

# Optimisation d'une formulation de suspension buvable de Spironolactone à 5mg/ml pour les nourrissons, assortie de son étude de stabilité



Desquines Roxanne<sup>1</sup> ; Ramjaun Zoubeir<sup>1</sup> Jurado Camille<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Préparatoire et laboratoire de contrôle. Service pharmacie. Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, France



## Contexte

Une formule de suspension buvable de spironolactone à 5mg/ml dans l'InOrpha® (pour son profil de tolérance) est proposée pour la néonatalogie. Cette formule sédimente rapidement (caking), impactant le bon usage de la suspension buvable..

## Objectif

L'objectif de cette étude est d'optimiser la suspension orale de spironolactone dans InOrpha® et d'évaluer sa stabilité.

## Materials & Méthode

### Optimisation galénique

Ajout de 0,2 % de gomme xanthane (m/V) à la formulation dans InOrpha®.

### Méthode analytique

Méthode indicatrice de stabilité via HPLC-UV

### Etude de stabilité

2 conditions: 22°C ± 3°C et 5°C ± 3°C

Analyse en triplicat à J0, J15, J30, J60, J90, J120, J135 avant ouverture et à J0, J15, J30, J37 après ouverture (avec prélèvement quotidien de la suspension orale)

Les paramètres monitorés sont:

- Dosage spironolactone et détection des produits de dégradations
- Caractères organoleptiques, sédimentation (concentration de flacons non agités), viscosité (rhéomètre rotatif), densité (réfractomètre à main), pH (potentiométrie) et osmolalité (osmomètre)
- Test de dénombrement microbien et détection spécifique d'*E.coli* selon la Pharmacopée européenne

## Résultats

### Stabilité chimique

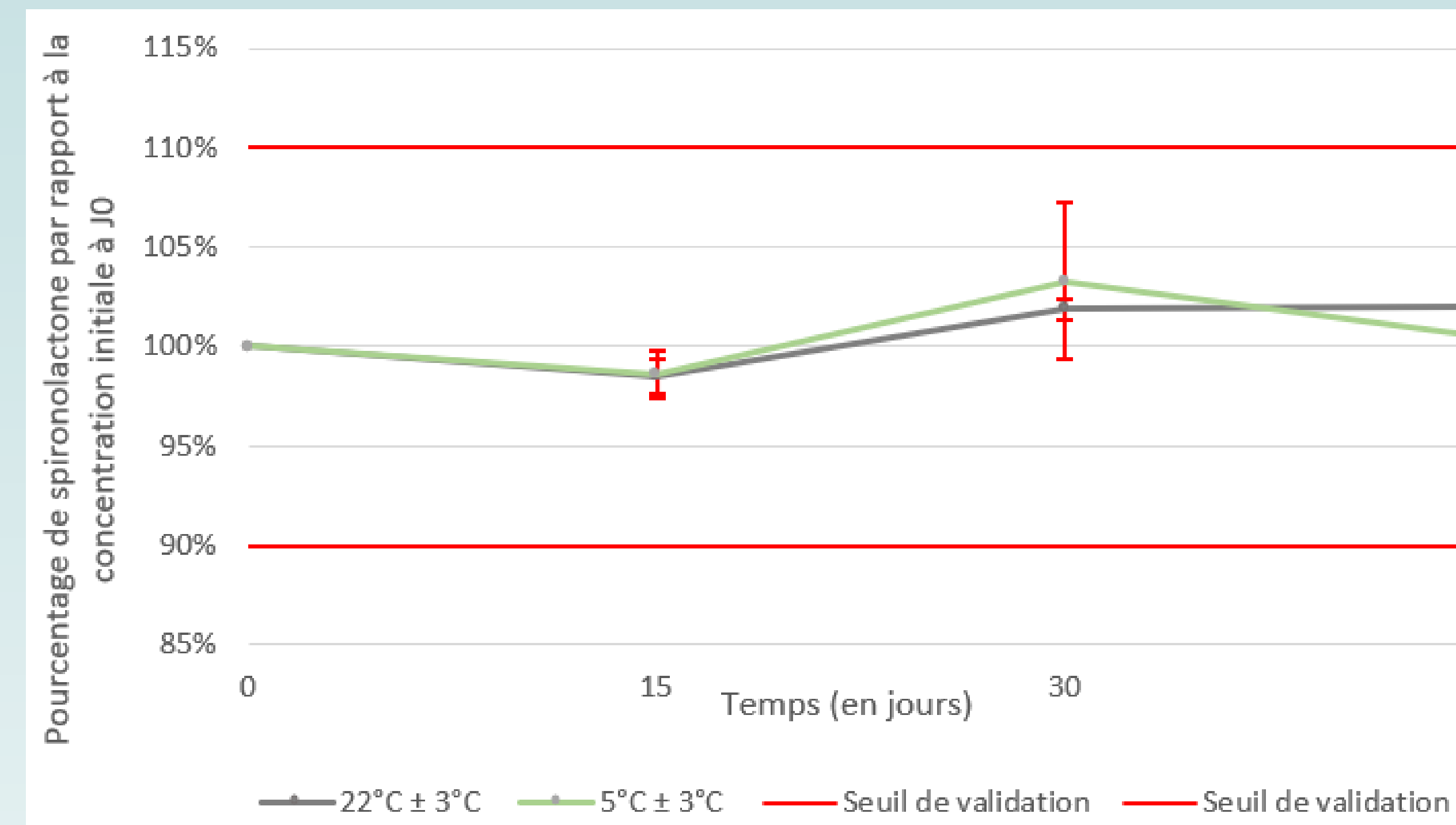


Tableau 1 : Pourcentage de spironolactone par rapport à la concentration initiale jusqu'à J37, après ouverture des flacons

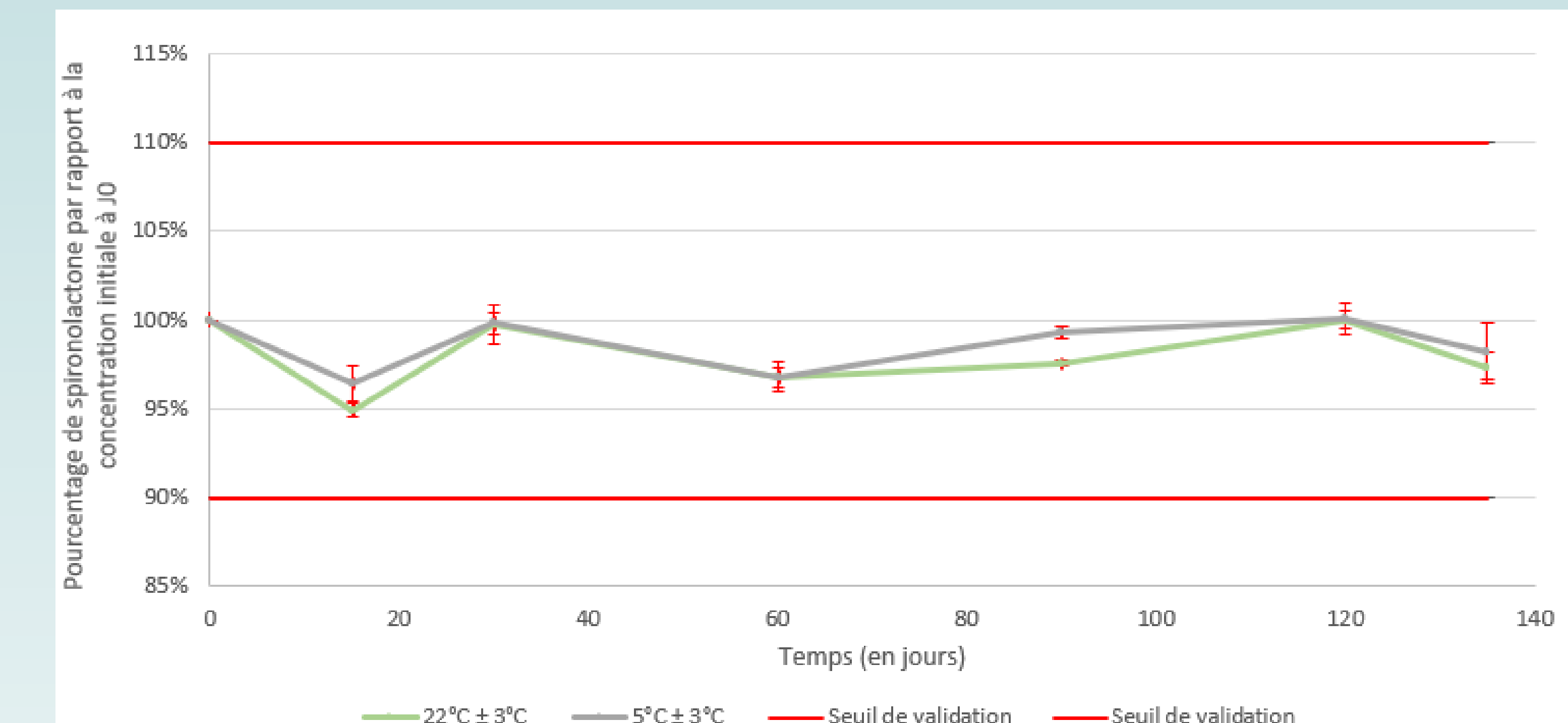


Tableau 2 : Pourcentage de spironolactone par rapport à la concentration initiale jusqu'à J135, avant ouverture des flacons

Pas de produits de dégradation.

### Stabilité physique

Caractères organoleptiques : pas de changement de couleur et d'odeur à température ambiante et frigo.

Sédimentation: concentration de spironolactone dans les limites d'acceptabilité fixées à ± 5 % d'écart jusqu'à J135 en ambiant et frigo

Pas de changement et pas de différence de densité ( $\approx 1.014$ ), pH ( $\approx 4.76$ ) et osmolalité ( $\approx 185$  mosmol/kg) en ambiant et frigo

Viscosité stable mais différence entre l'ambiant et le frigo ( $\approx 218$  mPa.s à 5°C ± 3°C et 133 mPa.s à 22°C ± 3°C)

### Stabilité microbiologique

Validation de la fertilité du milieu (monographie 2.6.12)

Test de dénombrement microbien avant et après ouverture des flacons (monographie 2.6.12) : conforme aux seuils de validation

Recherche de micro-organismes spécifiés (monographie 2.6.13) : pas d'*E.coli*

## Conclusion/ Discussion

- ✓ Optimisation de la formulation galénique avec l'ajout d'un excipient sûr pour la pédiatrie. Pas de sédimentation observée à 4 mois post production à 22°C ± 3°C et 5°C ± 3°C.
- ✓ Stabilité physico-chimique et microbiologique démontrée pour une durée de conservation de 135 jours avant ouverture (soit 4 mois effectif) et 37 jours après ouverture (soit 1 mois effectif) à 22°C et 5°C.

➔ Conservation à température ambiante pour simplifier le stockage.