

# Stabilité physicochimique à long terme d'une préparation intraveineuse de chlorhydrate de morphine et de dropéridol dans des seringues en polypropylène

Nobels A<sup>1</sup>, Closset M<sup>1,2</sup>, Bihin B<sup>2,3</sup>, Jamar J<sup>2</sup>, Soumoy L<sup>2,4</sup>, Hubert J<sup>2,4</sup>, Lombert L<sup>4</sup>, Galanti L<sup>2</sup>, Hecq JD<sup>2</sup>, Colsoul ML<sup>1,2,\*</sup>, Catry E<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department de Biologie Médicale, CHU UCL Namur, Yvoir, Belgique

<sup>2</sup>Drug Research Stability Group (DRSG), CHU UCL Namur, Yvoir, Belgique

<sup>3</sup>Unité de Support Scientifique, CHU UCL Namur, Yvoir, Belgique

<sup>4</sup>Département de Pharmacie, CHU UCL Namur, Yvoir, Belgique

\* Les 2 auteurs ont contribué de façon identique.



000099

## Contexte

- La morphine est un analgésique opioïde indiqué dans le traitement des douleurs aiguës ou chroniques modérées à sévères.
- Le dropéridol est un neuroleptique dérivé de la butyrophénone qui possède un puissant effet antiémétique. Ce qui s'avère particulièrement utile pour prévenir et traiter les nausées et vomissements induits par les analgésiques opioïdes comme la morphine.
- Des mélanges des deux molécules sont souvent préparés à la demande lors d'une analgésie contrôlée par le patient.

## Objectifs

Cette étude vise à étudier la stabilité physicochimique du mélange de morphine HCL et de dropéridol stocké dans des seringues en polypropylène pour les préparer à l'avance dans une Unité Centrale de Reconstitution d'Injectables (UCRI).

## Méthodes

- Cinq seringues en polypropylène contenant 2 mg/mL de morphine HCL et 0,083 mg/mL de dropéridol ont été conservées dans un environnement protégé de la lumière et à température ambiante.
- La stabilité physique et chimique des solutions a été évaluée périodiquement sur une période de 50 jours.
- Les échantillons ont été examinés visuellement et au microscope, l'absorbance à trois longueurs d'onde différentes (350, 410 et 550 nm) et le pH ont été mesurés.
- Une méthode de chromatographie liquide à ultra haute performance (CLUHP) avec détecteur à barrettes de diodes (DBD) a été développée et validée pour déterminer les concentrations de ces deux médicaments en même temps (Fig 1)

## Résultats

- Au cours de l'évaluation de 50 jours, aucun changement observable dans la couleur, la formation de particules ou de cristaux n'a été détecté dans aucun des échantillons lors des examens visuels et microscopiques.
- Le pH et l'absorbance à 350 nm ont présenté une légère tendance à la hausse au fil du temps dans les cinq seringues.
- Concernant la stabilité chimique, la limite inférieure de l'intervalle de prédiction unilatéral de 95 pour cent (LL95PI) reste supérieure à 90 % de la concentration moyenne initiale pour les cinq seringues (Fig 2)

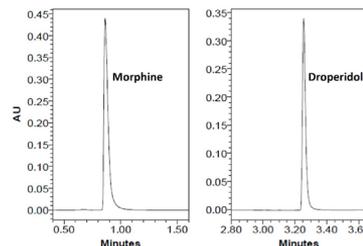


Figure 1 : Chromatogrammes de morphine (2 mg/mL) et dropéridol (0,083 mg/mL)

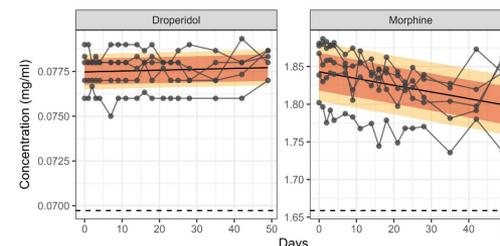


Figure 2 : Analyse statistique de la stabilité chimique d'un mélange de morphine et de dropéridol lors d'une évaluation de 50 jours : Les points reliés par des traits sont les valeurs observées pour chaque seringue. La ligne noire représente la moyenne prédite par le modèle de régression linéaire mixte. Les bandes orange et jaune indiquent respectivement les limites des intervalles de prédiction et de confiance à 90 %.

## Conclusions

- La préparation pharmaceutique de 2 mg/mL de morphine HCL et de 0,083 mg/mL de dropéridol dans des seringues en polypropylène, conservée dans un environnement protégé de la lumière à température ambiante, a montré une stabilité tout au long de la période d'étude de 50 jours.
- Il est à noter que même s'il y a eu de légères variations de pH et d'absorbance à 350 nm, ces observations, à notre connaissance, ne contre-indiquent pas la préparation préalable de ce mélange dans des conditions aseptiques par une UCRI.