

Poster : Préparation hospitalière de collyres à la ciclosporine ? Rationalisation galénique et pharmacotechnique

Damien Salmon, Julie Renaud, Amandine Baudoin, Alexia Malriq, Elhadji Diouf, Mamadou-Lamine Tall, Thierry Lomberget, Fabrice Pirot, Christine Pivot

▶ **To cite this version:**

Damien Salmon, Julie Renaud, Amandine Baudoin, Alexia Malriq, Elhadji Diouf, et al.. Poster : Préparation hospitalière de collyres à la ciclosporine ? Rationalisation galénique et pharmacotechnique. Hopipharm, May 2013, Lyon, France. 2013. hal-00848059

HAL Id: hal-00848059
https://hcl.hal.science/hal-00848059

Submitted on 20 Oct 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Préparation hospitalière de collyres à la ciclosporine ? Rationalisation galénique et pharmacotechnique

Damien Salmon[1,2], Julie Renaud[1], Amandine Baudoin[1], Alexia Malriq[1], Elhadji Diouf[1], Mamadou-Lamine Tall[1], Thierry Lomberget[2], Fabrice Pirot[1,2], Christine Pivot[1]

[1] Service Pharmaceutique, Groupement Hospitalier Édouard Herriot, Hospices Civils de Lyon

[2] EA 4169, Fonctions normales et pathologiques de la barrière cutanée, Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon

Introduction

La ciclosporine est un composé peptidique cyclique lipophile aux propriétés immunosuppressives. Elle est utilisée en ophtalmologie sous forme de collyre (0,05% à 2%) pour traiter divers types de kératites et kératoconjonctivites ainsi que dans les kératoplasties à haut risque de rejet.

Objectifs

La préparation de collyre impose une étape de stérilisation qui jusqu'à maintenant était réalisée par filtration stérilisant rendue difficile par la nature lipophile du solvant (i.e. huile de ricin vierge). Le collyre de ciclosporine à 2% plus particulièrement doit être réalisé à partir d'une suspension buvable commerciale de ciclosporine, non stérile, seule forme disponible suffisamment peu concentrée en éthanol pour ne pas induire une toxicité oculaire.

Procédé de préparation hospitalière de collyre de ciclosporine à 2%

L'unité de préparation et contrôle du médicament du service pharmaceutique a développé **un mode innovant de préparation** permettant une stérilisation terminale du produit par la chaleur humide (figure 1).

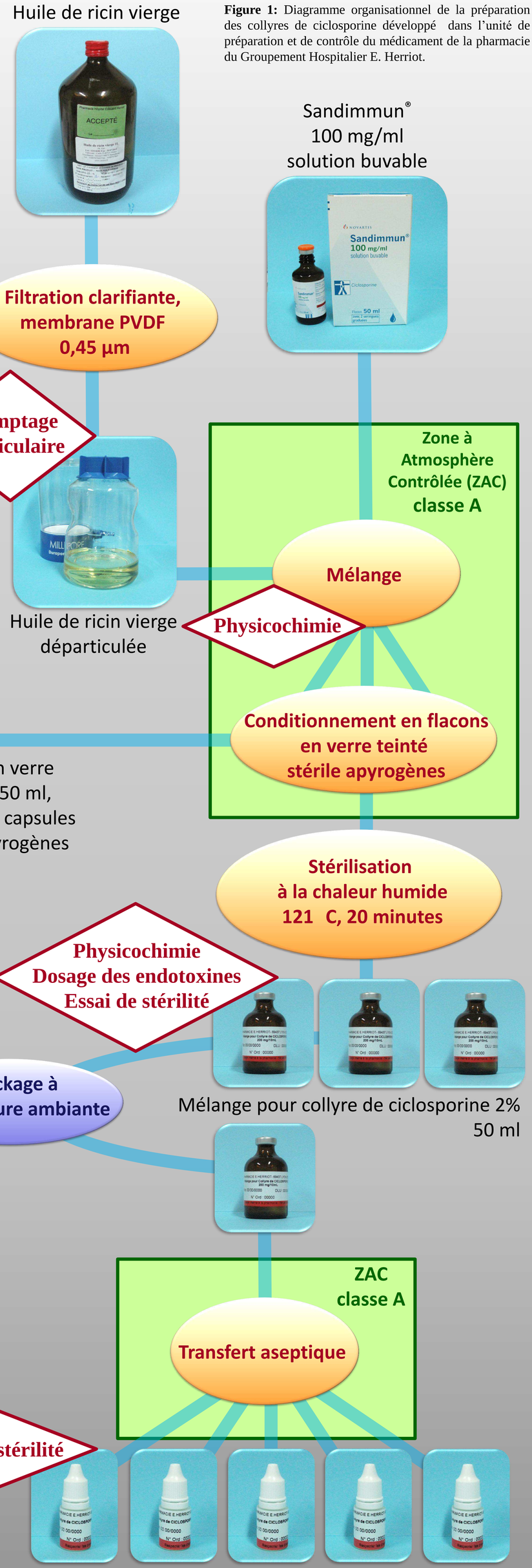


Figure 1: Diagramme organisationnel de la préparation des collyres de ciclosporine développé dans l'unité de préparation et de contrôle du médicament de la pharmacie du Groupement Hospitalier E. Herriot.

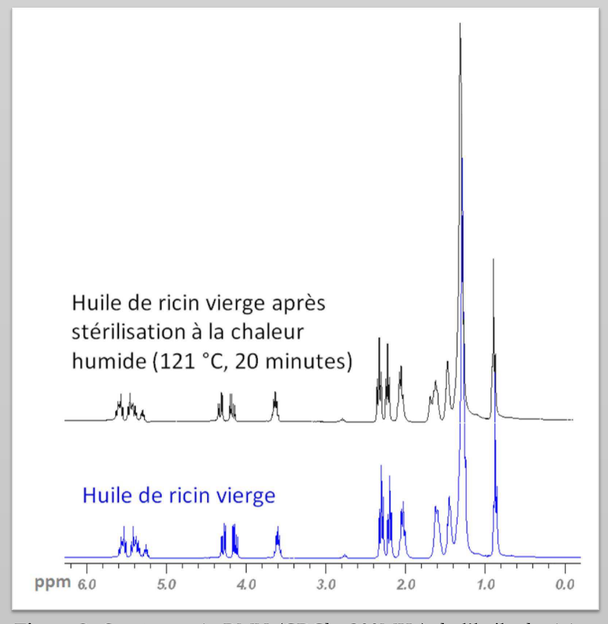


Figure 2: Spectroscopie RMN ($CDCl_3$, 300MHz) de l'huile de ricin vierge avant (bleu) et après (noir) passage à l'autoclave (121 °C, 20 minutes) .

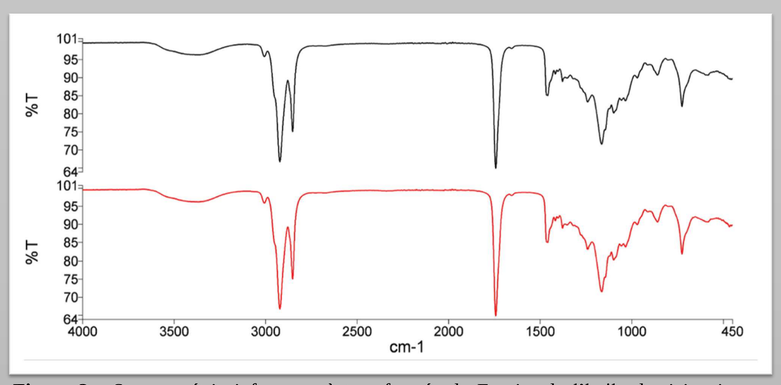


Figure 3 : Spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier de l'huile de ricin vierge avant (noir) et après (rouge) passage à l'autoclave (121 °C, 20 minutes).

Validation analytique du procédé de préparation

La stabilité de la ciclosporine après traitement à la chaleur humide (121°C, 20 minutes) a été évaluée par chromatographie liquide haute performance (HPLC), Par ailleurs, la stabilité de l'huile de ricin vierge après traitement à la chaleur humide (121°C, 20 minutes) a été évaluée par spectroscopie RMN (figure 2) et par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) (figure 3).

Résultats et discussion

Le procédé de préparation avec une étape de stérilisation par la chaleur humide permet une **production simplifiée** d'un lot de collyres de ciclosporine. L'analyse HPLC confirme **l'absence de dégradation de la ciclosporine** au cours du procédé de préparation. De plus, les analyses spectroscopique confirment la **stabilité de l'excipient huileux** à une température de 121 °C pendant 20 minutes. Cependant une préfiltration clarifiante de l'huile de ricin est nécessaire afin de répondre aux critères de contamination particulaire des formes ophtalmiques.

Conclusion

Le prétraitement de l'huile de ricin et la stérilisation par autoclave ont permis de **rationaliser la préparation des collyres de ciclosporine** et ainsi de sécuriser leur utilisation finale tout en simplifiant leur production. Le mélange pour collyre final est stocké dans des flacons teintés de 50 ml et les collyres (10 ml) sont préparés extemporanément par transfert stérile pour répondre spécifiquement aux demandes des services d'ophtalmologie ou de rétrocession.

Références

- Bonnes Pratiques de Préparation, 2007, AFSSaPS
- Collyre de ciclosporine 2 % : validation d'un conditionnement en polyéthylène basse densité. M. Fauvel, K. Morand, M.-L. Brandely, R. Batista, G. Renard, F. Chast. *J Pharm Clin 2008 ; 27 (4) : 221-6*
- Préparation d'un collyre de ciclosporine à 2%. F. Chast, F. Lemare, J.-M. Legeais, R. Batista, C. Bardin, G. Renard. *J Fr Ophtalmol, 2004; 27, 6, 567-576.*