

# Étude de stabilité des collyres de ciclosporine à 0.1%

Cécile Bontemps<sup>1</sup>, Mélanie Grugeaux<sup>1</sup>, Valérie Sautou-Miranda<sup>1,2</sup>, Anne Boyer<sup>1,2</sup>, Jean Chopineau<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Service de pharmacie, CHU, rue Montalembert, BP69, 63003 Clermont-ferrand.

<sup>2</sup> Laboratoire de pharmacie clinique, UFR de pharmacie, Place Henri Dunant, 63001 Clermont-ferrand

SFPC, St Malo  
2008

La ciclosporine est utilisée en ophtalmologie pour ses propriétés immunosuppressives dans de nombreuses pathologies inflammatoires comme les greffes de cornée, les kératites de Thygeson, les kératoconjunctivites sèches... Seul le dosage à 0.05% est commercialisé (Restasis®) mais la ciclosporine 0.1% est également utilisée. Cette dernière fait l'objet d'une préparation par le service pharmacie. Afin d'assurer une dispensation mensuelle aux patients traités à domicile, nous avons étudié la stabilité des collyres de ciclosporine à 0.1%

## MATERIEL ET METHODE

**6 séries** de 24 collyres

préparés à partir de SANDIMMUN dilué dans du BSS

→ 3 séries à température ambiante  
→ 3 séries au réfrigérateur

**Prélèvements à J0** (Référence), J1, J2, J3, J4, J7, J10, J14, J21, J30, J60, J90

**Contrôles physicochimiques:** pH (Papier pH)

osmolarité (Micro osmomètre)

absence de particules (Filtration sur membrane 0.22µ et observation à la loupe binoculaire)

**Dosage quantitatif:** Chromatographie en phase liquide (colonne C18 maintenue à 80°C, détection UV à 210 nm, phase liquide Acétonitrile/méthanol/eau (60/20/20), débit 1.5ml/min)

Méthode de dosage validée: linéaire ( $r > 0.9999$ ), précise ( $CV < 5\%$ ), exacte, spécifique (pas d'interférence des produits de dégradation avec la ciclosporine)

**Conservation de l'état stérile:** ensemencement sur milieu R2A (37°C, durée 7 jours)

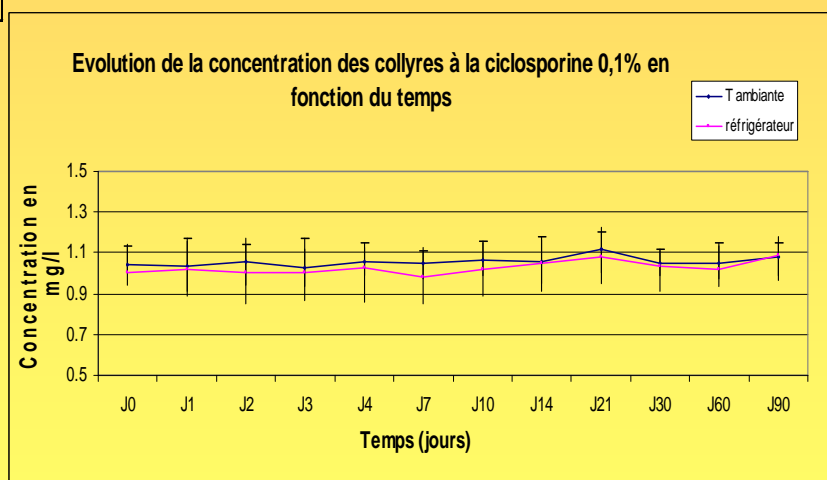
## RÉSULTATS-DISCUSSION

### Stabilité physicochimique

	Température ambiante		réfrigérateur	
	pH	Osmolarité	pH	Osmolarité
<b>Moyenne</b>	<b>6.1 ± 0.12</b>	<b>432±8</b>	<b>6.1±0</b>	<b>429±10</b>
<b>J0</b>	6.1±0	431±9	6.1±0	427±10
<b>J4</b>	6.1±0.2	431±9	6.1±0	429±13
<b>J14</b>	6.1±0	432±9	6.1±0	428±11
<b>J30</b>	6.1±0	433±11	6.1±0	429±12
<b>J60</b>	6.1±0	441±13	6.1±0	436±14
<b>J90</b>	6.1±0	437±11	6.1±0	434±9
<b>Coefficient de variation</b>	<b>2%</b>	<b>2%</b>	<b>0%</b>	<b>2%</b>

Pas de modification de l'aspect visuel de la préparation  
Absence de particules lors de l'observation à la loupe binoculaire

### Analyse quantitative



**Concentration, pH et osmolarité stables pendant les 90 jours de conservation**

**Analyse microbiologique**

**Pas de croissance microbienne pendant les 90 jours de conservation**

## CONCLUSION

Les collyres à 0.1% de ciclosporine dans le BSS peuvent être conservés pendant 3 mois à température ambiante ou au réfrigérateur.