

OPTIMISATION DE LA FORMULATION DES SUSPENSIONS BUVABLES DE SPIRONOLACTONE DESTINÉES AUX SERVICES DE NÉONATOLOGIE ET DE PÉDIATRIE

Mesnilgrante O., Deloison E.
Pharmacie CHU Caen Normandie,
14000 Caen



CONTEXTE



Inadéquation des comprimés de 25mg pour des posologies pédiatriques et néonatales de 1 à 3 mg/kg



Réalisation de suspensions buvables de très faible dosage avec comme véhicule de suspension = InOrpha



Problème de sédimentation accélérée avec re-dispersion difficile du sédiment après agitation manuelle = EFFET CAKING

OBJECTIF

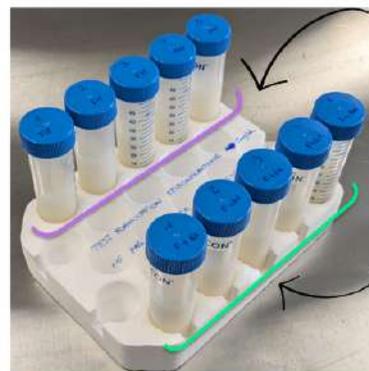
Optimiser la formulation des suspensions buvables de spironolactone pour réduire l'effet « caking » lors du stockage.

BIBLIOGRAPHIE

- Liste des Excipients à Effet Notoire, ANSM, version 06/02/2020
- Journal officiel de l'Union européenne RÉGLEMENT (UE) No 1125/2011 DE LA COMMISSION du 11 novembre 2011 modifiant l'annexe II du règlement (CE) no 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil en vue d'y inclure une liste de l'Union des additifs alimentaires, 13.1.5.1. Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales pour nourrissons et préparations spéciales pour nourrissons.
- Formulation et étude de stabilité physico-chimique d'une suspension de spironolactone 5 mg/ml Intérêt de l'électrophorèse capillaire (EC) vs OHP, M. SOW, C. FANJEUX, R. VAZQUEZ, M.-N. GUERREAU, M.-N. QUERRAULT-MORIO, GERPAC 2024
- Optimisation d'une formulation de suspension buvable de Spironolactone 5 mg/ml pour les nourrissons, assortie de son étude de stabilité, R. Desquines, Z. Ramjoun, C. Jurado, CHU Toulouse, GERPAC 2023

METHODOLOGIE

Création de 2 gammes



Formulation actuelle n°1

Pour 1 flacon:
- 300mg spironolactone
- 60ml InOrpha

Ajout de GOMME XANTHANE (GX)

✓ Absence de la liste des excipients à effet notoire (EEN)

✓ Epaississant Stabilisant Emulsionnant

✓ Autorisée par le JO à 1200mg/kg¹

Formulation + GX n°2

Pour 1 flacon:
- 300mg spironolactone
- 60ml InOrpha
- 120mg gomme xanthane



Formulation actuelle



Formulation + GX



Agitation manuelle tubes 1 et 2

Observations des tubes à J3, J7, J14 et J22 :

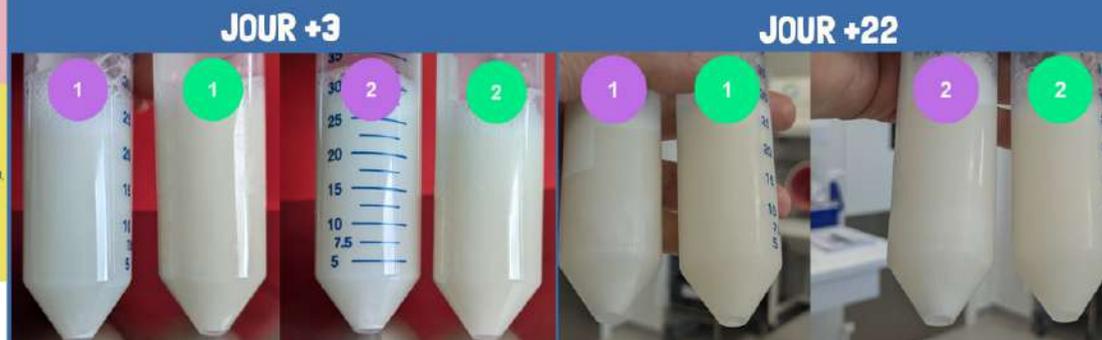
- Epaisseur du sédiment
- Epaisseur et aspect du surmeant
- Qualité de la re-dispersion du sédiment
- Epaisseur du sédiment non redispersé

RESULTATS



- Sédiment relativement égal dans tous les tubes
- Séparation de la phase solide et liquide d'environ 2 à 3mm en fonction des tubes
- Séparation plus marquée et limpide dans la gamme n°1

Résultats de en plus en plus significatifs au fur et à mesure du temps



- Re-dispersion complète du sédiment dans la gamme n°2
- Reste un sédiment partiel d'environ 1mm dans la gamme n°1

CONCLUSION



- Meilleure suspension de la spironolactone
- Meilleure re-dispersion à l'agitation
- Sédiment totalement redispersé à l'agitation



- Observations faites sur 22 jours alors que DLU = 30 jours à 2-8°C
- Pas de contrôle analytique de la préparation
- Complexification de la formulation
- Ordre précis de préparation (spironolactone avec In Orpha puis ajout de la gomme xanthane)

Mise à jour pour utilisation en routine

1
Fiches de préparation actualisées dans la GED

2
Dossiers de préparation