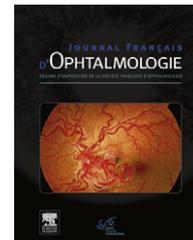




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Quel choix pour un collyre de corticoïdes : solution ou suspension ?

A relevant choice for corticoid eye drops: Solution or suspension?

H. Nourry*, C. Viard, C. Cambourieu, J.-M. Warnet

Service de pharmacie, centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts,
28, rue de Charenton, 75012 Paris, France

Reçu le 15 avril 2011 ; accepté le 15 avril 2011
Disponible sur Internet le 15 octobre 2011

MOTS CLÉS

Corticoïdes ;
Collyres ;
Solution ;
Suspension ;
Gel ;
Chromatographie
liquide haute
performance (CLHP)

Résumé

Introduction. – La multiplication des présentations galéniques de forme ophtalmologique de corticoïdes ne cesse de croître sur le marché : solutions, gels ou encore suspensions. Les collyres en suspension nécessitent avant leur instillation une agitation qui n'est pas toujours bien conduite. Cet essai étudie l'impact de l'agitation sur la teneur en corticoïdes des suspensions comparativement à ceux des gels et solutions.

Méthodes. – Les teneurs en corticoïde d'une goutte d'une solution ou d'une suspension de dexaméthasone ou de suspension ou de gel de bétaméthasone ont été comparées par chromatographie liquide. Ces teneurs ont été dosées après cinq, dix, 30 secondes ou une minute d'agitation à l'aide d'un agitateur ou sans agitation.

Résultats. – Les résultats de cette étude montrent que, quelle que soit la durée d'agitation, la forme suspension semble moins adaptée à l'instillation des corticoïdes. En effet la suspension ne permet pas de délivrer des teneurs en corticoïdes homogènes (moyenne comprises entre 23 et 99 %) contrairement aux solutions et gel ou environ 100 % de la teneur en corticoïde est restituée à chaque goutte.

Conclusion. – Il est nécessaire que le médecin et le pharmacien rappellent au patient le bon usage de ces suspensions avant l'instillation. Face à un échec, il est impératif de vérifier les règles d'instillation avant de remettre en cause l'observance du patient.

© 2011 Publié par Elsevier Masson SAS.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : helenesophie.salmon@gmail.com (H. Nourry).

KEYWORDS

Corticoids;
 Eye drops;
 Suspension;
 Solution;
 Gel;
 High-performance
 liquid
 chromatography
 (HPLC)

Summary

Introduction. — The various forms of ophthalmic pharmaceutical presentation of steroids is proliferating on the market: solutions, gels, and suspensions. Suspensions are characterized by particles in solution and require agitation before instillation. This trial studied the impact of agitation on the corticoid concentration of eye drop solutions, gels, and suspensions.

Methods. — Corticosteroid levels in a drop of a dexamethasone solution or suspension or beta-methasone suspension or gel were compared using liquid chromatography. These levels were measured after shaking for 5, 10, 30 s, and 1 min using a vortex or without shaking.

Results. — The results of this study show that, whatever shaking time was used, the suspension form seems less suited to instillation of corticosteroids. The suspension did not deliver consistent levels of corticosteroids (mean between 23 and 99%) compared to solutions and gels, which released about 100% of the corticosteroid content in each drop.

Conclusion. — Physicians, ophthalmologists, and pharmacists should remind the patient of the proper use of these suspensions before instillation. In cases of treatment failure, it is necessary to check the instillation method before questioning patient compliance.

© 2011 Published by Elsevier Masson SAS.

Introduction

Depuis l'introduction en ophtalmologie des corticoïdes par voie topique en 1951 par Gordon et Maclean pour le traitement des inflammations oculaires, antérieures et postérieures, leur utilisation ne cesse de se développer. Malgré des effets secondaires majeurs tels que l'hypertension intraoculaire [1] ou la cataracte [2], les corticoïdes par voie topique sont actuellement des molécules de choix pour le traitement de différentes pathologies ophtalmologiques telles que les uvéites, les sclérites et épisclérites, les conjonctivites allergiques [3], des inflammations post-opératoires en chirurgie de la cataracte, le rejet de greffe, ou encore l'ulcère de Mooren [4].

Plusieurs molécules sont actuellement commercialisées sur le marché européen: la dexaméthasone, l'hydrocortisone, la rimexolone, la fluométholone et la bétaméthasone, seules ou associées à un ou deux anti-infectieux, sous différentes formulations galéniques telles que collyre, gel ophtalmique ou encore suspension. Les suspensions étant caractérisées par la dispersion de particules en solution, elles nécessitent donc une agitation préalable à leur instillation, ce qui n'est pas toujours réalisé par le patient. Or nous constatons que ces recommandations ne sont ni bien connues, ni suivies. Aussi, le but de ce travail est d'évaluer la teneur en corticoïdes lors de l'instillation de différentes formes galéniques à usage ophtalmologique ainsi que l'impact de l'agitation. Dans le cadre de l'amélioration du bon usage des médicaments, il est important de déterminer, secondairement, si la forme galénique est réellement un critère de choix lors de la prescription.

Matériel et méthodes

Afin d'évaluer l'influence des formes galéniques sur les modalités d'administration, nous avons choisi d'inclure trois présentations ophtalmologiques de corticoïdes existant actuellement sur le marché: une solution, une suspension et un gel. Chaque formulation contenait un corticoïde à activité anti-inflammatoire similaire

(activité anti-inflammatoire 25 fois supérieure à celle de l'hydrocortisone) et à longue durée d'action (demi-vie supérieure à 48 heures): la dexaméthasone ou la bétaméthasone.

Nous avons évalué la teneur en corticoïdes d'une goutte d'une suspension de dexaméthasone et tobramycine (Tobradex®), d'une solution de dexaméthasone et néomycine (Chibrocadron®), d'une suspension de bétaméthasone et chloramphénicol (Bétabioptal®) et enfin d'un gel de la même association (Bétabioptal gel®) en utilisant une méthode chromatographique liquide haute performance.

Afin d'éviter le maximum de biais, les flacons de toutes ces formes ophtalmologiques ont été conservés debout, en position verticale, à l'abri de la lumière et à une température inférieure à 25°C, sans qu'ils aient été déplacés, ni agités 48 heures avant le début de l'étude. Puis le flacon a été retourné délicatement avec une légère pression pour en extraire une goutte à laquelle a été ajouté 1 mL d'eau purifiée acidifiée pour la solution de dexaméthasone et néomycine, 1 mL d'un mélange d'eau purifiée acidifiée et d'acétonitrile pour la suspension de dexaméthasone et tobramycine et 2 mL d'un mélange méthanol/eau pour la suspension ou le gel de bétaméthasone et chloramphénicol.

Pour réaliser le dosage de la dexaméthasone alcool et de la dexaméthasone phosphate, une colonne C18 nucléosil (150 × 4,6 mm et 5 µm de diamètre, Interchim) couplée à un détecteur UV de 290 nm a été utilisée et, pour le dosage de la bétaméthasone, une colonne phosphor 100 RP et un détecteur UV 290 nm (125 × 4 mm Merck) ont été choisis. Quel que soit le corticoïde dosé, la phase mobile est composée de 680 mL de phase aqueuse et 320 mL d'acétonitrile, filtrée sur une membrane de 0,45 µm.

Les différentes formes galéniques de corticoïdes choisies pour cette étude ont été agitées soit par un simple retournement manuel (un aller et retour), soit à l'aide d'un agitateur permettant de standardiser l'intensité et la durée de l'agitation pendant cinq, dix, 30 secondes et une minute. La concentration en corticoïdes a été calculée à partir de la formule suivante:

$$Pt \times Ae \times T \times \rho \times (100 - H - E) \\ At \times 50 \times 20 \times Pe \times 100$$

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4024347>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4024347>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)