

# DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION DE LA MÉTHODE DE DOSAGE PAR SPECTROPHOTOMÉTRIE UV DES GÉLULES DE NYSTATINE 500 000 UI



Poster N° 160

M. Herold, A. Nicolas *a.nicolas@chu-nancy.fr*, N. Sobalak, H. Zenier, I. May  
 CHU Nancy – Service de Pharmacie Brabois Adultes  
 54 500 VANDOEUVRE



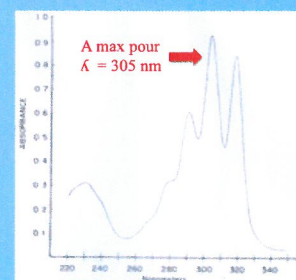
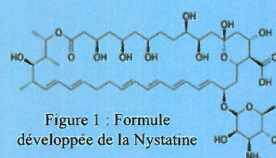
## Contexte/Objectifs

Le protocole de décontamination digestive sélective (DDS) est composé d'une gélule d'antibiotiques (Colistine + Gentamicine) et d'un antifongique en suspension buvable (Amphotéricine B). A cause du goût désagréable de la suspension buvable, l'équipe médicale a sollicité la pharmacie pour trouver une alternative. Conformément aux recommandations de l'AFSSAPS (2007/2011), la nystatine est un antifongique utilisable dans le protocole de DDS.

L'objectif de ce travail a été de développer et valider une méthode de dosage des gélules de nystatine 500 000 UI par spectrophotométrie UV pour la libération de lot en routine, l'uniformité de la préparation étant démontrée par la variation de masse (2.9.40).

## Matériel et Méthodes

- La nystatine utilisée était conforme à la Ph. Eur.
- Composition d'une gélule de nystatine 500 000 UI :
  - Nystatine (INRESA) 82,4 mg, mannitol (VWR) 31,0 mg
- Trois lots de gélules ont été réalisés selon les BPPH
- Tous les réactifs étaient de qualité analytique
- Le spectrophotomètre UV (Uv mc<sup>2</sup> – SAFAS®) utilisé possède un double faisceau
- Lecture de l'absorbance réalisée à 305 nm
- Méthode de dosage validée selon les lignes directrices d'ICH Q2(R1).



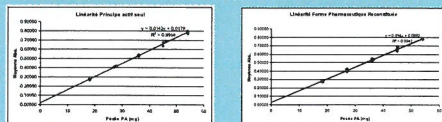
- Solutions utilisées
  - Solution Témoin de nystatine : 36,0 mg dissous dans 100,0 mL de méthanol R
  - Solution Essai : 50,0 mg de mélange homogène de poudre de 10 gélules dissous dans 100,0 mL de méthanol R dans un bain à ultrasons
  - Les solutions Témoin et Essai ont été diluées au 1/50 V/V dans un mélange de solvants tampon acétate d'ammonium (pH = 6,0)/méthanol R, 50/50 (V/V).

## Résultats

Spécificité : une solution de mannitol à la concentration correspondant à l'Essai ne présente pas d'absorbance à 305 nm.

### Linéarité

Gamme d'étalonnage : 50 % – 150 %



Paramètres	Gamme Nystatine	Gamme Nystatine + mannitol
Coefficient directeur (pente)	0,0142	0,0140
Ordonnée à l'origine	0,0179	0,0282
r <sup>2</sup>	0,9968	0,9970
Comparaison de l'ordonnée à l'origine	0,058 (NS)	0,026 (NS)
Test d'homogénéité des variances	0,338	0,375

Les ordonnées à l'origine ne sont pas significativement différentes de 0.

Les pentes ne sont pas significativement différentes entre elles.

→ Linéarité : OK

### Exactitude

Appréciée par le calcul du recouvrement

Quantité introduite (mg)	Quantité retrouvée (mg)	Recouvrement (%)
18,00	18,35	101,95
18,10	19,45	107,45
18,50	18,50	99,97
27,00	26,28	97,33
27,00	28,46	105,42
26,90	28,77	106,96
36,00	34,62	96,16
36,00	36,52	101,44
36,60	36,84	100,66
45,00	44,06	97,91
45,20	46,18	102,16
45,10	43,71	96,91
54,00	52,23	96,71
53,90	52,76	97,89
54,10	53,26	98,45

Moyenne des recouvrements (%) = 100,49

IC (95%) = [98,43; 102,55]

100% est inclus dans l'intervalle de confiance

→ Exactitude : OK

### Précision

Caractérisée par 2 niveaux :

- La répétabilité
- La précision intermédiaire (PI)

	Teneur (%) J1	Teneur (%) J2	Teneur (%) J3
	93,93	94,21	91,92
	94,01	95,60	93,88
	95,03	97,36	93,03
	95,28	95,41	95,13
	96,43	93,40	93,92
	93,82	94,64	96,80
CV (%)	1,08	1,44	1,80

CV global PI = 2,33%

Valeur satisfaisante ≈ 2,0 %, notamment en considérant la spécification de la nystatine dans le produit fini (90,0 % - 110,0 %).

→ Précision : OK

## Conclusions

La spectrophotométrie UV semble être la méthode de choix pour une utilisation en routine à la libération de lot. En effet, il s'agit d'une méthode dotée d'une grande praticabilité technique et informatique. Cependant, cette méthode n'est pas indicatrice de stabilité. Dans ce but, il conviendrait de compléter cette étude en utilisant par exemple la CLHP couplée à une barrette de diodes.