

INTRODUCTION

La Nitrendipine (NTD), utilisée en pédiatrie dans certains cas d'hypertension artérielle, est uniquement commercialisée en France sous forme de comprimés. **Cette forme galénique, inadaptée** à l'usage pédiatrique, ne permet pas d'obtenir des prises précises au regard des posologies pédiatriques. **La préparation d'une suspension buvable de NTD dosée à 5 mg/ml** a donc été validée et une étude de stabilité a été menée.

OBJECTIFS

L'objectif de cette étude est d'évaluer la stabilité **physico-chimique et microbiologique** de la suspension buvable de NTD 5 mg/mL afin de déterminer une durée de conservation.

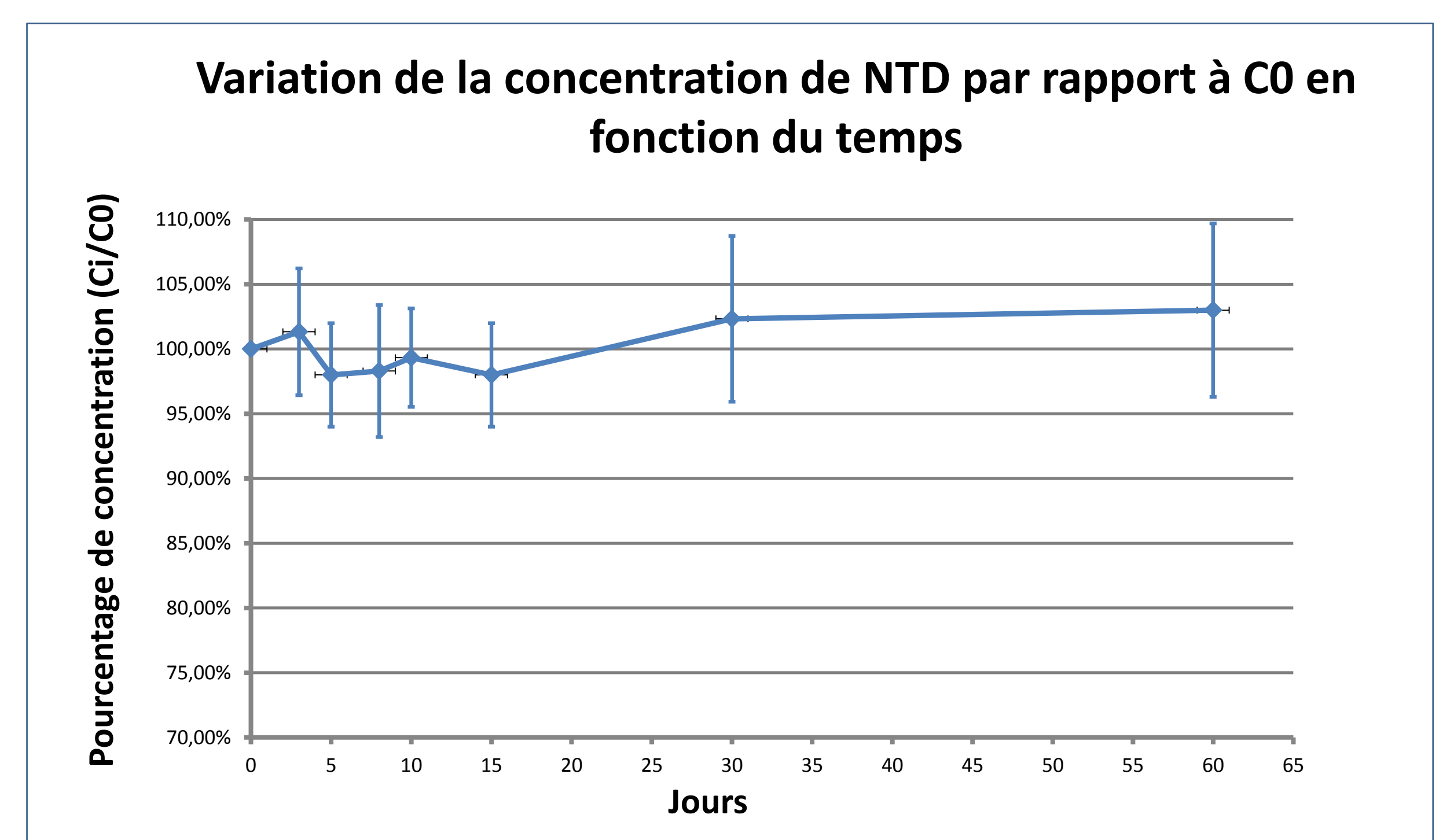
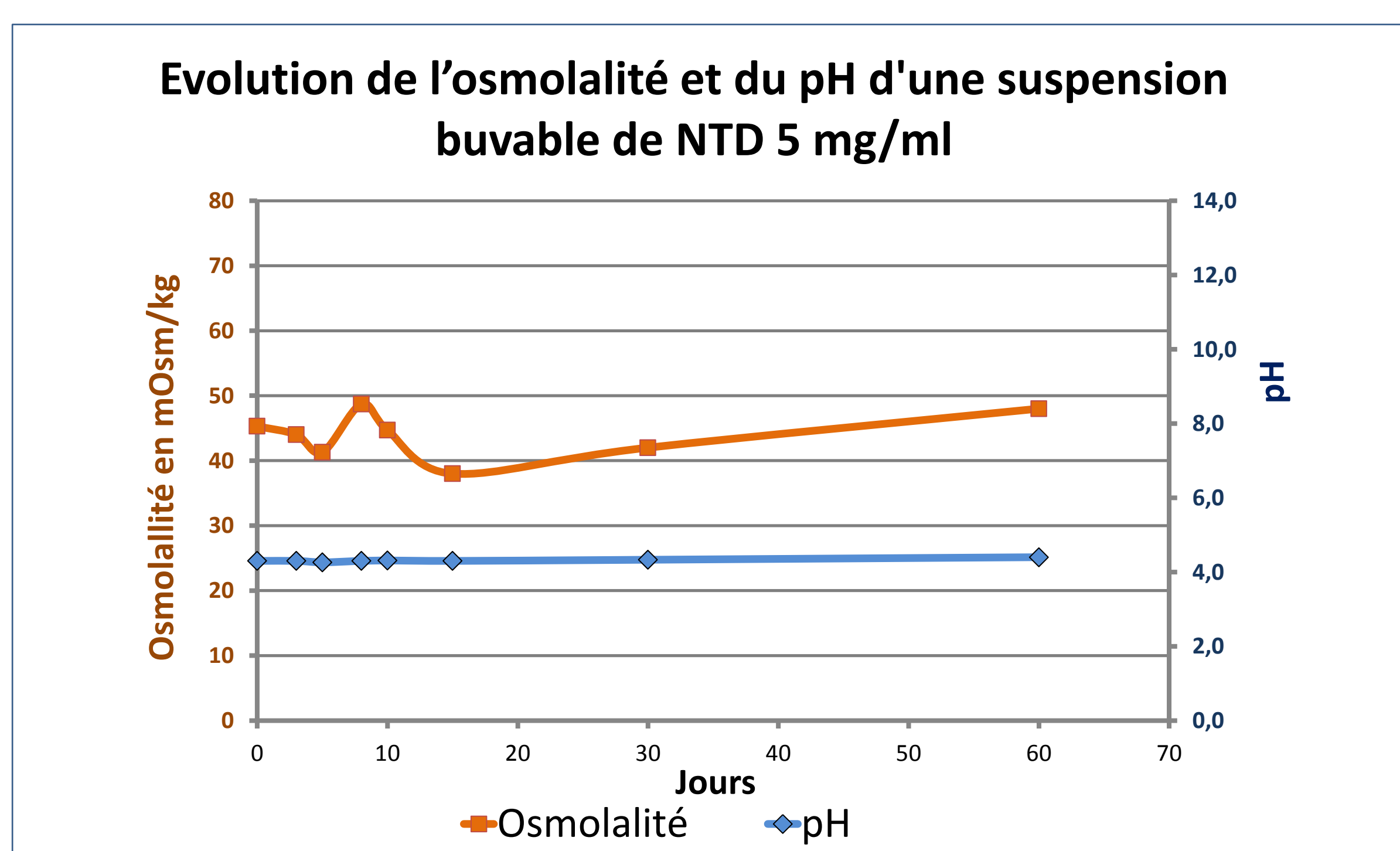
PT 136

MATERIELS ET METHODE

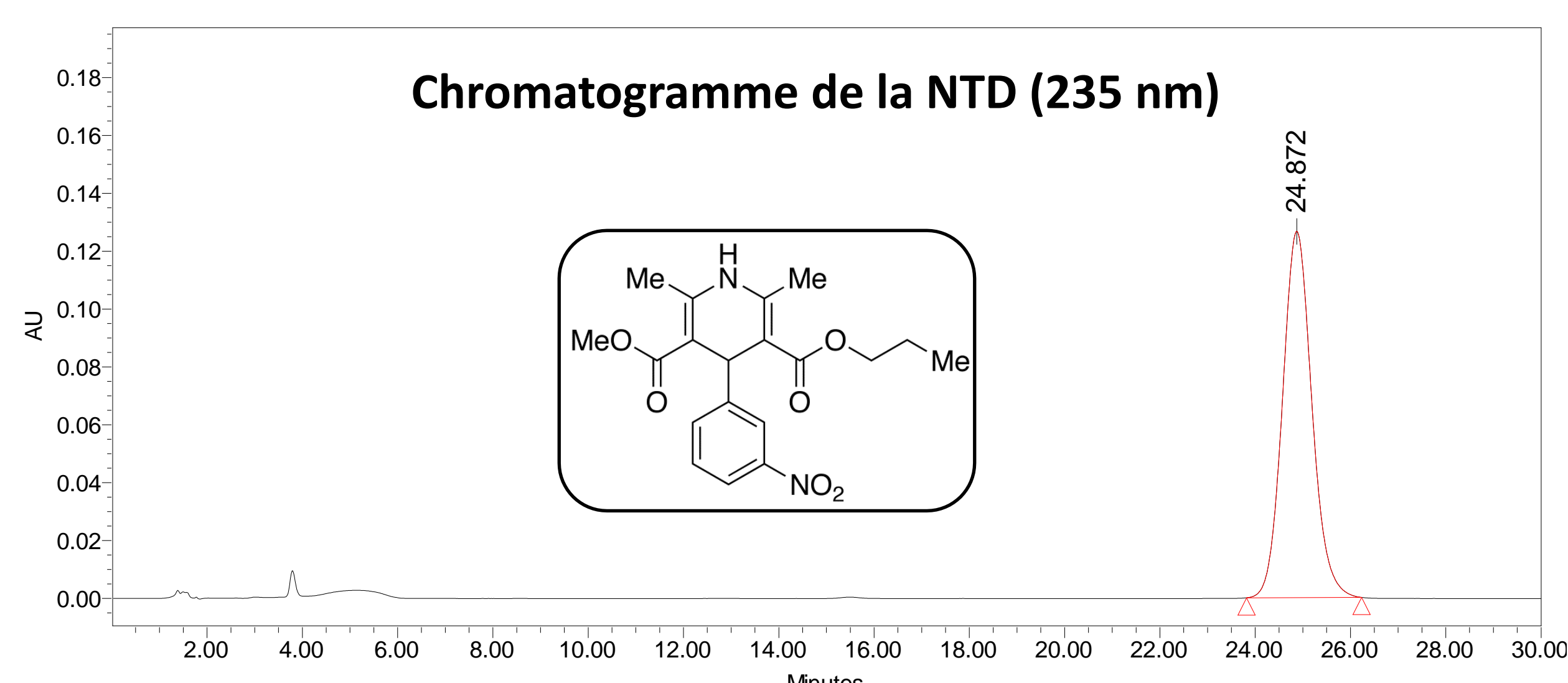
- 3 lots de suspensions buvables de NTD à 5 mg/ml ont été préparés à partir de comprimés de Nidrel® 20 mg et d'un véhicule de suspension Syrspend® SF-PH4, puis conditionnés en flacons en verre brun (photosensibilité de la NTD) et conservés à température ambiante
 - Temps de prélèvements : J0, J3, J5, J8, J10, J15, J30, J60
 - Paramètres étudiés :
 - **Stabilité microbiologique** : test de fertilité du véhicule de suspension, ensemencement direct sur gélose et dénombrement des germes (selon Pharmacopée Européenne)
 - **Stabilité physico-chimique** : aspect macroscopique, pH, osmolalité
- Mesure de la concentration de NTD: HPLC en phase inverse avec détection UV (235 nm); Phase mobile : mélange méthanol/eau/acétonitrile (45/45/10); Colonne Atlantis C18 T3 5 µm (4.6 x 150 mm)
- Validation de la méthode de dosage : linéarité, fidélité, exactitude
Spécificité de la méthode : mise en évidence des produits de dégradation

RESULTATS

- **Stabilité microbiologique**
 - ✓ Test de fertilité : pas d'inhibition de croissance des micro-organismes par le véhicule de suspension
 - ✓ **Aucune croissance microbienne jusqu'à J60**
- **Stabilité physico-chimique**
 - ✓ **Aucune variation** de l'aspect macroscopique
 - ✓ **Stabilité chimique** : Osmolalité [38-49 mOsm/kg]; pH [4,26-4,36]
- **Concentration en principe actif**
 - ✓ **Variation de concentrations** par rapport à la concentration initiale (C0) dans les **limites acceptables** [98%;103%]



✓ **Absence de produits de dégradation**



CONCLUSION

Stabilité physico-chimique et microbiologique de la suspension buvable de NTD 5 mg/ml jusqu'à 60 jours.
→ Détermination d'une **durée de conservation de 60 jours** avant ouverture, à température ambiante à l'abri de la lumière.