Solution nasale d'halopéridol: formulation et contrôle

Ressault A.1*, Dory A1., Perello L1., Gheddar L2., Kintz P2., Ubeaud Sequier G1., Gourieux B1.

Universitaires de pharmacie-stérilisation - 2. Laboratoire de toxicologie Institut de Médecine Légale de Strasbourg
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG *alice.ressault@gmail.com



Introduction

Les états d'agitation chez patients âgés sont traités par des neuroleptiques dont l' halopéridol¹; les voies d'administration actuelles sont les voies orale ou intramusculaire qui peuvent être contre indiquée ou difficilement accessibles chez le patient âgé, notamment dément.

La **voie nasale** est une voie d'administration facilement accessible et non invasive.

Objectif: formulation, contrôle et l'évaluation de la stabilité physicochimique d'une solution nasale d'halopéridol.

Matériels et méthodes

- **Formulation**: halopéridol lactate, tampon acétate de sodium (pH), mannitol (osmolarité), et LM-pectine (gel au contact du Ca²⁺) concentration à 4,9 mg/mL d'halopéridol.
- Contrôle: caractères organoleptiques, pH, osmolarité, concentration en halopéridol dosée par HPLC, homogénéité des prélèvements;
- **Stabilité physicochimique :** suivi des caractères organoleptiques, pH, concentration en halopéridol de J0, J7, J14, J21, J28, J42, J56, J84, et, J112.

Résultats

<u>Tableau 1</u>: **Contrôles organoleptiques** de la solution nasale à J0

Contrôle	Résultats
Caractères organoleptiques	Solution opalescente
рН	Entre 4,3 et 4,6
Osmolarité	Entre 270 et 330 mOsm/L
Homogénéité des prélèvements	2,75% et 2,91% CV intragroupe et intergroupe

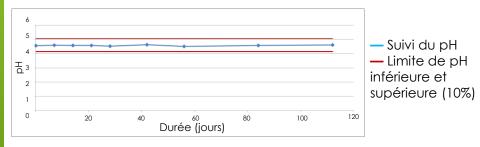
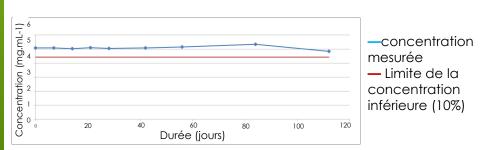


Figure 1: Evolution du **pH** en fonction du temps



<u>Figure 2</u>: Evolution de la **concentration en halopéridol** en fonction du temps

Conclusion

Solution nasale d'halopéridol conforme (Pharmacopée européenne²) et stable au niveau physico-chimique pendant 4 mois ;

Perspectives:

- **Test de stabilité microbiologique** sur 6 mois à réaliser ;
- Test in-vitro de toxicité sur la membrane nasale par culture cellulaire;
- Test in-vitro de diffusion de l'halopéridol dans des cellules de Franz;
- Test in vivo de pharmacocinétique : prélèvement LCR et sanguin.

Références

- Portail HAS Professionnels [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 août 2021]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/medicaments/haldol-5-mg-mlsol-inj-7923.html
- 2. Pharmacopée Européenne, édition 9.5, 01/2008:0676 préparations nasales, pp. 940-942