

## INTRODUCTION

Des études ont montré l'intérêt de la kétamine dans le traitement de certaines douleurs neuropathiques. La kétamine est dans ce cas administrée par voie orale. Actuellement, devant l'absence de spécialité commercialisée pour cette voie d'administration, la réalisation de préparation magistrale reste impérative. Afin d'être cohérent par rapport aux conditions d'utilisation (durée de traitement, patient parfois ambulatoire), une étude de stabilité de la solution buvable est *a priori* nécessaire.

## OBJECTIF

L'objectif de cette étude est d'évaluer la durée de validité de solutions buvables de kétamine en fonction des résultats microbiologique, physicochimique et pharmacologique. La concentration a été déterminée à partir de la littérature et est également adaptée à une utilisation pédiatrique.

## METHODE DE TRAVAIL

### Les solutions buvables :

Kétamine injectable (250 mg - 50mg/ml - 5 ml) diluée dans de l'eau stérile pour préparation injectable (flacon de 500 ml Versol®), conditionnées en flacon verre de 30 ml muni d'un bouchon vissable et conservées à 4°C. Solution à 1 mg/ml.

Les tests ont été réalisés à J1, J7, J15 et J30 sur 3 lots.

### L'évaluation microbiologique:

Selon la pharmacopée européenne :  
Dénombrement des germes aérobies viables totaux (au max 10<sup>3</sup> bactéries et 10<sup>2</sup> moisissures et levures par ml) ; méthode de filtration sur membrane (aérobie et anaérobie) ;  
Absence d'Escherichia Coli : recherche qualitative.

### Microbiologie :

Jours	J1			J7			J15			J30		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Dénombrement bactéries	2 ufc/ml	0.1 ufc/ml	1 ufc/ml	1 ufc/ml	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs
Dénombrement moisissures	2 ufc/ml	1 ufc/ml	Abs.	<0.1 ufc/ml	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs
E. Coli	Abs.	Abs.	Abs.	Abs.	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs

Les résultats sont conformes durant les 30 jours, dénombrement des germes aérobies viables totaux inférieur à 5UFC/ml et absence d'Escherichia Coli.

### L'analyse physicochimique :

Analyse du pH et des caractères organoleptiques.

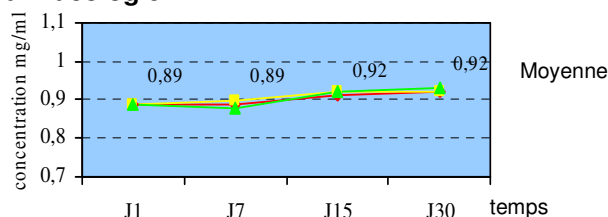
### Physicochimie :

Il n'y a pas eu de modification de limpidité, de couleur et d'odeur.

### Le dosage pharmacologique :

Dosage réalisés par chromatographie liquide haute performance :  
Lichrospher 100RP18 (250x4mm, 5 µm) Merck.

### Pharmacologie :



La concentration en principe actif reste stable au cours du temps (moyenne 0,9 mg/ml, écart type : 1,7%)

## CONCLUSION

### ❖ La durée retenue de stabilité a été fixée à 30 jours à 4°C après fabrication

- ✓Durée adaptée à un traitement en ambulatoire.
- ✓Conditionnement en flacon équivalent d'une dose journalière : plus grande sécurité d'usage et microbiologique.

En 2008, au CHU de Nice, douze préparations ont été réalisées, pour six patients au total. Trois ont poursuivi leur traitement en rétrocession.