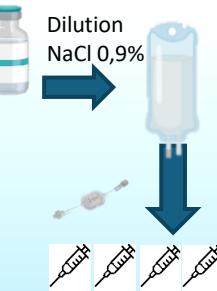
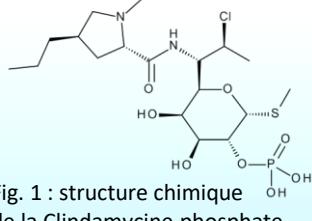


Objectifs

Evaluer la stabilité à 30 jours des préparations de clindamycine (10mg/mL) pour injection intra vitréenne dans le traitement des rétinochoroïdites à *Toxoplasma gondii*

Matériel et Méthodes



Paramètres de l'étude :

- T°C : 2-8°C et 25°C
- EN TRIPLICAT
- J0, J3, J7, J14, et J30

Paramètres étudiés :

➤ Caractères organoleptiques

changement de couleur, formation d'un précipité, turbidité

➤ pH et Osmolarité

➤ Comptage particules non visible

Méthode par blocage de la lumière (P.E 2.9.19)

➤ Stérilité

Méthode par filtration sur membrane (P.E 2.6.1)

➤ Test Intégrité des seringues (1mL Luer lock)

Au bleu de méthylène selon le Protocole du NHS

➤ Quantification de la Clindamycine

Par méthode HPLC UV avec détecteur DAD

Méthode indicatrice de stabilité (ICH Q2)



Conditions Chromatographiques

- Phase mobile : Tampon phosphate (pH 6,5) Acetonitrile, 65/35%
- Colonne : C18 (250 × 4 mm, 5 µm) ProntoSIL®
- Longueur d'onde : 210nm
- Volume d'injection : 5 µl
- Débit 1ml/min

Références bibliographiques :

➤ A. Handaye-Dessus, et al. Injection intravitréenne de clindamycine dans le traitement des rétinochoroïdites toxoplasmiques : à propos de 9 cas dans le service d'ophtalmologie du CHU de Bordeaux, J Fr Ophtalmol. 2021;44(7):968-76. doi:10.1016/j.jfo.2021.04.001.

➤ NHS Pharmaceutical Quality Assurance Committee. Protocols for the Integrity Testing of Syringes (2nd Edition). National Health Service (UK); 2013.

Résultats

Validation méthode HPLC :

- Linéarité $r^2 > 0,999$ entre 20 et 70 µg/mL
- Répétabilité et fidélité intermédiaire : CV<2%
- Temps de retention :
 - Clindamycine : 2,8 min
 - alcool benzylique : 4.6 minutes
- Méthode indicatrice de stabilité

Examen visuel :

- Pas de modification de couleur
- Pas d'apparition de précipité

Teneur stable à 2-8°C et à 25°C à J30

Particule non visible/seringue

- <25 µm
 - J0 = 0,51
 - J30 = 1,77 (25°C) et 2,66 (2-8°C)
- >10 µm
 - J0 = 8,89
 - J30 = 1,77 (25°C) et 2,66 (2-8°C)

pH stable compris entre 6,76 et 6,91

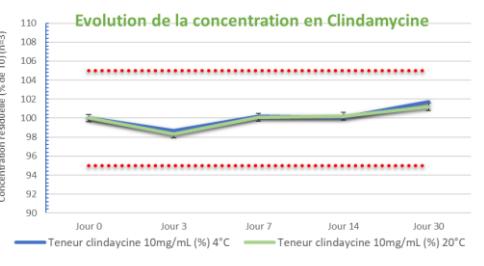
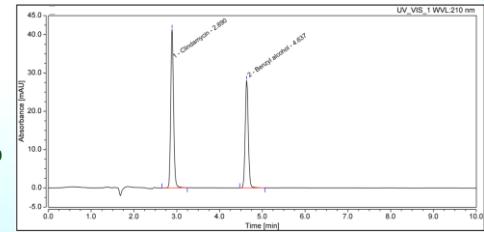
Omolarité comprise entre 316 et 321mOsm/Kg

Stérilité:

- Test d'applicabilité et fertilité validée
- Aucune Croissance détectée à J0 et J30

Conclusion

Les préparations intravitréennes de clindamycine sont physiquement, chimiquement et microbiologiquement stables pendant **30 jours au réfrigérateur ou à température ambiante**. Cette préparation peut ainsi être considérée comme une option thérapeutique pour traiter les lésions oculaires dues à *Toxoplasma gondii*, bien que son usage intravitréen soit hors AMM.



Test d'intégrité des seringues:

- Aucune seringue ne présente de coloration (A)
- Les témoins + sont colorées (B)

