

Objectifs

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

Matériel et Méthodes

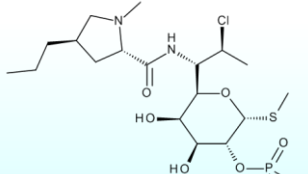
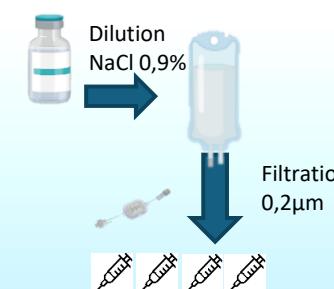


Fig. 1 : structure chimique de la Clindamycine phosphate



Dilution NaCl 0,9%

Filtration 0,2µm

Paramètres de l'étude :

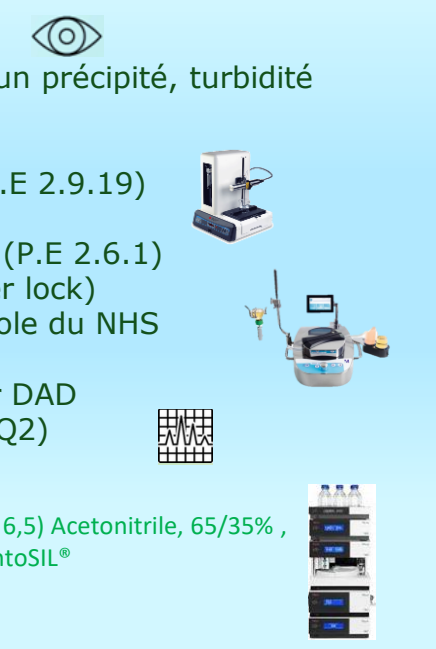
T°C : 2-8°C et 25°C

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)
- **Sterilité**
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

Résultats

- Validation méthode HPLC :**
- Linéarité $r^2 > 0,999$ entre 20 et 70 µg/mL
 - Répétabilité et fidélité intermédiaire : CV<2%
 - Temps de rétention :
 - Clindamycine : 2,8 min
 - alcool benzylque : 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
- Sterilité:**
- Test d'applicabilité et fertilité validée
 - Aucune Croissance détectée à J0 et J30

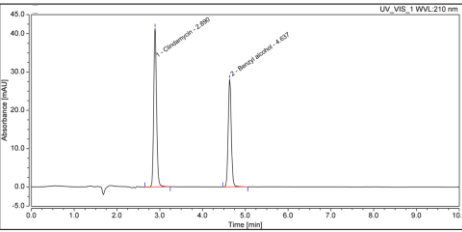
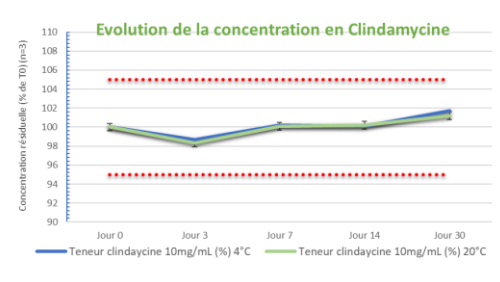
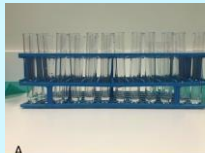



Fig. 2 : Chromatogramme IVT Clindamycine à 210 nm



Test d'intégrité des seringues:

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

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.

Références bibliographiques :

- A. Handaye-Dessus, et al. Injection intravitréenne de clindamycine dans le traitement des rétinoboroïdites 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.