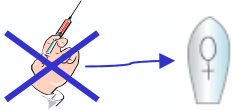


INTRODUCTION

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une étude sur la prévention du travail prématuré chez les femmes enceintes à risque.

Traitement actuel : Intra-Musculaires de progestérone

Traitement Futur : progestérone par voie vaginale (plus simple et moins invasif)



But du travail : mettre au point, en sélectionnant la meilleure masse, une formule d'ovule de 100mg de progestérone permettant de libérer totalement et rapidement le principe actif.

METHODE

Choix des masses : **Hydrophile :** mélange de PEG (PEG 400 et PEG 6000 ratio 3:2)¹

Lipophile : Suppocire AS2

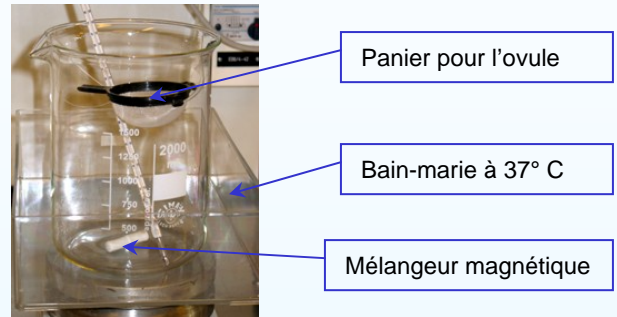
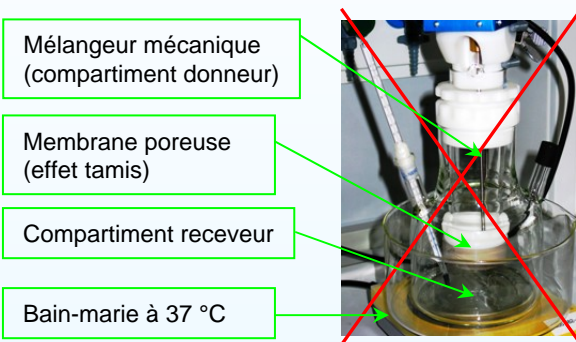
Lipophile avec émulateur non-ionique : Suppocire AS2X

Excipients modernes, pour tout type de fabrication

Test de libération : Inspiré des tests de dissolution des formes solides de la Pharmacopée Européenne

Test sélectionné : cellule de Muranishi

Test effectué : montage élaboré



Milieu de dissolution : tampon acétate 0.1N pH 4.6 (proche du pH vaginal) avec 0.5% de laurylsulfate de sodium (solubilise la progestérone)

La progestérone s'adsorbe sur la membrane rendant l'appareil inadapté.

Prélèvements réguliers effectués pour établir un profil de libération. Test effectué 2 fois pour chaque masse.

Dosage : UV (λ 245nm), après validation de la linéarité et de la limite de quantification.

Les masses lipophiles s'émulsionnant au fur et à mesure du test, les échantillons deviennent de plus en plus troubles. Un test de libération est effectué en parallèle pour ces masses avec un ovule ne contenant pas de progestérone. Les prélèvements effectués sur ces ovules sont utilisés comme blanc lors du dosage.

RESULTATS

Linéarité

$R^2=0.999$ pour les standards, AS2X, et PEG

$R^2=0.998$ pour AS2

(5 points par droite mesurés 2 fois, 3 droites pour chacun).

Limite de quantification

10% (CV<7%) c'est-à-dire pour 10mg de progestérone libérée.

(5 points testés de 2.5% à 20%, 3 fois chaque point)

DISCUSSION-CONCLUSION

La masse AS2 présente un meilleur profil de libération : 50% de la progestérone est libérée en 10 minutes environ, alors qu'il faut plus du double avec les autres masses. De plus, la fabrication des ovules avec la masse AS2 est plus aisée comparativement à la masse aux PEG. Enfin l'absence d'émulateur dans la masse AS2 améliore sa tolérance.

La masse AS2 est donc sélectionnée pour fabriquer les ovules de progestérone 100mg.

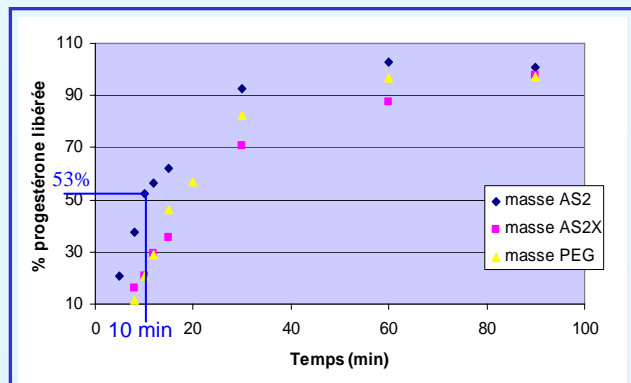


Figure 1 : profil de libération de la progestérone

REFERENCE :

1. B.D. Roffe and al. Am J Hosp Pharm 1977; 34; 1344-461