

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
Université de Ferhat Abbas Sétif 1

Faculté de médecine

Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de docteur
en pharmacie

DEVELOPPEMENT GALENIQUE ET ANALYTIQUE DU LATANOPROST COLLYRE A 0.005%

Soutenu publiquement le : 28/09/2022

Présentée et soutenu par : - Benmahammed Ahmed

Encadrant : Dr A.Chikh

- Mohammed Dogha

- Benadel Tawfiq

- Ikram Betat

Jury d'évaluation :

- Président du jury : Dr A.KEDARI
- Examineurs : Dr K.ACHOURI
Dr A.ABDERRAHIM

Résumé :

Le glaucome est incontestablement un problème de santé publique. L'OMS considère le glaucome comme la troisième cause de cécité (15%) dans le monde. La finalité de ce travail est de développer un collyre à 0.005% de Latanoprost utilisé dans cette maladie. Pour le contrôle et le suivi de stabilité de ce produit, la mise au point d'une méthode ainsi que sa validation sont envisagées.

Trois formulations ont été préparées à des pH de 7.2-6.8-6.4 puis suivies en stabilité sur une période de trois mois à des températures de conservation de :5C°-25C°-30C°-40C°.

La méthode de dosage validée consiste à une technique HPLC en mode isocratique. Elle utilise une colonne C18 (Eurospher II, (150 x 4.6) mm, 5µm) avec un débit de 1ml/min et une détection UV à 210 nm. La phase mobile consiste à un mélange de (tampon pH 3/Acétonitrile) : (40 :60 V/V). Toutes les formulations ont présenté une dégradation à des température supérieur à 25°C. Le taux d'oxygène dans la préparation est un facteur critique qu'il faut surveiller pendant l'opération de remplissage des flacons. La formulation à pH 7.2 s'avère plus stable que celle de pH 6.4 et 6.8. La température de conservation de ce produit est nettement meilleure au réfrigérateur qu'à température ambiante.

Mots clés : Latanoprost, Validation, HPLC, Stabilité

Summary:

Glaucoma is unquestionably a public health problem. OMS considers glaucoma the third leading cause of blindness (15%) in the world. The purpose of this work is to develop 0.005% Latanoprost eye drops used in this disease. For the control and monitoring of the stability of this product, the development of a method and its validation are envisaged.

Three formulations were prepared at pH 7.2-6.8-6.4 and then monitored in stability over a three-month period at storage temperatures of: 5C°-25C°-30C°-40C°.

The validated assay method is an isocratic HPLC technique. It uses a C18 column (Eurospher II, (150 x 4.6) mm, 5um) with a flow rate of 1ml/min and UV detection at 210 nm. The mobile phase consists of a mixture of (buffer pH 3/Acetonitrile): (40:60 V/V). All formulations exhibited degradation at temperatures above 25°C. The oxygen content in the preparation is a critical factor to monitor during the vial filling operation. The formulation at pH 7.2 is more stable than the formulation at pH 6.4 and 6.8. The storage temperature of this product is much better in the refrigerator than at room temperature.

Keywords : Latanoprost, Validation, HPLC, Stability