

P-346

Ceftazidime : étude de la stabilité en diffuseur à 32°C

C.Berardi,¹ E.d'Huart,¹ F.Blaise,¹ C.Marquet,¹ N.Sobalak,¹ A.Chamillon,² J. Vigneron, B.Demoré

1 : Pharmacie à usage intérieur-CHRU de Nancy, hôpitaux de Brabois-54511 Vandœuvre lès Nancy, France; 2 : Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy. 3 : Université de Lorraine-Inserm, INSPIRE, Nancy, France

✉ c.berardi@chru-nancy.fr

Introduction

**Ceftazidime** = antibiotique temps dépendant :

- + efficace si administration en perfusion intraveineuse continue

Optimisation PK/PD*

Poursuite de la prise en charge en **ambulatoire**

- diffuseur portable privilégié (confort et praticité)

**Diffuseur portable** en contact étroit avec le patient = soumis à des température proche de la température corporelle

* Pharmacocinétique/pharmacodynamique

Données de stabilité nécessaires

Objectif

Etudier la **stabilité physicochimique** de l'oxacilline :

* Concentrations : 12,5 mg/mL, 25 mg/mL

* Solvants : NaCl 0,9%, G5%

* Contenant : Diffuseur élastomérique en **silicone**

* Température : 32°C, à l'abri lumière

* Temps étudiés : T0h, T12h, T24h

3 **diffuseurs/conditions**
sont préparés

Matériels et méthodes

Validation de la méthode analytique conformément à la Conférence Internationale sur l'Harmonisation Q2(R1) : linéarité, précision, capacité à indiquer la stabilité, spécificité



Stabilité chimique



CLHP*
avec détecteur à barrettes diodes

- Critère d'acceptabilité :** La solution conserve plus de 90% de sa concentration initiale en l'absence de produits de dégradation.

pH

- pHmètre
- Critère d'acceptabilité :** variation de moins d'une unité de pH.

Pour chaque temps étudiés, 3 échantillons de chaque préparation sont analysés par CLHP



Stabilité physique



Examen visuel

- A l'œil nu via une table de mirage

- Critère d'acceptabilité :** Absence de changement visuel (changement de couleur, apparition d'un précipité, solution trouble)

Examen subvisuel

- Compteur à particules (PAMAS)
- Critère d'acceptabilité :** Conforme à la monographie de la Pharmacopée Européenne 2.9.19.

Résultats

* Chromatographie liquide à haute performance

Concentration	12,5 mg/mL			
Solvant	G5%		NaCl 0,9%	
Temps	T12h	T24h	T12h	T24h
pH				
Examen visuel				
Examen subvisuel				
CLHP	97,32%±1,69% *	86,80%±2,32%	93,14%±1,76%	85,91%±8,01%

Concentration	25 mg/mL			
Solvant	G5%		NaCl 0,9%	
Temps	T12h	T24h	T12h	T24h
pH				
Examen visuel				
Examen subvisuel				
CLHP	86,78%±0,79%	75,06%±0,41%	95,21%±0,72%	69,40%±2,17%

La pyridine est un produit de dégradation de la ceftazidime pouvant être toxique et ne doit pas dépasser 100 mg/j (Jones et al.)

Dans ces conditions, la dose sécuritaire de pyridine de la littérature n'a pas été dépassée.

* Moyenne ± écart-type

Conclusion

La ceftazidime est stable 12h à 12,5 mg/mL et 25 mg/mL dans le NaCl 0,9%.

La ceftazidime est stable 12h à 12,5 mg/mL et dans le G5%.

La ceftazidime est instable dès 12h de conservation à 25 mg/mL dans le G5%.

Ces données :

- Permettent une optimisation PK/PD de la ceftazidime.
- Sont utiles pour une meilleure prise en charge ambulatoire des patients.
- Permettent une diminution du nombre de passage infirmier.