


P-346

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

C.Berardi¹, E.d'Huart¹, F.Blaise¹, C.Marquet¹, N.Sobalak¹, A.Charmillon², 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



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**

Optimisation PK/PD

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 barette 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.

Stabilité physique

Examen visuel

- A l'oeil 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.

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

* Chromatographie liquide à haute performance

Résultats

CONFORME

NON CONFORME

Concentration	12,5 mg/mL			
	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			
	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**.