

BU-35 STABILITÉ DE LA VANCOMYCINE À DES DOSES MÉNINGÉES DANS LES SERINGUES AU COURS D'UNE PERFUSION DE 24 HEURES

M.Masse^{1,2}, S. Genay^{1,2}, N. Carta¹, F. Moreau², C. Delannoy-Rousselière², C. Barthélémy¹, B. Décaudin^{1,2}, K. Faure³, P. Odou^{1,2}.

¹ Univ. Lille, EA 7365 – GRITA - Groupe de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées, F-59000 Lille, France.

² CHU Lille, Institut de Pharmacie, F-59000 Lille, France. ³ Univ. Lille, CHU Lille, EA 7366 – Recherche translationnelle : relations hôte-pathogènes, F-59000 Lille, France



Introduction

La vancomycine est indiquée dans les méningites à pneumocoques en administration continue sur 24h pour augmenter les pénétrations méningées et cérébro-méningées. Dans cette indication, les posologies recommandées sont de 60 mg/kg/j en pédiatrie¹ et de 35 à 45 mg/kg/j chez l'adulte².

Les seules données de stabilité disponibles dans la littérature sont à une concentration de vancomycine de 10 mg/mL³.

Objectif : Etude de stabilité de la vancomycine lors d'une perfusion continue de 24h contenant :

- 4 g de vancomycine dans une seringue de 50 mL de sérum salé isotonique (SSI) (soit 80 mg/mL)
- 2 g de vancomycine dans une seringue de 50 mL de SSI (soit 40 mg/mL)

Matériels et méthodes

Fabrication des solutions de vancomycine

4 g dans 50 mL (n=3)

4 flacons vancomycine Sandoz® 1 g

+ 2 mL de SSI/seringue

+ 2 mL de SSI/seringue

2 g dans 50 mL (n=3)

2 flacons vancomycine Sandoz® 1 g

+ 10 mL de SSI/seringue

+ 10 mL de SSI/seringue

Filtrées : filtre 1,2 µm (Minisart, Sartorius stedim, Aubagne, France)

Non filtrées

Perfusion

Pendant 24h à 22°C



Débit = 2mL/h. Prolongateurs en polyéthylène (Vygon, France) (L = 150 cm, diamètre interne = 1 mm)

Dosage : chromatographie liquide - détection UV⁴

Par une méthode indicatrice de stabilité après dégradation forcée⁵. Les résultats sont exprimés en % de la C mesurée aux différents temps / à la C initiale (C₀). Les solutions sont considérées comme stables si la C reste > à 90% C₀.

Test microbiologique et comptage particulaire

- Etude de la stabilité microbiologique (Pharmacopée Européenne 2.6.1) à t0 et t24h.
- Comptage particulaire (APSS-2000, Particle Measuring Systems, Pharmacopée Européenne 2.9.19, n = 6, moyenne ± écart-type) réalisé à t0 et t24h.

Résultats

Dosage de la vancomycine

Les solutions à 4 g ne sont pas stables au cours d'une perfusion de 24 heures. Pour les solutions non filtrées, un précipité est observé à partir de la 12^{ème} heure de perfusion (photo). Les solutions à 2 g filtrées et non filtrées sont stables (figure).

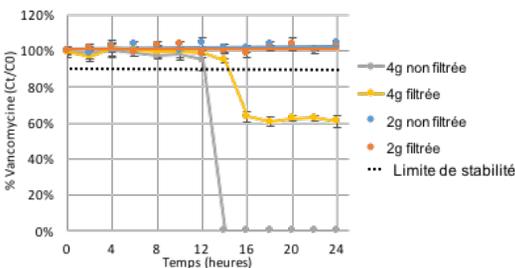


Figure : Evolution de la stabilité des seringues de vancomycine à 4 et 2 g (filtrées ou non).



Photo : Précipitation d'une seringue de 4 g non filtrée.

Test microbiologique et comptage particulaire

Les échantillons sont stables microbiologiquement. Le nombre de particules de plus de 10 µm de diamètre est supérieur au seuil toléré (6000 particules) dans les solutions de 4 g filtrées et non filtrées et dans les solutions de 2 g non filtrées. Le nombre de particules de plus de 10 µm est inférieur au seuil pour les solutions de 2 g filtrées. Le nombre de particules de plus de 25 µm est inférieur au seuil (600 particules) pour les toutes solutions (tableau).

	Nombre de particules ≥ 10 µm		Nombre de particules ≥ 25 µm	
	t0	t24h	t0	t24h
4g non filtrée	31977 ± 518	NA	187 ± 32	NA
4g filtrée	677 ± 151	9493 ± 1030	37 ± 21	743 ± 248
2g non filtrée	16470 ± 357	6900 ± 279	60 ± 17	193 ± 31
2g filtrée	577 ± 170	583 ± 67	30 ± 26	17 ± 6

NA : non applicable car formation d'un précipité

Tableau : Nombre de particules de 10 et 25 µm pour les solutions de vancomycine non filtrées et filtrées.

Conclusion

Les solutions contenant 4 g de vancomycine ne sont pas stables au cours du temps et sont non conformes à la Pharmacopée Européenne. La vancomycine peut être diluée à 2 g maximum dans une seringue de 50 mL de SSI. La seringue doit être montée sur une tubulure contenant un filtre pour réduire le nombre de particules avant l'administration au patient. D'autres études seront nécessaires pour une utilisation en clinique.