

Beiler B.\*, D'Huart E., Charmillon A., Vigneron J., Demoré B.

 CHRU de Nancy, Pharmacie, Hôpitaux de Brabois, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy, France  
 benoitbeiler@yahoo.fr

## Les deux indications de la céfoxitine :

- Prophylaxie pour certains actes chirurgicaux
- Infections bactériennes documentées (3 à 6 g par jour, 80 à 100 mg/kg/j en soins intensifs)

## Utilisation souhaitée en unités de soins intensifs :

→ 6 g dans 48 ml administrés en continu au pousse-seringue électrique afin de baisser les volumes de solutés de perfusion injectés aux patients

**Données de stabilité disponibles pour cette concentration :** aucune

## INTRODUCTION

## OBJECTIFS

## Etude de la stabilité de solutions de céfoxitine

- Concentration à 125 mg/mL
- En seringues en polypropylène
- Diluées dans du chlorure de sodium 0,9 % (NaCl 0,9%) ou du glucose 5%
- Pendant 48 heures
- A température ambiante
- Non protégées de la lumière



**Capacité indicatrice de stabilité** vérifiée par dégradations forcées (chaleur, acide, base, eau oxygénée et rayonnements UV)



**Analyses** après préparation et après 6h, 24h, et 48h de conservation



**Détermination du pH** après préparation et après 6h, 24h, et 48h de conservation



6 seringues préparées (3 pour chacune des deux conditions)



Stabilité physique évaluée par **examen visuel** à l'œil nu et par **examen subvisuel** par turbidimétrie à 350, 410 et 550 nm après préparation et après 6h, 24h, et 48h de conservation

## MATERIEL ET METHODE

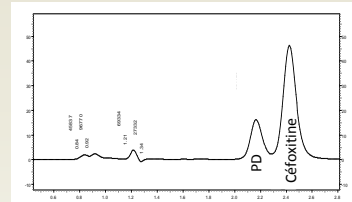
### CLHP : caractéristiques

Détecteur	Barrette de diode
Longueur d'onde	272 nm
Phase stationnaire	colonne C18 12.5 cm de longueur, diamètre des particules de 5 µm
Phase mobile	80 % tampon phosphate (pH 7.5) / 20% méthanol
Débit	1 mL/min
Volume d'injection	10 µL

## RESULTATS

### Validation de la méthode

- **Linéarité** :  $R^2 > 0,999$  sur 5 points de gamme (75 à 175 µg/mL)
- **Répétabilité et fidélité intermédiaire** :  $CV < 2,04\%$
- **Capacité indicatrice de stabilité** : le pic de céfoxitine diminue et des produits de dégradation sont détectés (rétentions relatives à 0,56; 0,68; 0,9; 1,28; 1,66; 1,94)



Chromatogramme après chauffage à 80°C pendant 45 min

### Stabilité physique

**Examen subvisuel** : doublement de la turbidimétrie à 350 et 410 nm à partir de 24 heures de conservation

**Examen visuel** : changement de couleur à partir de 48 heures de conservation (jaune pâle à jaune doré)

## DISCUSSION – CONCLUSION

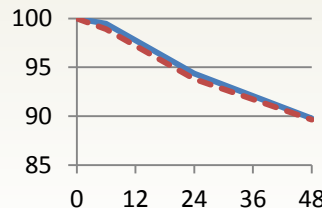
Pour cette étude, nous définissons la stabilité comme le temps pendant lequel la concentration du principe actif est **supérieure à 95% de la concentration initiale**, la variation de pH est **inférieure à 1 point** et **aucun signe d'instabilité physique** n'est objectivé.

➔ **Stabilité physico-chimique établie sur 6 heures.**

L'administration en perfusion continue à cette concentration est donc **possible** avec une **stabilité de 6 heures**. La stabilité à 12 heures est actuellement **en cours d'évaluation**.

### Stabilité chimique

#### Evolution de la concentration (%) :



#### Evolution du pH :

