

P-348

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

C.Berardi¹, E.d'Huart¹, F.Blaise¹, C.Marquet¹, N.Sobalak¹, A.Charmillon², J. Vigneron¹, B.Demoré^{1,3}

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

Objectif

Oxacilline = 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

Données de stabilité nécessaires

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

- * Concentrations : 25 mg/mL, 50 mg/mL
- * Solvants : NaCl 0,9%, G5%
- * Contenant : Diffuseur élastomérique en silicone
- * Température : 32°C, à l'abri lumière
- * Temps étudiés : T0h, T8h, 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

pH

Stabilité physique

CLHP* avec détecteur à barrette 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.

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

Concentration	25 mg/mL					
	G5%			NaCl 0,9%		
Solvant	G5%			NaCl 0,9%		
Temps	T8h	T12h	T24h	T8h	T12h	T24h
pH	CONFORME	NON CONFORME	NON CONFORME	CONFORME	CONFORME	NON CONFORME
Examen visuel	CONFORME	NON CONFORME	NON CONFORME	CONFORME	CONFORME	CONFORME
Examen subvisuel	CONFORME	CONFORME	CONFORME	CONFORME	CONFORME	CONFORME
CLHP	100,12%±1,79%*	100,23%±1,96%	95,42%±2,42%	98,08%±0,17%	97,93%±0,61%	91,91%±0,68%

Concentration	50 mg/mL					
	G5%			NaCl 0,9%		
Solvant	G5%			NaCl 0,9%		
Temps	T8h	T12h	T24h	T8h	T12h	T24h
pH	CONFORME	CONFORME	NON CONFORME	CONFORME	CONFORME	CONFORME
Examen visuel	NON CONFORME	NON CONFORME	NON CONFORME	CONFORME	CONFORME	NON CONFORME
Examen subvisuel	NON CONFORME	NON CONFORME	NON CONFORME	CONFORME	CONFORME	NON CONFORME
CLHP	97,38%±1,91%	98,79%±1,09%	89,77%±1,95%	96,34%±1,25%	97,13%±1,25%	88,62%±1,34%

Examen visuel **NON CONFORME** = apparition d'une coloration jaune visible à l'oeil nu

* Moyenne ± écart-type

Conclusion

L'oxacilline est **stable 8h** à 25 mg/mL dans le G5%.

L'oxacilline est **stable 12h** à 25 mg/mL et 50 mg/mL dans le NaCl 0.9%.

L'oxacilline est **instable dès 8h** de conservation à 50 mg/mL dans le G5%.

Ces données :

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