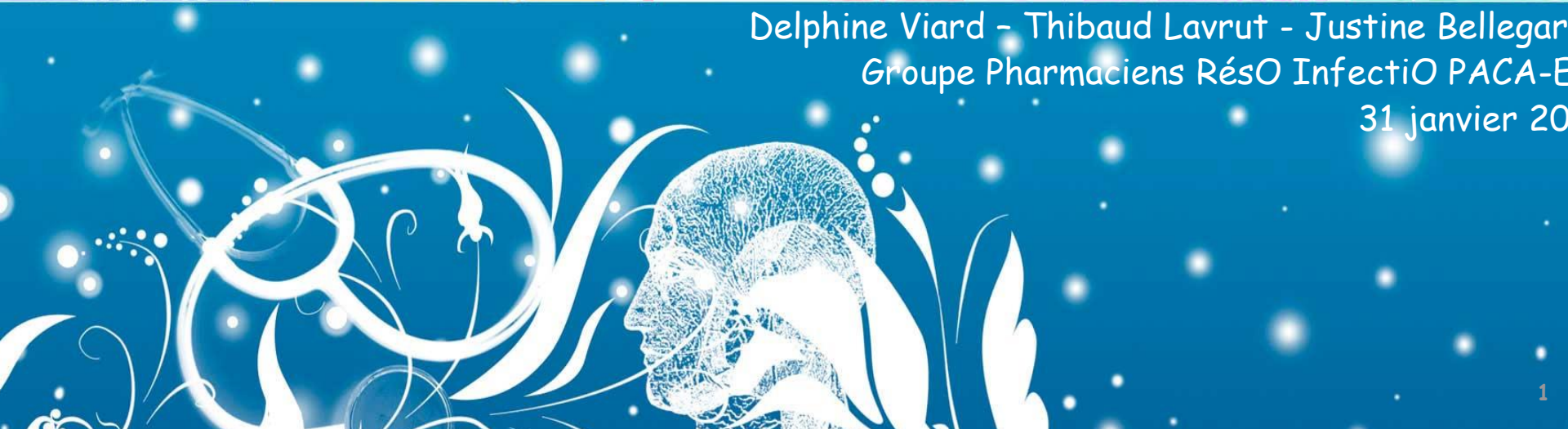


# Stabilité des bêta-lactamines administrées en perfusion continue



Delphine Viard - Thibaud Lavrut - Justine Bellegar  
Groupe Pharmaciens RésO InfectiO PACA-E  
31 janvier 20



# Objectif

Etudier la stabilité des bêta-lactamines sur 24h dans les conditions usuelles d'utilisation en réanimation au CHU de Nice afin de s'assurer de la stabilité des molécules dans le temps et à fortes concentrations, établir des protocoles de perfusion et homogénéiser les pratiques.



# Périmètre

- Amoxicilline Panpharma 1g

Posologies : 2, 4, 6, 8g

- Ceftazidime Panpharma 2g

Posologies : 4, 6, & 8g

- Cefotaxime Panpharma 1g

Posologies : 2, 4, 6, 8 & 10g

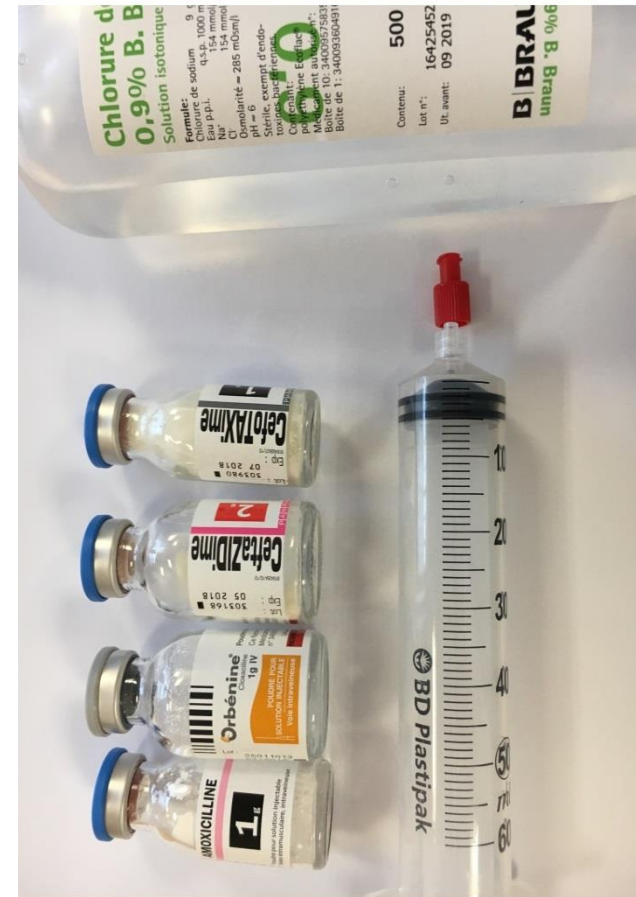
- Cloxacilline Orbénine 1g

Posologies : 2, 4, 6, 8 & 10g



# Protocole

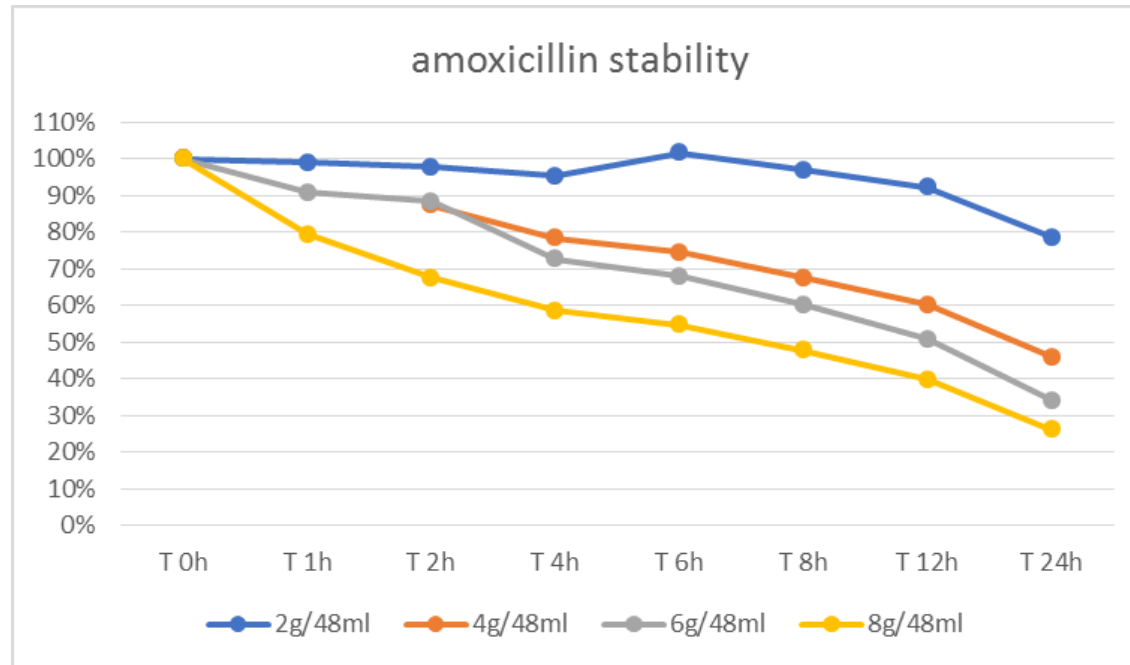
- Reconstitution seringue BD avec 48 mL d'une solution de NaCl 0,9%.
- Conservation à température ambiante (20 à 24° C)
- prélèvement à t0h puis bouchon.
- prélèvement à t1,2, 4, 6, 8, 12 et 24h.
- Dilution extemporanée puis conservation à -80° C avant dosage par LC-MS/MS.
- Mesure de l'osmolarité et pH.
- Stabilité =  $\geq 90\%$



# Amoxicilline

## Evolution de la concentration en % ref T0h

	T 0h	T 1h	T 2h	T 4h	T 6h	T 8h	T 12h	T 24h
2g/48ml	100%	99%	98%	95%	102%	97%	92%	79%
4g/48ml	100%	87%	88%	78%	74%	68%	60%	46%
6g/48ml	100%	91%	88%	73%	68%	60%	51%	34%
8g/48ml	100%	79%	68%	59%	55%	48%	40%	26%



# Amoxicilline

## Conclusions :

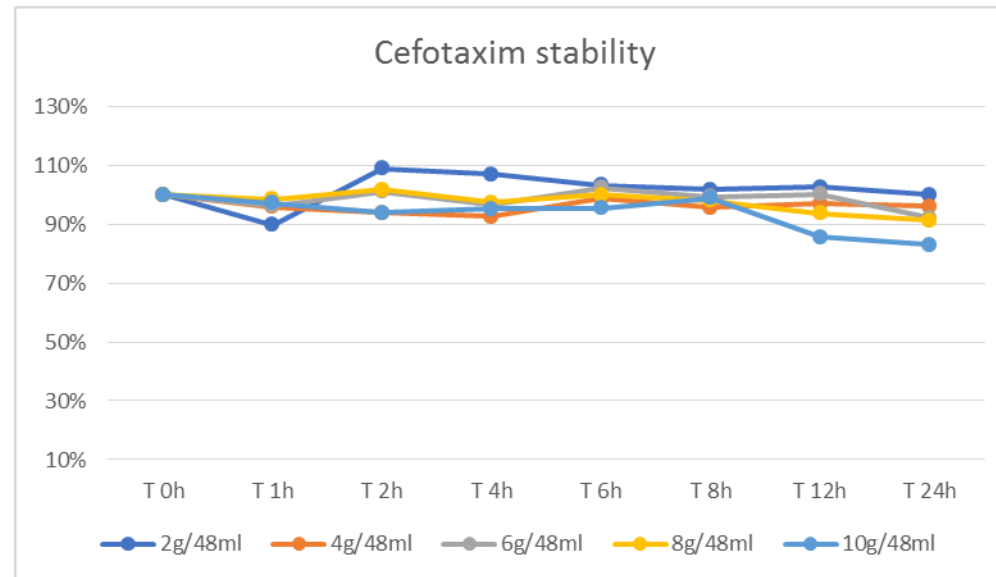
- 2g : stable 12h
- 4 & 6g : stable 1h
- 8g : stabilité < 1h
  
- Osmolarité (mOsm/L):
  - 2g : 517 ; 4g : 751; 6g : 936; 8g : 1136
- pH = 9



# Cefotaxime

## Evolution de la concentration en % ref T0h

	T 0h	T 1h	T 2h	T 4h	T 6h	T 8h	T 12h	T 24h
<b>2g/48ml</b>	100%	90%	109%	107%	103%	102%	103%	100%
<b>4g/48ml</b>	100%	96%	94%	92%	99%	96%	97%	96%
<b>6g/48ml</b>	100%	96%	101%	96%	102%	99%	100%	92%
<b>8g/48ml</b>	100%	98%	102%	97%	100%	98%	94%	91%
<b>10g/48ml</b>	100%	97%	94%	95%	95%	99%	86%	83%



# Cefotaxime

## Conclusions :

- 2g, 4g, 6g & 8g : stabilité 24h
- 10g : stabilité 8h
- Osmolarité (mOsm/L):
  - 2g : 443 ; 4g : 520; 6g : 583; 8g : 820 ; 10g : 1243
- pH = 5

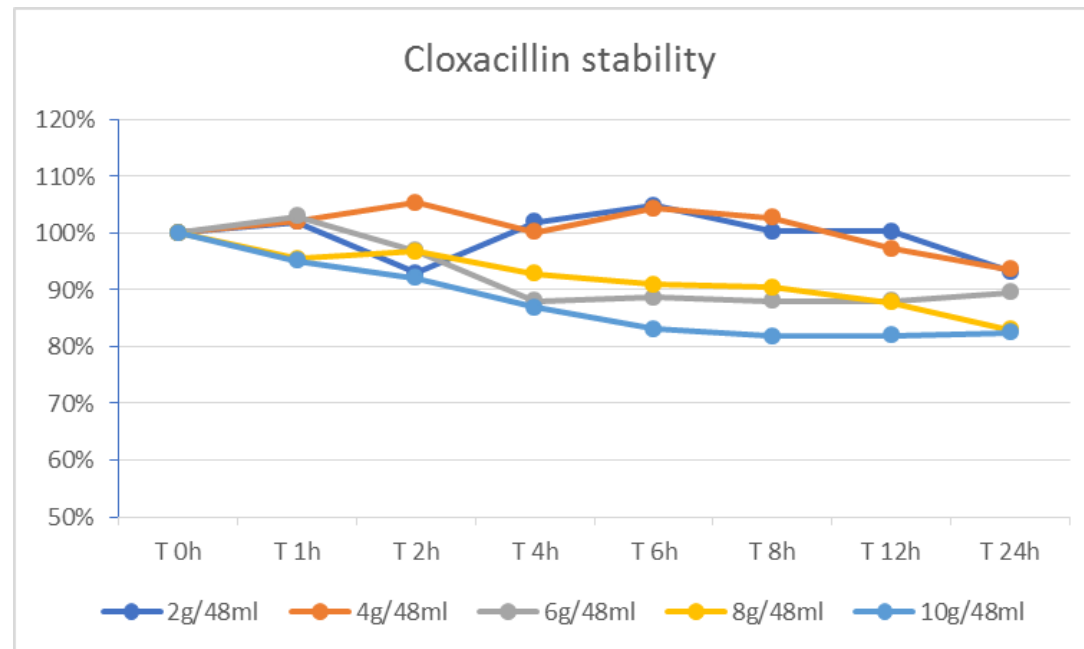




# Cloxacilline

## Evolution de la concentration en % ref T0h

	T 0h	T 1h	T 2h	T 4h	T 6h	T 8h	T 12h	T 24h
<b>2g/48ml</b>	100%	102%	93%	102%	105%	100%	100%	93%
<b>4g/48ml</b>	100%	102%	105%	100%	104%	103%	97%	94%
<b>6g/48ml</b>	100%	103%	97%	88%	89%	88%	88%	90%
<b>8g/48ml</b>	100%	95%	97%	93%	91%	90%	88%	83%
<b>10g/48ml</b>	100%	95%	92%	87%	83%	82%	82%	82%



# Cloxacilline

## Conclusions :

- 2g, 4g & 6g : stabilité 24h
- 8g : stabilité 8h
- 10g : stabilité 2h
- Osmolarité (mOsm/L):
  - 2g : 502 ; 4g : 528; 6g : 655; 8g : 677 ; 10g : 747
- pH = 6



# Ceftazidime

## Evolution de la concentration en % ref T0h

	T 0h	T 1h	T 2h	T 4h	T 6h	T 8h	T 12h	T 24h
<b>4g/48ml</b>	100%	99%	102%	103%	105%	105%	103%	103%
<b>6g/48ml</b>	100%	98%	99%	100%	97%	97%	98%	92%
<b>8g/48ml</b>	100%	99%	101%	100%	104%	99%	99%	91%

- AMM pour perfusion continue mais 2g/50 ml max



# Ceftazidime

Conclusions :

- 4g, 6g & 8g : stabilité 24h



# Imipenem

500 mg et 1g /48 ml

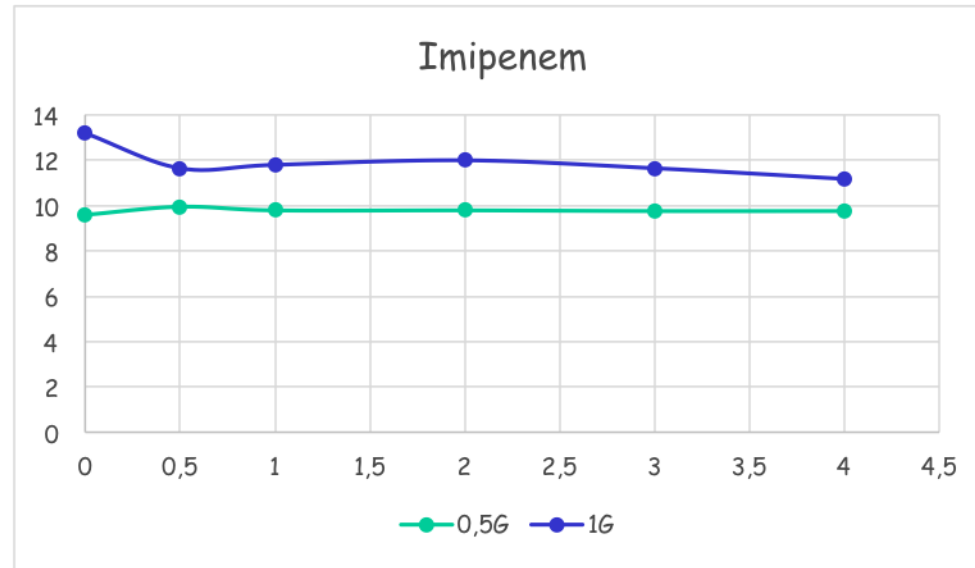
1g peu soluble .....



# Imipenem

Evolution de la concentration en % ref T0h

	T 0h	T 0,5h	T 1h	T 2h	T 3h	T 4h
0,5g	100 %	104 %	102 %	102 %	102 %	102 %
1g	100 %	88 %	89 %	91 %	88 %	85 %



# Imipenem

## Conclusions :

- 0,5 g : les résultats correspondent aux valeurs attendues
- 1 g : problème de dissolution, précipitant important et les concentrations ne correspondent pas aux valeurs attendues (40% en moins). **A proscrire**



# Conclusion

- Cefotaxime/Cloxacilline/Ceftazidime: stables  
Imipenem: instable si dose  $>0,5g$   
Amoxicilline: 4 & 6g: stable 1h; 8g: 80% d'activité à 1h, 50% d'activité à 8h → Explication potentielle de certains échecs thérapeutiques
- Travail très apprécié par le service: changement dans les pratiques
- Limite méthodologique: que 2 points pour chaque concentration → A refaire avec 3 points
- Travail à poursuivre avec d'autres molécules: Pipéracilline, Pipéracilline/Tazobactam, Cefazoline





Merci pour votre attention

