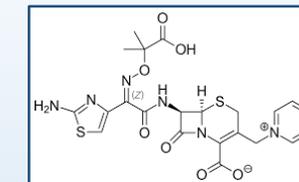


Guillaume LOEUILLE, Sophie BRAFINE, Manuella PAULIN, Kevin NASRAOUI, Stelly RUSTER, Christophe PADOIN
Unité de pharmacotechnie, Centre hospitalier universitaire de Martinique, 97261 Fort-de-France

COM25-11168



INTRODUCTION

- Le traitement de la kératite infectieuse est l'une des urgences ophtalmiques.
- Elle nécessite l'utilisation de collyres antibiotiques fortifiés.
- La **ceftazidime** est associée à la gentamicine et la vancomycine.
- La stabilité de la **ceftazidime** n'est que de quelques jours à une T° de 4-8°C.
- L'éloignement géographique pose le problème de l'approvisionnement d'une préparation hospitalière à durée de stabilité limitée.
- La **congélation** à -20°C de la préparation à 20 mg/mL est envisageable mais nécessite des données de stabilité fiables.

OBJECTIF

- Evaluer la stabilité physico-chimique de la **ceftazidime** diluée avec du NaCl à 0,9 % à une concentration de **20 mg/mL**, conservée pendant **32 jours** à -20 °C, puis évaluer la stabilité après décongélation (**4-8 °C**) pendant une période de **10 jours** dans un flacon compte-gouttes en polyéthylène opaque.

CONCLUSION

 Flacon compte goutte polyéthylène opaque		NaCl 0,9%  C° 20mg/mL	Stockage -20°C Stable 32 jours	Puis stable 10 jours, post décongélation Stockage +4°C
--	---	--	-----------------------------------	---

MATERIELS ET METHODES

SCHEMA DE L'ETUDE



3 lots

1. Congélation -20°C

Analyses J0, J14, J21 et J32

n = 3 par analyse

2. Décongélation TD0 = J32 (conservation 4°C)
Analyses TD0, TD3, TD5, TD7 et TD10 (=J42)

À chaque temps d'analyse :

Évaluation de la **stabilité chimique**, HPLC (variation max : +/- 10% de la C° initiale)
Mesure : pH, osmolarité
Stabilité physique analyse visuelle et subvisuelle

STABILITÉ CHIMIQUE

- CLHP** en phase inverse, avec un détecteur DAD à 260 nm; colonne: C18 Acclaim® 25 cm, diamètre: 4,6 mm, taille particules = 5 µm
- Phase mobile : isocratique Acétate d'ammonium 0,1M/Acétonitrile (90/10), ajusté pH 7,5
- Débit : 1,0 mL/min Volume d'injection : 10 µL
- Dégradation forcée : NaOH 0,01M (5 min) HCl 1M (5 min) Température 75 °C 30 min

Validation méthode analytique en accord avec les ICHQ2 (R1)

➔ **Linéarité, répétabilité et précision intermédiaire**

- Mesure **pH** : Accumet AB135 (variation max d'une unité pH)
- Mesure **Osmolarité** : Osmomat 3000 (variation max 2%)

STABILITÉ PHYSIQUE

- Inspection visuelle** : recherche d'un changement de couleur, formation d'un précipité ou de gaz.
- Inspection subvisuelle** : comptage particulaire (taille 10 et 25 µm)

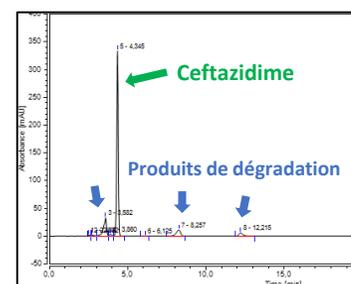
Compteur de particule : Beckman Coulter



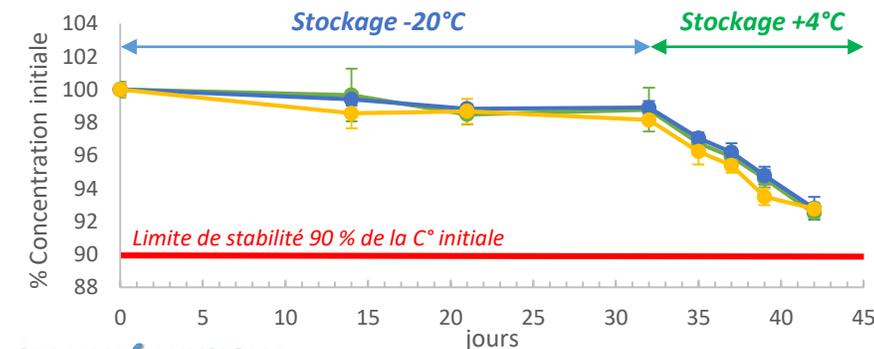
RESULTATS

VALIDATION DE MÉTHODE

- Linéarité** : R² > 0,9999
- Répétabilité et précision intermédiaire** : CV < 2%
- Temps de rétention ceftazidime** : 4,35 min
- Six produits de dégradations observées



STABILITÉ CHIMIQUE



- pH**: Variation max : 0,22 unité (de 7,17 à 6,95)
- Osmolarité** : variation max de 1,3 % au cours de l'étude

STABILITÉ PHYSIQUE

- Inspection subvisuelle** : Conforme au test de comptage particulaire de la pharmacopée européenne, (taille 10 et 25 µm)
- Inspection visuelle** : Absence de formation de gaz, de précipité ou d'un changement de couleur