

Stabilité de l'amoxicilline à forte dose en perfusion continue dans des diffuseurs portables

Conséquences pratiques

Deslandes Guillaume, Huon Jean-François, Jaccard Sylvie, Caillon Jocelyne,
Dailly Eric, Rouiller Isabelle, Grégoire Matthieu, Navas Dominique
CHU de Nantes,

Contexte

- Perfusion continue d'amoxicilline à forte
 - Traitement de certaines infections sévères à germe sensible (endocardites, infections ostéo-articulaires ...)
 - Favoriser le traitement ambulatoire
- La stabilité de l'amoxicilline conditionne les modalités d'administration de cet antibiotique
 - volume de dilution
 - fréquence de renouvellement du dispositif de perfusion
- A ce jour, les données de stabilité de l'amoxicilline sont peu nombreuses et parfois divergentes.

(Arlicot 2011, Longuet 2016, Grignon 2016, Arensdorff 2017)

Objectif

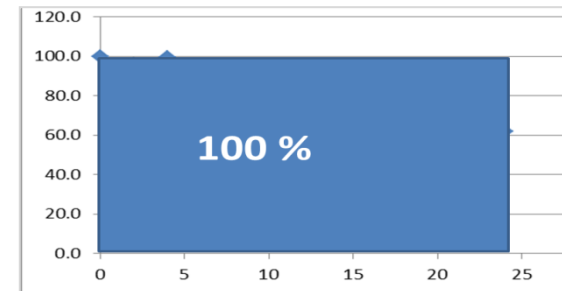
- Etudier la stabilité physico-chimique de l'amoxicilline injectable dans des diffuseurs portables, selon des conditions de concentration et de température correspondant à la pratique clinique.
- Optimiser et sécuriser le traitement des patients en ambulatoire.

Matériel et Méthodes

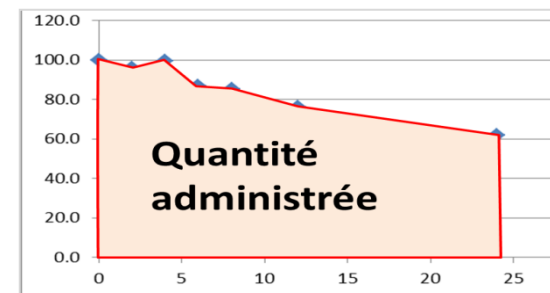
- ✓ 3 doses (6, 12, 18 g) d'amoxicilline diluée dans 240 mL de NaCl 0.9%, soit des concentrations de 25, 50 et 75 g/L
- ✓ Diffuseurs portables de 240 ml (Folfusor® LV10, Baxter)
- ✓ Etude sur 3 diffuseurs pour chaque concentration, sur une période de 24h à 25°C
- ✓ Prélèvements à T0 - 2 - 4 - 6 - 8 - 12 et 24 heures
- ✓ Dosage extemporané de l'amoxicilline par méthode UHPLC/BDD à 227 nm
- ✓ Solution considérée stable si concentration supérieure ou égale à 90% de la concentration initiale (pharmacopée européenne)
- ✓ Evaluation de la quantité d'amoxicilline réellement administrée au cours des 24 heures par le calcul des aires sous la courbe (méthode des trapèzes)



Quantité théorique administrée en 24h
(en l'absence de dégradation)

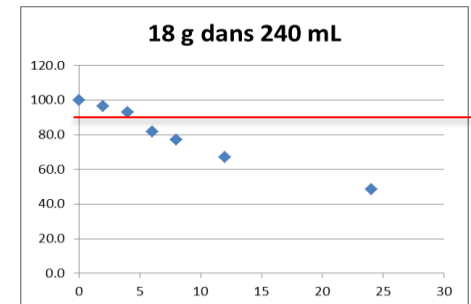
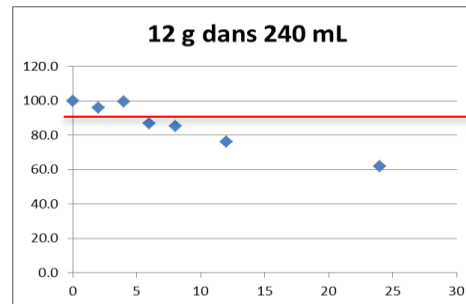
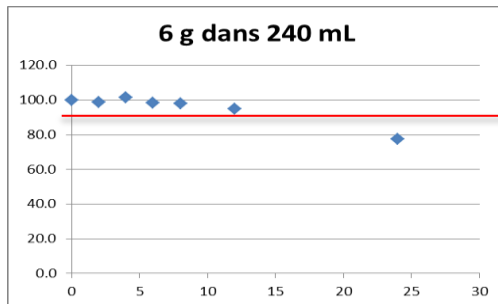


Quantité réellement administrée en 24h
(d'après les résultats des dosages)



Résultats

Evolution de la concentration d'amoxicilline (% restant par rapport à la quantité initiale) au cours du temps (en heures)



Dose d'amoxicilline dans 240 mL	6 g	12 g	18 g
Pourcentage de la dose administrée sur 24 heures	92 %	79 %	71 %
Quantité réellement administrée au patient sur 24 heures	5,5 g	9,5 g	12,8 g

Conclusion et perspectives

- La stabilité de l'amoxicilline à 25°C, en solution dans du NaCl 0.9% dans des diffuseurs portables de 240 ml, diminue avec l'augmentation de la concentration de la solution.
- Dans ces conditions, **une perfusion continue d'amoxicilline de concentration supérieure à 25 g/L (soit 6 g dans 250 mL) n'est pas stable sur 24h.**
- Il est donc recommandé d'adapter le volume de dilution et la fréquence de changement des dispositifs en fonction de la dose à administrer par 24h, afin de garantir:
 - l'**efficacité** (quantité optimale d'amoxicilline reçue par le patient)
 - la **sécurité** (limiter la production de produits de dégradation potentiellement toxiques et/ou allergisants dans la perfusion) de l'antibiothérapie.