

## Stabilité des antibiotiques en perfusion : focus sur les molécules les plus courantes

Dr JF Huon

*Pharmacien hospitalier / Maître de conférences associé*

*CHU Nantes*

## A main levée... ?

- Plus une solution est concentrée, moins elle est stable
- On doit administrer une perfusion d'Amox/Clav dans les 4h suivant sa dilution
- La pipéracilline est plus stable que l'amoxicilline

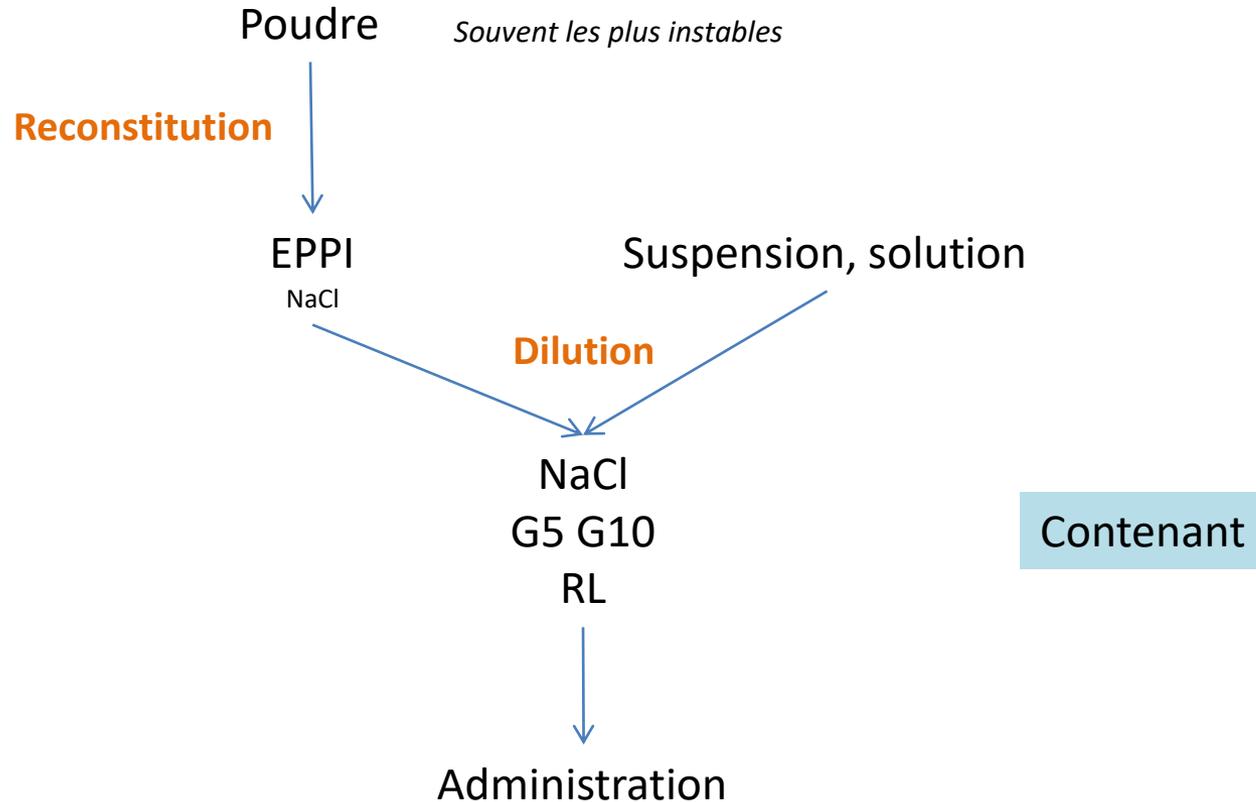
## Contexte

- Stabilité ?
  - > **90 %** de la concentration initiale en principe actif.
- Facteurs influençant ?
  - la concentration de la solution,
  - le pH,
  - la température (diffuseur !),
  - l'oxygène,
  - la lumière,
  - les interactions contenant / contenu,
  - les propriétés des principes actifs, des solvants, des diluants.
- Données basées sur études physico-chimiques
  - Risque de contamination microbiologique : responsabilité du soignant  
→ recommandé de ne pas dépasser 24h, et de préparer en conditions stériles

Etudes : résultats non concordants parfois

- Niveau de preuve ?
- Au plus strict

## Schéma général de préparation

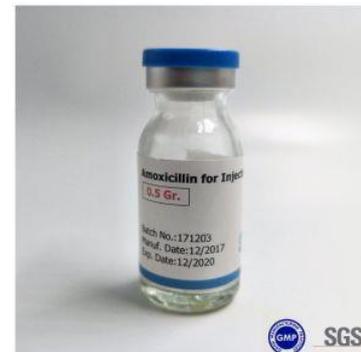


## Règles générales

- Utilisation extemporanée
  - On n'administre pas un médicament préparé par quelqu'un d'autre
  - Stabilité physicochimique ne garantit pas stabilité microbienne
- Adapter le volume à la concentration maximale
  - Impact sur le dispositif (seringues, poches...) et donc sur les fréquences de préparation

## Amoxicilline

- Dilution dans
  - NaCl 0,9 %
  - Glucose 5%
  - **Cmax = 40 mg/ml**
- Stabilité
  - Dans **NaCl 0,9 %** : **8h** à T° ambiante
  - Dans **G5** : **1h !**
- Protocole d'administration en PC :
  - 3 perfusions sur 8h
- Attention aux **incompatibilités** :  
hydrocortisone, AA / protéines / lipides,  
plasma, néosynéphrine et mannitol



## Amoxicilline + Acide clavulanique

- Dilution dans : **NaCl 0,9 % uniquement**
- Cmax = 20 mg/ml
- Instable +++ : utilisation extemporanée
  - Délai maximale entre reconstitution et fin de la perfusion : 1h
  - **Pas d'IVSE, de pompe, de PC**
- Même incompatibilités que Amoxicilline seule, + **glucose**
  - Si perfusion de glucosé : clamber



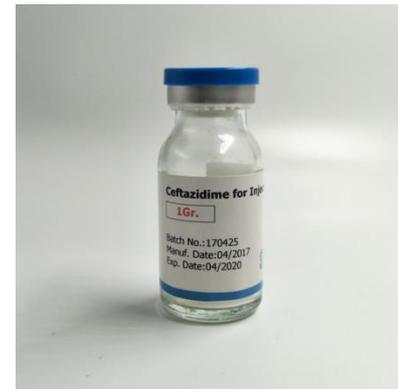
## Pipéracilline + Tazobactam

- Dilution dans :
  - NaCl 0,9 %
  - Glucose 5 %
  - EPPI
  - Cmax = 128 mg/ml (viscosité)
- Stabilité
  - **24h à T° ambiante**
  - 48h à 4-8°C
- Protocole d'administration en PC : **4g/8h (12g)**  
ou **4g/6h (16g)**
- Attention aux incompatibilités : bicarbonate de Na, RL, MDS (albumine...)



## Ceftazidime

- Dilution dans :
  - Na Cl 0,9 %
  - Glucose 5 ou 10 %
  - Cmax = 80 mg/ml (au-delà, production de pyridine toxique)
- Stabilité :
  - **8h à T° ambiante** (voire 24h selon sources)
  - 24h à 4-8°C
- Protocole d'administration : Perfusiones courtes de **20-30'** ou continues (SE) **2g/8h (6g)** ou **2g/6h (8g)** ou **3g/6h (12g)**
- Attentions aux incompatibilités : **aminosides, vancomycine, -clovir, solutés basiques** (bicar...)



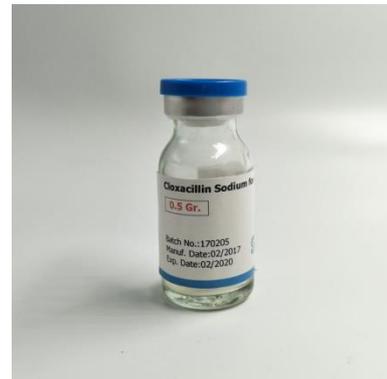
## Céfépime / Céfazoline / Céfoxitine

- Dilution dans :
  - NaCl 0,9 %
  - Glucose 5 ou 10 %
  - **Cmax = 100 mg/ml**
- Stabilité :
  - **24h à T° ambiante**
- Protocole d'administration :
  - Perfusion IVL en 30-60'
  - Perfusion **IVSE** :
    - **Céfépime : 1-2g/8h**
    - **Céfazoline / Céfoxitine : 3g/12h à 4g/8h**
- Attention aux incompatibilités : **aminosides, vancomycine**



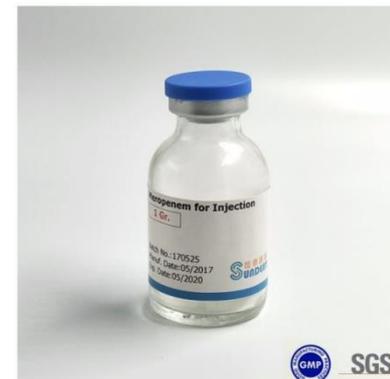
## Cloxacilline

- Dilution dans :
  - **Glucose 5 %**
  - Stabilité altérée par le NaCl 0,9%
  - **Cmax = 50 mg/ml (1g dans 20mL)**
- Stabilité
  - **24h à T° ambiante**
- Protocole d'administration en PC : **6 à 12g dans 120 à 240 ml, en pompe sur 24h**
- Attention aux incompatibilités : AA / lipides, sang



## Méropénème

- Dilution dans :
  - NaCl 0,9 %
  - Glucose 5 ou 10 % (stabilité altérée)
  - Cmax = 40 mg/ml
- Stabilité : **utilisation immédiate**
  - **6-8h à T° ambiante**
  - 12h à 4-8°C
- Protocole d'administration : IVL 5' ou **perfusion de 15-30'**
  - Selon source : perfusion continue dans NaCl OK (HUG), à éviter (Longuet)
- *« ne pas mélanger à d'autres médicaments »*

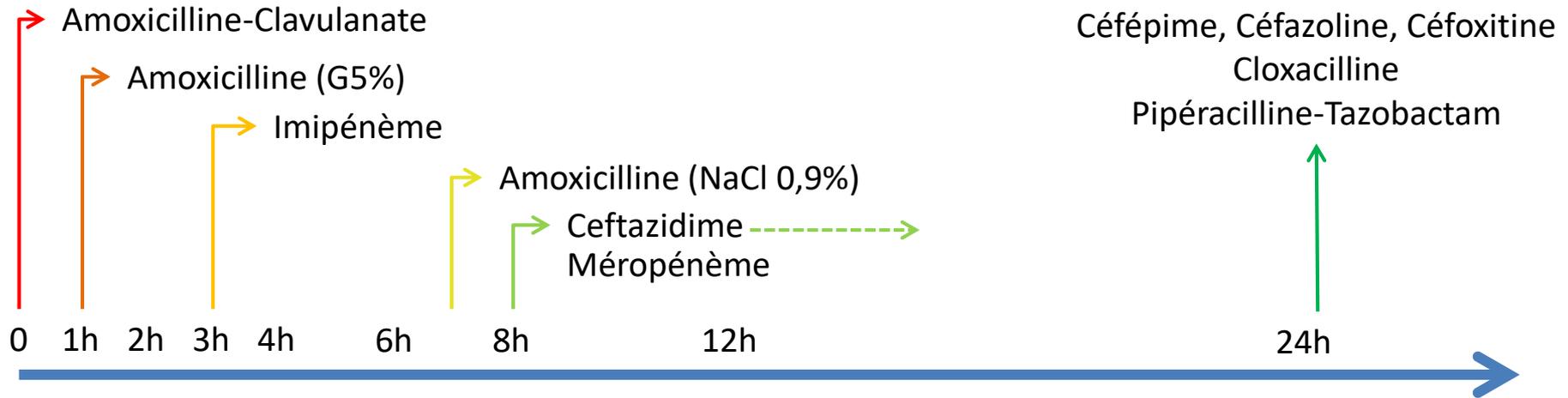


## Imipénème

- Dilution dans :
  - NaCl 0,9 %
  - Glucose 5 ou 10 %
- Stabilité : **utilisation immédiate**
  - **2-3h à T° ambiante**
  - 24h à 4-8°C
- Protocole d'administration : IVL 20-30' si < 500mg, 40-60' si > 500mg.
  - **PC non recommandée** (perfusion sur 4h max)
- « *ne pas mélanger à d'autres médicaments* »



## Take home messages



- Règle générale : dilution dans NaCl ou G5%
- Exceptions :
  - Pas de glucose avec l'amoxicilline/clavulanate (ni daptomycine, ertapénème, streptomycine, tédizolide, teicoplanine)
  - Eviter NaCl 0,9 avec cloxacilline (ni dalbavancine, éthambutol, rifampicine, spiramycine)
- En général, les céphalosporines sont incompatibles avec d'autres ATB, et plus particulièrement aminosides et glycopeptides
- **Chaque situation est à discuter** : concentration, durée de perfusion, solvant, contenant

## A main levée... ?

- Plus une solution est concentrée, moins elle est stable
- On doit administrer une perfusion d'Amox/Clav dans les 4h suivant sa dilution
- La pipéracilline est plus stable que l'amoxicilline

## A main levée... ?

- Plus une solution est concentrée, moins elle est stable
- On doit administrer une perfusion d'Amox/Clav dans les 4h suivant sa dilution
- La pipéracilline est plus stable que l'amoxicilline

