

DES PHARMACIE
ANNÉE 2018-2019

UE PHARMACIE CLINIQUE SPÉCIALISÉE

MODULE INFECTIOLOGIE

STRASBOURG LES 6 ET 7 MARS 2019
FACULTÉ DE PHARMACIE

RESPONSABLE : PR G UBEAUD-SEQUIER

MODULE INFECTIOLOGIE

STRASBOURG- 6 ET 7 MARS 2019

FACULTÉ DE PHARMACIE

Me 6 Mars : Salle A005

9h30 - 10h30 Présentation du séminaire /Anti-infectieux injectables
(stabilité/compatibilité) G. Ubeaud-Séquier

10h30 - 12h30 Principes généraux de l'antibiothérapie
D. Christmann

Me 6 Mars : Salle A 105

14h - 16h Schémas thérapeutiques des états septicémiques et
endocardites
Schémas thérapeutiques des infections neuro-méningées
Y. Hansmann

16h -18h Conférences de consensus des infections respiratoires
Conférences de consensus des infections urinaires
D. Christmann

MODULE INFECTIOLOGIE

STRASBOURG- 6 ET 7 MARS 2019

Je 7 Mars : Salle A005

9h -12h PK-PD des antibiotiques
E. Boyer & A. Grillon

Je 7 Mars : Salle A 105

14h-16h Stratégie d'utilisation des antibiotiques
D. Levêque

16h-18h Prise en charge thérapeutique des infections fongiques
Y Nivoix

ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE D'ANTI- INFECTIEUX ET INCOMPATIBILITÉS PHYSICO-CHIMIQUES



4

Pr. Genevieve Ubeaud-Séquier

RAPPELS

- **Stabilité** : capacité d'une molécule à conserver au moins 90% de sa concentration initiale
- **Péremption** : un médicament est dit « périmé » lorsque le titre initial en PA a diminué de 10%. Cette valeur peut être réduite à 5% au moins si produits de dégradation sont toxiques (Ex tétracyclines) ou si marge thérapeutique étroite
- ➔ Le médicament doit être conservé dans les conditions prescrites (température, humidité, exposition à la lumière, emballage)
- **Instabilité** : résulte de réactions continues, irréversibles aboutissant à la formation d'entités chimiques distinctes, inactives et/ou potentiellement toxiques
- ➔ une instabilité n'est pas nécessairement visible

RAPPELS

- **Incompatibilité** : résultat d'un changement physico-chimique qui peut se manifester par
 - Formation d'un précipité (visible)
 - Changement de coloration, opalescence (visible)
 - Dégagement gazeux (visible)
 - Changement de pH (invisible)
 - Diminution de la concentration en PA (invisible)
- ➔ Ne pas confondre avec interactions médicamenteuses
(: administration simultanée de 2 composants ou + et qui peuvent provoquer une modification de l'effet pharmacologique)

RAPPELS

Une bonne connaissance des caractéristiques physico-chimiques

- permet de prévoir d'éventuelles incompatibilités
- permet d'éviter l'association de certains médicaments lors de la mise en place d'un traitement complexe

Types d'incompatibilités rencontrées

- conséquences de réactions d'oxydo-réduction, de décomposition chimique par la lumière (photolyse), de complexation, d'hydrolyse
- conséquence de changement de pH, de solubilité, de coloration, de rupture d'émulsion
- problèmes d'adsorption, de désorption entre médicament et
- matériel de conditionnement

CONSÉQUENCES DES INCOMPATIBILITÉS PHYSICOCIMIQUES

- Obstruction des cathéters
- Perte d'efficacité (échec thérapeutique)
- Formation de dérivés toxiques
- Risque d'embolie potentiellement mortelle
- Dépôts de cristaux dans certains organes (poumons)

QUESTIONS D'INCOMPATIBILITÉS ET PROBLÈMES CLINIQUES?

- Plusieurs médicaments administrés en même temps
 - Voies d'accès veineux limitées
 - Pas d'alternatives possibles
 - Questions complexes et urgentes
 - Obtention difficile des informations
 - Changement de traitement ou de posologie
- => Poser bonnes questions : quelles voies (voie centrale, voie périphérique), concentrations en présence, vitesse d'adm ...

- Ne pas adm simultanément par la même voie un médicament très acide et un médicament très alcalin ➔ risque de précipitation
- Choix des solutions pour perfusion
 - Solution de Glucose 5% pH = 4-4,5
 - Solution de NaCl 0,9% pH = 7-7,5
- Protection de la lumière (stockage : ex amphotericine B); parfois adm (nitroprussiate dans seringue opaque)

○ Solubilité

- Sursaturation (dépassement de solubilité ex : Mannitol 10% soluble ; mannitol 20% (limite de solubilité ; $<15^{\circ}\text{C}$, précipitation possible, réchauffage possible ou filtre en bout de ligne)
- Augmentée par adjonction de co-solvants appropriés et/ou par ajustement du pH
 - Se référer aux directives du fabricant
- Electrolytes: calcium, magnésium, phosphate
 - Précipitation

○ Coloration (résultat d'un changement dans structure moléculaire du méd)

○ Dégagement gazeux (résultat de la réaction de médicaments contenant des groupes carbonyles avec médicaments acides)

- Bicarbonate ($\text{pH} > 8,5$) en présence d'un méd acide \Rightarrow dégagement de gaz carbonique
- Méd acide incompatible avec bicarbonate de sodium ($\text{pH } 8,5$) ex. amphotéricine B incompatible avec bicarbonate de sodium

ATTENTION LORS DE RECONSTITUTION ET DISSOLUTION DANS SOLVANT

- RINGER LACTATE LAVOISIER Solution pour perfusion Pack de 12 Flacons de 500 ml^[SEP]
- Incompatibilité physico-chimique avec certains antibiotiques administrés par voie IV (amphotéricine B, oxytétracycline).
- Avant adjonction d'un médicament, vérifier si la zone de pH pour laquelle il est efficace correspond à celle de la solution Ringer Lactate. Se référer également à la notice accompagnant le médicament à ajouter.

PIPERACILLINE – TAZOBACTAM

RISQUE D'INCOMPATIBILITÉ LORS DE LA RECONSTITUTION AVEC CERTAINS SOLVANTS

- L'association pipéracilline + tazobactam est disponible sous forme de poudre pour perfusion ou injection intraveineuse lente (Piperacilline/Tazobactam EG®, Piperacilline/Tazobactam Fresenius Kabi®, Piperacilline/Tazobactam Mylan®, Piperacilline/Tazobactam Orchid Europe LTD®, Piperacilline/Tazobactam Sandoz®, Tazocin®). Selon la spécialité concernée, il existe des différences de propriétés physico-chimiques et de compatibilité avec les solvants utilisés pour reconstituer la solution.
- Il existe aussi des différences de compatibilité avec les antibiotiques de la classe des aminosides (avec risque de perte de l'activité de l'aminoside).
- Avant d'utiliser une spécialité à base de pipéracilline + tazobactam, il est donc important de bien vérifier dans le RCP quels sont les solvants pouvant être utilisés pour reconstituer la poudre spécifique et si d'autres antibiotiques peuvent être administrés concomitamment.

INCOMPATIBILITÉS CONTENANT /CONTENU

- Adsorption : interaction physique entre groupements de la molécule avec sites de liaison à la surface du contenant
→ verre et PP évitent ce phénomène
- Désorption : extraction de l'un des composants du contenant et libération dans la solution du médicament
- Poches en PVC contiennent du plastifiant (40%) pour souplesse de poche : ex diethyl phtalate
Certains excipients utilisés pour solubiliser les méd peuvent extraire le plastifiant
→ verre et PP évitent ce phénomène (sandimmun)

INCOMPATIBILITÉS PHYSICOCIMIQUES

QUELQUES EXEMPLES

AMINOSIDES

- Ne pas mélanger
 - Aux bêta lactamines (inactivation des 2AB si mélange dans sol IV)
 - À l'héparine
- ➔ Formation de complexes insolubles

CEFTRIAXONE (ROCEPHINE*)

- Ne pas mélanger avec
 - Sels et médicaments contenant du calcium
 - Nutrition parentérale
 - Fluconazole (triflucan*)
 - Vancomycine
 - Aminosides

CEFTRIAZONE

- Accidents rapportés sous ceftriaxone
- Des accidents mortels en néonatalogie ont été rapportés dans la littérature lors d'adm simultanée par la même voie veineuse de ceftriaxone (Rocéphine*) et sels de calcium
- ➔ Précipité visualisé dans tubulures et dans parenchymes pulmonaire et rénal
- ➔ Ne pas adm par la même voie Ceftriaxone et sels de calcium ou sel de Magnésium

VANCOMYCINE

- Ne pas mélanger avec
 - Héparine
 - Beta lactamines

AMPHOTERICINE B (FUNGIZONE*)

- Reconstituer 1 amp de 50 mg avec 10 ml eau
- Préparer perfusion en diluant solution mère avec G5
- pH du glucose doit être $> 4,2$, sinon ajustement avec solution tampon
- Incompatibilités:
 - Electrolytes : NaCl, KCl, Sels de Ca^{2+} et Mg^{2+} , Ringer
 - Gentamicine, méropénème, pénicilline G, polymixine B, Dopamine, héparine, nutrition parentérale
 - Protection de la lumière (stockage), conserver au frigo
 - Ne pas adm simultanément par la même voie d'autres med avec l'amphotericine B

➔ Produits stables permettront perfusion continue

STABILITÉ DES SOLUTIONS AB IV À TEMPÉRATURE AMBIANTE

- La plupart des pénicillines ne sont pas stables plus de 6h à 8h:
 - Amoxicilline
 - Oxacilline, Cloxacilline
 - Imipénène (Tienam*)
- Pipéracilline –Tazobactam (Tazocilline) : 24h

STABILITÉ DES SOLUTIONS IV À TEMPÉRATURE AMBIANTE

- Céphalosporines
 - Cefotaxime (Fortum*) : 24h
 - Cefepime (Axepim*) : 24h
 - Aztreonam (Azactam*) : 24h
- Glycopeptides (vancomycine) : 24h

QUELLE VOIE D'INJECTION CHOISIR ?

- Voie Sous cutanée

- Possible

avec Teicoplanine (Targocid*)
 Ceftriaxone (Rocéphine*)

VOIE IM

Possible : la plupart des AB injectables

- **Pénicillines**

- Benzathine-pénicilline (Extencilline*) ; Oxacilline (Bristopen*); cloxacilline (Orbenine*); Amoxicilline, Ticarcilline (Ticarpen*); Ticarcilline - acide clavulinique (Claventin*)

- **Mais pas amoxicilline -acide clavulinique (augmentin*) car potassium**

- **Céphalosporines**

- Ceftriaxone (Rocéphine*), Céfotaxime (Claforan*), Ceftazidime (Fortum*), Céfepime (Axepim*), Aztreonam (Azactam*)

- **Carbapénèmes**

- Imipénème (Tienam*) ; Ertapénème (Invanz*)

- **Aminosides**

- **Glycopeptides**

- Teicoplanine (Targocid*)

- **Mais pas Vancomycine**

TABLEAUX – UTILISATION PRATIQUE DES AB

Modalités pour reconstitution, durée de stabilité et modalités d'adm des anti-infectieux injectables

CAI Tourcoing Juin 2017

Données complémentaires : (ceftazidime / avibactam, dalbavancine, isavuconazole, micafungine)

Amélioration des pratiques d'administration des antibiotiques injectables, J PharmClin, 2007

Reconstitution des antibiotiques, guide ARS centre val de loire, 2017
HAS 2017


Bases stabilis et thériaque

UTILISATION PRATIQUE DES ANTI-INFECTIEUX INJECTABLES



Antibiotiques

ANTIBIOTIQUES



DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Amikacine AMIKLIN	250mg 500mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 2ml (250mg), 4ml (500mg) Légère coloration jaune possible 24h à T° < 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% Conc. Max : 20mg/ml 24h à T° < 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion lente (30min) Pas d'IVD ni de SC IM non recommandé
Amoxicilline CLAMOXYL	1g	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI IV : 20mL IM : 5mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> Si perfusion IV NaCl 0,9% ou G5% 50-100ml (1g), 100ml (2g) Conc. Max : 20mg/ml 8h si dilué dans du NaCl 0,9% 1h si dilué dans du G5% 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion discontinue rapide (30-40min) : max 2g/administration (50mg/kg chez l'enfant) IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h IVD (3-4min) : max 1g/administration (25mg/kg chez l'enfant)
Amoxicilline Ac. clavulanique AUGMENTIN	500mg/ 50mg	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% IV perfusion : 25mL IVD : 10mL Incompatible avec glucose et bicarbonate de sodium Possibile coloration légère rosée transitoire qui vire au jaune pâle, ou faible opalescence Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> Entre la reconstitution et la fin de l'administration : Délai de 15min pour l'IVD Délai de 60min pour une perfusion IV 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (30min) (max 50mg/kg/adm) IVD lente (3min) uniquement chez l'enfant de plus de 3mois (max 25mg/kg/adm) Pas de perfusion continue Si patient porteur d'une sonde urétrale, vérifier régulièrement la sonde car risque de précipitation dans celle-ci

Nom de la spécialité	Dosage	Stabilité	Stabilité	Administration
Amoxicilline Ac. clavulanique AUGMENTIN	1g/200mg	IV perfusion • NaCl0,9% • 50mL IVD • Eau PPI • 20mL • Incompatible avec glucose et bicarbonate de sodium • Possible coloration légère rosée transitoire qui vire au jaune pâle, ou faible opalescence • Utilisation immédiate		• IV perfusion (30min) (max 2g/administration) • IVD lente (4min) (max 1g/administration) • Pas de perfusion continue
			• Entre la reconstitution et la fin de l'administration : • Délai de 15min pour l'IVD • Délai de 60min pour une perfusion IV	
Aztréonam AZACTAM 	1g	• Eau PPI • Perfusion : 3mL • IVD : 10 mL • IM : 3mL • Secouer vigoureusement • Utilisation immédiate	• NaCl0,9% ou G5% • 100mL	• Perfusion (20-60 min) • IVD lente (3-5min) • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h
			• 24h à T° ambiante	
Benzathine benzylpenicilline	2,4MUI	• Solvant fournit (Eau PPI) • 5mL • Bien agiter • Utilisation immédiate		• IM profonde
			• Utilisation immédiate	
Benzylpenicilline PENICILLINE G	1MUI 5MUI		• NaCl0,9% ou G5% • 10-50mL (1MUI), 50-250mL (5MUI) • Conc. Max : 100000UI/ml	• IV perfusion (1 à 2h) • IVD lente (3-5min) • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h • IM
		• 24h entre 2-8°C	• 12h à T° amb	
Céfamandole	750mg	IV perfusion • G5% • 10mL (75mg/ml) IVD • NaCl0,9% ou G5% • 10mL (75mg/ml) IM • NaCl0,9% ou G5% • 3mL (250mg/ml) • Coloration jaune pâle à ambrée • Utilisation immédiate préférable • 24h à T° amb	IV perfusion • NaCl0,9% ou G5% • 50mL	• IV perfusion continue ou discontinue • IVD
			• Utilisation immédiate	


DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Céfazoline	1g	IV • 5mL du solvant fournit (200mg/mL) • 8mL G5% ou NaCl0,9% (125mg/mL) IM • 2,5mL du solvant fournit (eau PPI) • Conc. : 400mg/mL • Coloration jaune possible • 24h à T° amb	IV perfusion discontinue • NaCl0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. : 10-20mg/mL • 24h à T° amb	• IV perfusion continue : dose de charge de 30mg/kg sur 1h, puis, IV continue sur 12h toutes les 12h (sur 8h/8h si $\geq 12g/j$) • IV perfusion discontinue (en 3 perfusions quotidiennes) • IVD (3-5min)
Céfépime AXEPIM	2g	• NaCl0,9% ou G5% • 10mL • Conc : 160mg/mL • Peut prendre une coloration jaune ambrée • 24h entre 2-8°C	• NaCl0,9% ou G5% • 8h à T° amb	• IV perfusion (30min) • IV lente (3-5min) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h
Céfotaxime CLAFORAN	1g	• Eau PPI • IM : 4mL (250mg/mL) • IV : 4-10mL (100-250mg/mL) • 24h à T° amb	• NaCl0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. Max : 20mg/mL • 24h à T° amb	• IV perfusion (20-60min) : préférentiel chez l'enfant • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h • IVD
Céfoxitine MEFOXIN	1g	• Eau PPI • IV : 10mL (conc. : 100mg/mL) • IM : 2mL • Bien agiter • 8h à T° amb ou entre 2-8°C • Utilisation immédiate préférable	• NaCl0,9% ou G5% • 50-250mL • Conc. Recommandé : 4-20mg/mL • Conc. Max : 100mg/mL • 24h à T° amb	• IV perfusion intermittente • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h (sur 8h/8h si $\geq 12g/j$) • IVD (3-5min)
Ceftaroline ZINFORO	600mg	• Eau PPI • 20mL • Coloration jaune pâle • Utilisation immédiate (délai de 30min)	• NaCl0,9% ou G5% • 50-250mL • 6h à T° amb • 24h entre 2-8°C	• Perfusion IV (30min)
Ceftazidime FORTUM	2g	• Eau PPI • 10mL • Bien agiter pour avoir une solution limpide • Dégageur gazeux • 8h à T° amb • 24h entre 2-8°C	• NaCl0,9% ou G5% • IVD : 10mL • IV perfusion : 25-50mL • Conc. Max : 80mg/mL max • 8h à T° amb • 24h entre 2-8°C	• IV perfusion discontinue (20-30min) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h (sur 6h/6h si $\geq 8g/j$) • IVD (3-5min)

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Ceftazidime – Avibactam ZAVICEFTA	2g/500mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 10mL Agiter doucement Solution jaune pâle 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 100mL 	• IV perfusion (120min)
		<ul style="list-style-type: none"> Utiliser immédiatement 	<ul style="list-style-type: none"> 24h entre 2-8°C 12h < 25°C 	
Ceftobiprole MABELIO 	500mg	<ul style="list-style-type: none"> G5% 10mL Conc. : 50mg/mL 10mL à prélever 1h à T°amb ou 24h entre 2-8°C Utilisation immédiate préférable 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 250mL 	• IV perfusion (120min)
			<ul style="list-style-type: none"> Dilué dans du NaCl 0,9% : 24h à l'abri de la lumière, 8h dans le cas contraire Dilué dans du G5% : 12h à l'abri de la lumière, 8h dans le cas contraire 96h entre 2-8°C 	
Ceftolozane / Tazobactam ZEBAXA 	1g/0,5g	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% 10mL Agiter doucement 	<ul style="list-style-type: none"> Obligatoire NaCl 0,9% ou G5% 100mL (<u>quelque soit la dose</u>) Agiter doucement 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (60min) perfusion étendue sur 4h possible
		<ul style="list-style-type: none"> Dose de 500mg : diluer 5,7 mL de la solution reconstituée Dose de 250mg : diluer 2,9 mL de la solution reconstituée Dose de 100mg : diluer 1,2 mL de la solution reconstituée 24h 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> Utilisation immédiate 	
Ceftriaxone ROCEPHINE	1g	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% SC : 3,5mL/1g Eau PPI DVD et IV perfusion : 10mL IM : 4mL Incompatible avec le calcium Possibilité coloration jaune pâle à jaune ambrée 12h à T°amb 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion NaCl 0,9% ou G5% 40mL Conc. Max : 50mg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (30min) IVD (2-4min) SC direct (2-4min) ou continue (15-30min)
			<ul style="list-style-type: none"> SC perfusion NaCl 0,9% ou G5% 20mL/jg 12h à T°amb mais utilisation immédiate préférable 	





Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Ciprofloxacine CIPLOX	400mg/ 200mL	• Prêt à l'emploi	• Prêt à l'emploi	• IV perfusion (60min)
Clarithromycine ZECLAR	500mg	• Eau PPE • 10mL • 24h entre 2-8°C	• NaCl 0,9% ou G5% • 250mL • 24h entre 2-8°C • 6h à T° < 25°C	• IV perfusion (60min) • Pas d'TVD ni d'IM
Clindamycine DALACINE	600mg	• Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate	IV perfusion • NaCl 0,9% ou G5% • 50mL/600mg • Conc. < 18mg/mL (60mg/mL max) • 24h à T° amb	• IV perfusion (20min pour 600mg ; vitesse < 30mg/min) • IV continue (1 perfusion sur 24h) • Pas d'TVD
Cloxacilline ORBENINE	1g	• NaCl 0,9% ou G5% • 16mL • Utilisation immédiate	• NaCl 0,9% ou G5% • 20-100mL • Conc. Max : 50mg/mL • 24h à T° amb	• Perfusion IV (60min) • IV continue (1 perfusion sur 24h)
Colistine COLIMYCINE	1MUl	• Solvant fournit (NaCl 0,9%) • 3mL (10mL max) • Agiter doucement (formation de mousse) • 24h entre 2-8°C	IV perfusion • NaCl 0,9% • 50mL • 250-500mL • Utilisation immédiate	• IV perfusion (30-60min)
Cotrimoxazole BACTRIM	400mg 80mg	• Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate	• Obligatoire • NaCl 0,9% ou G5% • 125mL (par ampoule) • Bien agiter • 6h à T° amb	• IV (60min, 90min maximum) • Pas d'TVD
Dalbavancine XYDALBA	500mg	• BPP • 25 mL • Conc. : 20mg/mL • Ne pas agiter , alterner agitation douce par rotation du flacon et inversion du flacon jusqu'à dissolution complète • Le temps de reconstitution peut atteindre 5 minutes • Limpe incolore à jaune pâle • 24h à température < 25°C	• G5% • Conc. finale de 1 à 5mg/mL • Limpe incolore à jaune pâle • Incompatible avec NaCl (risque de précipitation) • 24h à température < 25°C	• IV perfusion (30min)


DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Daptomycine CUBICIN 	350mg 500mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% • 7 mL (350mg), 10ml (500mg) • Conc. : 50mg/ml • Agiter doucement et laisser dissoudre 15min • Limpe de couleur jaune pâle à brun clair • Formation bulles ou de la mousse sur les parois possible • Incompatible avec glucose • 12h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion • NaCl 0,9% • 50mL • 12h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30-60min) • IVD (2min) • Chez l'enfant : IV perfusion (60 min pour les enfants de 1-6 ans)
Doxycycline VIBRAVEINEUSE 	100mg/ 5mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% ou G5% • 250 à 500mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion IV (60 min minimum) • Pas d'IVD
Ertapénem INVANZ	1g	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% • 10 mL • Conc. : 100mg/ml • Bien agiter • Incolore à jaune pâle • Incompatible avec glucose • 6h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • Obligatoire • NaCl 0,9% • 50mL • Conc. Max : 20mg/ml • 6h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min)
Erythromycine ERYTHROCINE	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI (ne pas utiliser NaCl 0,9%) • 20 ml • Conc : 50mg/ml • Agiter jusqu'à dissolution complète • 24h à T° < 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% ou G5% • 250 mL • 12h à T° < 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion continue • IV perfusion discontinue (toutes les 6h sur 60min)
Fosfomycine FOSFOCINE	4g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 15mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% ou G5% • 250mL • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion IV (4h) • IV perfusion continue sur 6h toutes les 6h (4 perfusion sur 24h)
Gentamicine GENTALLINE	40mg/2ml 160mg/ 2ml	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% ou G5% • Conc. Max : 10mg/ml • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion lente (30min) • Pas d'IVD ni de SC
Imipénème Cilastatine TIENAM	500mg/ 500mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% • 10mL et bien agiter puis répéter cet étape (20mL au total) • Conc. : 5mg/5mg/mL • 4h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% • 80mL pour avoir un volume total de 100mL • Conc. Max : 8mg/ml • 2-3h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min pour dose <500/500 ; 40-60min pour dose >500/500) • Pas de perfusion continue
Levofloxacin TAVANIC	500mg/ 100mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion lente (60min minimum)

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Linézolide ZYVOXID	500mg/ 300mL	• Prêt à l'emploi	• Prêt à l'emploi	• IV perfusion (30-120min)
Méropénem MERONEM	1g	• Eau PPE (IVD) • NaCl 0,9% ou G5% (IV perf) • 20 ml • Solution claire à légèrement jaune • Utilisation immédiate	• Si IV perfusion • NaCl 0,9% ou G5% • 25-100mL • Conc. Max : 40mg/ml • 6h à T°amb	• IV perfusion (15- 30 min) • IVD (5min, dose<1g)
Métronidazole FLAGYL	500mg/ 100mL	• Prêt à l'emploi	• Prêt à l'emploi	• IV perfusion (30-60min)
Ofloxacine OFLOCET	200mg/ 40ml	• Prêt à l'emploi	• Prêt à l'emploi	• IV (30min)
Pipéracilline PIPERACILLINE	4g	• Eau PPE • 8mL • 24h à T°<25°C	• NaCl 0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. Max : 128mg/ml • 24h à T°<25°C	• IV perfusion (30min) • IVD (3-5min) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h (sur 6h/6h si ≥16g/j)
Pipéracilline Tazobactam TAZOCILLINE	4g/0,5g	• NaCl 0,9% • 20mL • Agitation constante • 24h entre 2-8°C	• NaCl 0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. Max : 128mg/ml • 24h à T°amb	• IV perfusion (30min) ; Perfusion prolongée de 4h possible • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h (sur 6h/6h si ≥16g/j)
Spiramycine ROVAMYCINE	1,5MUl	• Eau PPE • 4mL • 12h à T°<25°C	• G5% • 100mL minimum • Utilisation immédiate	• IV perfusion (60min)
Streptomycine STREPTOMYCINE	1g	IM • Eau PPE • 4mL IV perfusion • NaCl 0,9% • 100-250mL • Utilisation immédiate	• Utilisation immédiate	• IM (à privilégier) • IV perfusion (30-60min) • Intra-rachidienne : exceptionnelle (10mg/ml)
Tedizolide SIVEXTRO	200mg	IV perfusion • Eau PPE • 4mL • Apres jusqu'à dissolution complète • 4h à T°amb • 24h entre 2-8°C	IV Perfusion • NaCl 0,9% • 250mL • Solution limpide ou jaune claire • Utilisation immédiate	• IV perfusion (60min)

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Teicoplanine TARGOCID	200mg 400Mg	<ul style="list-style-type: none"> Solvant fournit 3,14mL Injection lente, faire tourner le flacon entre les mains pour la dissolution Si apparition de mousse : laisser reposer 15min Solution limpide et jaunâtre 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 50-100mL 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (30min) IVD (3-5min)
Témocilline NEGABAN 	2g	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% 20mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% IV perfusion : 100mL IV continue : 50mL Conc. Max : 80mg/mL Utilisation immédiate Stable 24h à 25°C pour 4-6g dans 50mL de solvant 	<ul style="list-style-type: none"> IV en injection lente (3-4min) IV Perfusion (30-40 min) IV continue (1 administration sur 24h)
Thiamphenicol THIOPHENICOL	750mg	<ul style="list-style-type: none"> Solvant fournit (eau PPI) 5mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion IVD SC
Ticarcilline TICARPEN	5g	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 125-150mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 50-100mL Conc. Max : 100mg/mL 24h à 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (20-30min) IVD (2g max) IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h
Ticarcilline Ac. clavulanique CLAVENTIN	5g/200mg	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 100mL Incompatible avec bicarbonate de sodium 6h à 25°C mais utilisation immédiate recommandée 		<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (20-30min)
Tigécycline TYGACIL	50mg	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 5,3mL Agiter doucement Concentration finale : 10mg/mL Prélever 5mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 100mL, pour la dose de charge et les doses d'entretiens Coloration jaune à orange 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> Perfusion IV (30 à 60 min, 60min chez l'enfant)
Tobramycine NEBCINE	100mg/2ml	<ul style="list-style-type: none"> Prêt à l'emploi Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 100mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion lente (30min) Pas d'IVD ni de SC
Vancomycine VANCOMYCINE	500mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 10mL 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 100-200mL Conc max : 80mg/mL (VVC), 5mg/mL (VVP) 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> IV continue (1 perfusion sur 24h) IV perfusion discontinue (60min) Pas d'IVD

ANTIFONGIQUES

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Amphotéricine B liposomale AMBISOME 	50mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 12mL Agiter vigoureusement Conc. : 4mg/mL Suspension jaune transparente Incompatible avec NaCl 0,9% 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> G5% Conc. : 0,2 à 2mg/mL A l'aide du filtre Sym fournit 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (30-60min) Possibilité de mettre filtre > 1µm
		<ul style="list-style-type: none"> 72h à T°amb 7 jours entre 2-8°C 		
Amphotéricine B FUNGIZONE 	50mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 10mL Agiter vigoureusement Solution colloïdale claire Incompatible avec NaCl 0,9% 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> G5% 500mL max Conc max : 0,1mg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (2-6h) Possible dose test en IVL (1mg/20mL) pour mettre en évidence une éventuelle allergie Possibilité de mettre filtre > 1µm
			Utilisation immédiate	
Caspofungine CANCIDAS 	50mg 70mg	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% 10,5mL Conc : 5,2mg/mL Solution limpide Incompatibilité avec glucose 24h à T° < 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% 250mL 100mL pour des doses < 50mg 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (60min)
			24h à T°amb	
Fluconazole TRIFLUCAN	100mg/ 50mL 200mg/ 100mL	Prêt à l'emploi	Prêt à l'emploi	IV perfusion (10mL/min max)
Flucytosine ANCOTIL	2,5g/ 250mL	Prêt à l'emploi	Prêt à l'emploi	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion discontinue (45min) IV perfusion continue
Isavuconazole CRESEMBA 	200mg	<ul style="list-style-type: none"> EPPI 5mL Conc : 40mg/mL Agitation jusqu'à dissolution totale Solution limpide 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% minimum 250mL Conc : 0,8mg/mL NE PAS AGITER 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (minimum 60min) Filtre sur ligne de perfusion (0,2 < Ø < 1,2µm)
		<ul style="list-style-type: none"> 6h à T°amb 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> 6h à T°amb 24h entre 2-8°C 	

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Miconazole MYCAMINE	50mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% ou G5% • 5mL d'une poche de 100ml pour perfusion • Limiter la formation de mousse dans le flacon (injecter lentement le long de la paroi) • NE PAS AGITER, faire tourner délicatement le flacon 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% ou G5% • Poche de 100ml utilisée pour reconstitution • NE PAS AGITER, retourner doucement la poche pour homogénéiser la perfusion 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (60min) • à l'abri de la lumière
		<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • 24h à 25°C et à l'abri de la lumière 	
Voriconazole VFEND 	200mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% • 19mL • Conc : 10mg/mL • Limpide • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% ou G5% • Conc : 0,5-5mg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (1-3h) • Vitesse max : 3mg/kg/h • Pas d'ITD
			<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation immédiate 	

ANTITUBERCULEUX

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Ethambutol MYAMBUTOL	1g/10mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% • 250-500mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (3h pour 250mL) • IM • Ne pas administrer en même temps que isoniazide (floculation)
Isoniazide RIMIFON	500mg/ 5ml	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 250mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (500mg sur 60min) • IM • Pas d'IVD • Ne pas administrer en même temps que ethambutol (floculation)
Rifampicine RIFADINE	600mg	<ul style="list-style-type: none"> • Solvant fournit (Eau PFI) • 10mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% • 250mL • 4h mais utilisation immédiate préférable 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (90min) • Pas d'IVD

ANTIVIRAUX

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Aciclovir ZOVIRAX	250mg	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% 10mL Incompatible avec glucose 12h à T° amb 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% 50mL/flacon Conc. Max. de 5mg/mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (ou par pompe) sur 1h minimum (1h30 conseillé)
Enfuvirtide FUZEON	90mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> Solvant fournit (Eau PPT) 1,1mL Ne surtout pas agiter : formation de mousse excessive Tapoter doucement sur la paroi du flacon ou le faire rouler entre les mains 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> SC 1mL Haut du bras, abdomen, face antérieure de la cuisse
Foscavir FOSCARNET	6g/250mL	<ul style="list-style-type: none"> Prêt à l'emploi 24h à T° amb 	<ul style="list-style-type: none"> Obligatoire si administration par veine périphérique (sauf si association simultanée à une hydratation) NaCl 0,9% ou G5% 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion 60-90min en ttt d'attaque 120min en ttt entretient Pas d'IVD Associé à une hydratation : 0,5 à 1L NaCl 0,9% ou G5% en Y
Gancicovir CYMEVAN	500mg	<ul style="list-style-type: none"> Reconstitué en pharmacie 	<ul style="list-style-type: none"> Dilué en pharmacie dans une poche de 250mL de NaCl 0,9% 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (60min) Pas d'IVD, SC ou IM
Zidovudine RETROVIR	200mg/ 20mL	<ul style="list-style-type: none"> Prêt à l'emploi Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> G5% 50-100mL Conc. Final : 2-4mg/mL 24h à T° amb 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (60min) Pas d'IM

ANTI- PARASITAIRES

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Antimoniote de mégilumine GLUCANTIME	1,5g/5mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Limpide • Si particules : agiter • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Itt généralisé : IM • Itt local : au niveau des lésions
Artesunate MALACEF (ATUn)	60mg	<ul style="list-style-type: none"> • Solvant fournit (1mL de bicarbonate de sodium 0,5%) • Agiter doucement • Utilisation dans les 6h 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% ou NaCl0,9% • 5mL • Conc. Finale : 10mg/mL • Volume finale : 6mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV • Vitesse : 3mL/min
Pentamidine PENTACARINAT	300mg	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • Aérosol : 6mL • Parentérale : 10mL • Incompatible avec le NaCl0,9% • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'IV perfusion • G5% • 50-250mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Aérosol (15-30min) : avec le dispositif spécifique approprié • IM • IV perfusion (60min)

- Bibliographie**
- Résumé caractéristique des produits disponible sur la Banque Claude Bernard (janvier 2016)
 - Documents fournis par les laboratoires (panpharma - mars 2016)
 - Mise au point sur le bon usage des aminocides administrés par voie injectable. AFSSAPS (mars 2011)
 - Longuet P. et al. Preparing and administering injectable antibiotics : how to avoid playing God. Med Mal Infect (2016)
 - Schmees PM et al. Outcomes of an extended-infusion piperacillin-tazobactam protocol implementation in a community teaching hospital adult intensive care unit. Am J Health Syst Pharm. 2016
 - Guide d'antibiothérapie de la commission des anti-infectieux du CH Tourcoing (V8-2014)
 - Utilisation pratique des anti-infectieux injectables. CH Tourcoing, Equipe MSAO (juin 2011)
 - Guide de reconstitution et d'administration des principaux anti-infectieux injectables. OMEDIT Centre (février 2013)
 - Guide d'antibiothérapie du réseau Antibior (V7-2014)

- Abréviations**
- | | |
|---|---|
| IVD : injection intraveineuse directe | Itt : traitement |
| SC : sous cutanée | IR : insuffisance rénale |
| IM : intra-musculaire | ATUn : ATU (autorisation temporaire d'utilisation) nominative |
| NaCl0, 9% : sérum physiologique, sérum saline | VVP : voie veineuse périphérique |
| G5% : glucose 5% | VVC : voie veineuse centrale |
| Eau PPI : eau pour préparation injectable | Conc : concentration |
| Pot : produit | T°amb : température ambiante |



à conserver au réfrigérateur

Rédaction : G. ISORE, F. NORMAND, K. STOLZ (Internes Pharmacie)
Validation : A. DANIELOU (Pharmacien, COMEDIMS), Dr S. ALFANDARI (réfèrent infectiologie, CAI) - COMEDIMS 30/06/2016 - MAJ 10/2017

QUE FAIRE ?

- Rechercher dans la littérature (King Trissel...)
- Bases de données (stabilis, Pharmacie HUG)
- Contacter le fabricant

- Détection de changements visuels (trouble, opalescence, précipité, couleur, dégagement...)
- Détection de changements par examen microscopique (taille de gouttelettes, crémage)
- Mais interprétation des tests requiert prudence