

Juste usage des antibiotiques et antifongiques injectables : un outil territorial dédié aux professionnels de santé

M. Strumia, M. Vasseur, E. Delandre, M.-A. Cadeac, L. Caumette

Reçu le 29 décembre 2020
Accepté le 14 mars 2021
Disponible sur internet le :

Centre hospitalier intercommunal des Vallées de l'Ariège, pharmacie à usage intérieur, chemin de Barrau, 09000 Saint-Jean-de-Verges, France

Correspondance :

M. Strumia, Centre hospitalier intercommunal des Vallées de l'Ariège, pharmacie à usage intérieur, chemin de Barrau, 09000 Saint-Jean-de-Verges, France.
mathilde.strumia@gmail.com

Mots clés

Antibiotiques
Injection intraveineuse
Bon usage
Stabilité
Pharmacie clinique
Injection sous-cutanée

■ Résumé

Introduction > Les antibiotiques et antifongiques constituent une classe médicamenteuse incontournable dans l'arsenal thérapeutique. L'émergence de résistances en font des médicaments précieux dont l'utilisation doit être correctement maîtrisée, tant dans les indications que dans les modalités d'administration pour en assurer une efficacité optimale. Cependant ces modalités sont complexes et dépendent aussi des situations d'utilisation qui sont, elles, très variables.

Objectif > Notre objectif était de déployer – à destination des professionnels de santé de notre territoire (hospitaliers ou libéraux) – un outil d'aide au bon usage des antibiotiques et antifongiques par voie parentérale et disponibles au livret thérapeutique de notre centre hospitalier.

Matériels et méthodes > Nous avons réalisé une recherche bibliographique sur les caractéristiques pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et de stabilité pour chacun des médicaments ; afin de synthétiser ces informations sur un document pour une diffusion territoriale.

Résultat > Pour chaque antibiotique et antifongique, nous avons détaillé les modalités de reconstitution et de dilution lors d'une administration en continu ou en discontinu, ainsi que la demi-vie, le type de bactéricidie et les modalités de dispensation à l'hôpital et en ville.

Discussion > Notre outil permet de réunir dans un document synthétique les informations nécessaires à tous les professionnels de santé impliqués dans le circuit des antibiotiques injectables.

Keywords

Antibiotics
Intravenous injection
Proper use
Stability
Clinical pharmacy
Subcutaneous injection

■ Summary

Proper use of parenteral antibiotics and antifungals: A territorial tool designed for healthcare professionals

Introduction > Antibiotics and antifungals are an essential drug class in the therapeutic arsenal. The emergence of resistances makes them valuable drugs; however, their use must be properly controlled in terms of both indications and administration modalities to ensure optimal efficacy. These modalities are complex and depend on the highly variable situations of use.

Objective > Our objective was to deploy – for healthcare professionals in our territory (hospital or private practice) – a tool to assist in the proper use of parenteral antibiotics and antifungals available in the therapeutic booklet of our hospital.

Materials and methods > We conducted a literature search on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and stability characteristics for each of the drugs, in order to synthesize this information in a document for territorial diffusion.

Results > For each antibiotic and antifungal drug, we have detailed the reconstitution and dilution modalities for continuous or discontinuous administration, as well as the half-life, the type of bactericide and the dispensing modalities in hospital and private practice.

Discussion > Our tool assembles in a synthetic document the necessary information for all healthcare professionals involved in the injectable antibiotic circuit.

Introduction

En 2019, en France, 285 doses définies journalières (DDJ) pour 1000 journées d'hospitalisation étaient utilisées dans nos établissements de santé [1]. L'antibiothérapie parentérale est un enjeu majeur dans la prise en charge des patients hospitalisés mais peut aussi présenter certains risques. En effet, une mauvaise utilisation peut pénaliser le patient en altérant l'efficacité des antibiotiques (ATB).

La promotion du juste usage des produits de santé – dont les ATB injectables (INJ) – fait partie intégrante des missions du pharmacien hospitalier ; que ce soit auprès des patients, ou des personnels paramédicaux et médicaux. Ces derniers sollicitent grandement l'équipe pharmaceutique pour les aider dans la prescription et l'administration des ATB dont les modalités, les contraintes et les enjeux peuvent varier selon les services. En « Médecine-chirurgie-obstétrique » (MCO), la diminution de la durée de séjour peut amener à finaliser une antibiothérapie à domicile avec un relai per os. Ici, le pharmacien hospitalier pourra mettre à profit ses connaissances thérapeutiques et réglementaires afin d'orienter le choix de l'antibiothérapie selon le contexte clinique et les modalités de délivrance. En réanimation, la gravité des infections nécessite souvent le recours à une poly-antibiothérapie. Dans ce contexte, il est fréquent que le pharmacien soit sollicité pour vérifier la compatibilité des associations d'ATB lors de la perfusion, et si besoin optimiser le plan de prise. Enfin, la mise en place d'un traitement ATB INJ peut justifier le recours à l'HAD. Cette prise en charge pourra occasionner de nombreux passages infirmiers qu'il sera indispensable d'anticiper d'un point de vue organisationnel avant l'admission du patient. Ici encore, le pharmacien conseillera sur les possibilités d'administration (injection directe, perfusions continues, diffuseur) afin d'aider à l'inclusion ou non d'un patient en HAD. Ainsi, le pharmacien hospitalier clinicien interviendra sur l'ensemble du circuit des ATB INJ.

Le centre hospitalier intercommunal des Vallées de l'Ariège (CHIVA) est un établissement périphérique qui comportent des activités hospitalières diversifiées avec 836 lits et places

dont 433 lits en secteur sanitaire et 393 lits en secteur médico-social. Les services de réanimation et surveillance continue (12 lits) et d'hospitalisation à domicile (HAD) (45 places) font partie des services pour lesquels des échanges réguliers de pratiques avec les pharmaciens cliniciens se sont mis en place. Les pharmaciens ont été intégrés aux staffs hebdomadaires où sont abordées les questions d'antibiothérapie.

Le CHIVA est aussi l'établissement pivot au sein du groupement hospitalier de territoire (GHT) des pyrénées ariégeoises comprenant 3 autres établissements. Un projet commun d'harmonisation des pratiques a vu le jour au sein de ce GHT, avec notamment le déploiement d'un logiciel commun d'aide à la prescription, mais aussi l'organisation d'un Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) de territoire. Enfin, le lien ville-hôpital a été favorisé sur l'ensemble du territoire ariégeois par différentes activités (conciliation médicamenteuse, diffusion de guides d'antibiothérapie, semaine de la sécurité des patients, etc.).

Enfin, alors que les sources d'informations sur l'antibiothérapie à disposition des personnels médicaux et paramédicaux peuvent sembler nombreuses, elles sont souvent incomplètes et parfois contradictoires.

C'est pourquoi, dans une démarche de qualité territoriale et de sécurisation de l'utilisation des ATB, notre objectif était de déployer, sur l'ensemble du territoire ariégeois (dans les centres hospitaliers et en ville) un outil synthétique de bon usage des ATB INJ à destination de tous les professionnels de santé (IDE, pharmaciens, médecins).

Matériels et méthodes

L'ensemble du recueil a été fait par l'interne en pharmacie du service et a été relu par les pharmaciens et médecins du CLIN. Le document a été validé sur l'établissement (CLIN et commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles) puis sur tout le GHT. Une communication auprès de l'ensemble des professionnels hospitaliers et libéraux du territoire ariégeois a été organisée.

Modalités réglementaires

Le statut du médicament va définir son circuit et ses modalités de délivrance : dispensation en officine, rétrocession ou réserve hospitalière. Pour chacun des dosages de l'ensemble des ATB et antifongiques présents au livret thérapeutique de notre établissement, nous avons recueilli ces informations à partir du résumé des caractéristiques du produit (RCP) [2], mais aussi des informations fournies par le *Journal Officiel* [3], ou encore le site de l'Assurance maladie [4].

Modalités pharmacologiques

Les caractéristiques pharmacocinétiques (telle que la demi-vie d'élimination) et pharmacodynamiques (type de bactéricidie) d'un ATB sont des éléments primordiaux à connaître afin d'optimiser leur utilisation. En effet, les perfusions continues d'ATB à activité dite « temps-dépendante » pourront être pertinentes contrairement à celles d'ATB à activité dite « concentration dépendante ». De même, le recours à la voie sous-cutanée n'est envisageable que pour ces mêmes ATB à activité dite « temps-dépendante ». Enfin, nous avons étudié la possibilité de réaliser une dose de charge et la nécessité d'adapter la posologie à la fonction rénale. Ces données ont été recherchées à partir des RCP de chacun des ATB disponibles au livret thérapeutique de notre établissement et des informations issues du site « Guide de Prescription et Rein » [5].

Modalités d'administration

Afin d'aider le personnel paramédical dans l'utilisation (reconstitution et administration) de ces ATB et antifongiques, mais aussi les cliniciens dans leur prescription, nous avons répertorié, dans un premier temps, leurs modalités de reconstitution et d'administration discontinuée. Pour cela, nous nous sommes appuyés en premier lieu sur les données issues du RCP [2], mais aussi des recommandations de l'OMEDIT du centre-Val de Loire [6] et du guide d'administration des médicaments injectables chez l'adulte des hôpitaux de Genève [7]. Ces informations ont été complétées ou confirmées par une recherche bibliographique sur la base de données PubMed® [8-15] en sélectionnant les études qui détaillaient précisément leur méthodologie d'analyse de stabilité (solvant, concentration, matériel) ainsi que les études pharmacologiques. Enfin, nous avons croisé les données de stabilité avec la base européenne Stabilis® [16] afin de vérifier les compatibilités des ATB et antifongiques entre eux mais aussi avec les différents solvants. Cette même base nous a permis de confirmer des durées de conservation selon les modalités d'utilisation (association ou non, type de solvant, matériel de perfusion, etc.). Au sujet de l'administration sous-cutanée des ATB, nous nous sommes appuyés sur les recommandations des sociétés savantes (Société française de pharmacie clinique [17], Société française d'accompagnement et de soins palliatifs [18], et la Société de pathologie infectieuse de langue française [19]), mais aussi sur des revues de la littérature récentes [20,21]. Si les données étaient trop

divergentes selon nos différentes sources, la voie sous-cutanée n'était pas recommandée.

Dans un deuxième temps, nous avons recueilli ces mêmes informations (modalités de reconstitution et d'administration) en vue d'une utilisation en continue ou en diffuseur, selon la même méthodologie. De plus, ont été analysées les données apportées par notre fournisseur de diffuseur (Eurodep®). Si les données étaient trop divergentes selon nos différentes sources, le mode d'administration en continu n'était pas retenu.

Modalités de déploiement territorial

Après la mise en forme d'un outil synthétique à partir des informations recueillies, nous avons diffusé au niveau territorial ce travail auprès des professionnels hospitaliers et libéraux.

Résultats

Les supports utilisables pour favoriser le juste usage des antibiotiques sont nombreux et très hétérogènes. L'outil élaboré se présente sous la forme de 3 tableaux. Le premier (*tableau I*), détaille les particularités d'utilisation et de dispensation des ATB et antifongiques, ainsi que leur demi-vie et leur type de bactéricidie.

Le deuxième (*tableau II*) reprend la dénomination commune internationale de chaque antibiotique, leur mode de reconstitution (avec le solvant à utiliser), la dilution à effectuer pour les perfusions discontinuées (type de solvant et volumes à utiliser) ainsi que les différentes voies d'administration possibles.

Enfin, dans le *tableau III*, nous avons repris les informations de reconstitution, de dilution et de stabilité dans le temps, mais uniquement lorsque les perfusions prolongées et/ou l'utilisation d'un diffuseur étaient possibles. Ces données sont adaptées au matériel du diffuseur utilisé dans notre centre hospitalier, à savoir l'élastomère.

Ces outils ont finalement été intégrés au guide de bon usage des antibiotiques mis à la disposition du personnel hospitalier via l'Intranet commun au GHT mais aussi des professionnels de ville d'Ariège grâce à une diffusion électronique par l'intermédiaire des ordres des médecins et des pharmaciens. Enfin, l'antibiothérapie était aussi le thème principal de la semaine de la sécurité des patients de cette année. Cela a été l'occasion de sensibiliser les patients et professionnels à l'antibiorésistance avec la mise en place de stands sur des marchés locaux ; mais aussi de communiquer sur ce guide de bon usage, sur les bonnes pratiques de préparation et d'injection des antibiotiques et sur les mesures de sécurisation des montages de lignes de perfusion avec des ateliers de simulation à destination des IDE au sein de l'établissement.

Discussion

Le recueil des données issues de la littérature a mis en évidence la multiplicité des sources d'informations à destination des soignants pour le juste usage des antibiotiques et antifongiques

TABLEAU I

Données de dispensation, de demi-vie et de bactéricidie pour les antibiotiques injectables disponibles au livret thérapeutique du centre hospitalier

Dispensing, half-life, and bactericidal data for injectable antibiotics available in the hospital's treatment booklet

Antibiotiques	Dosage	Dispensation	Demi-vie	Type de bactéricidie
Aciclovir	500 mg	Ville	2,5 h	-
Amikacine	50 mg	Réserve hospitalière	2 h	Concentration dépendante
	250 mg	Ville		
	500 mg	Ville		
Amoxicilline	1 g	Réserve hospitalière Ville (spé)	1 h	Temps dépendant
Amoxicilline - acide clavulanique	500 mg/50 mg	Ville (spé)	1 h	Temps dépendant
	1 g/200 mg	Réserve hospitalière		
	2 g/200 mg	Ville		
Aztreonam	1 g	Ville	1 h30	Temps dépendant
Caspofungine	50 mg	Rétrocession	12 jrs	-
	70 mg			
Cefazoline	2 g	Réserve hospitalière	90-150	Temps dépendant
Cefepime	2 g	Ville (spé)	2 h	Temps dépendant
Cefotaxime	1 g	Réserve hospitalière	60-90	Temps dépendant
Cefoxitine	2 g	Rétrocession	45-60	Temps dépendant
Ceftazidime	1 g	Ville	1-2 h	Temps dépendant
Ceftriaxone	1 g	Ville	8 h	Temps dépendant
Ciprofloxacine	400 mg/200 mL	Réserve hospitalière	4-7 h	Concentration dépendante
Clindamycine	600 mg	Réserve hospitalière	2,5 h	Temps dépendant
Cloxacilline	1 g	Réserve hospitalière	45 min	Temps dépendant
Colistine	1 MUI	Réserve hospitalière	3-4 h	Concentration dépendante
Daptomycine	350 mg	Réserve hospitalière	8 h	Concentration dépendante
	500 mg			
Doxycycline	100 mg/5 mL	Réserve hospitalière	16-22 h	Temps dépendant
Ertapenem	1 g	Rétrocession	2 h	Temps dépendant
Erythromycine	1 g	Réserve hospitalière	2 h	Temps dépendant
Fluconazole	100 mg/50 mL	Rétrocession	30 h	-
	200 mg/100 mL			
	400 mg/200 mL			
Fosfomycine	4 g	Réserve hospitalière	2 h	Concentration dépendante
Gentamicine	160 mg	Ville	2 h	Concentration dépendante
Levofloxacine	500 mg/100 mL	Réserve hospitalière	6-8 h	Concentration dépendante
Linezolid	600 mg/300 mL	Rétrocession	5-7 h	Temps dépendant

Juste usage des antibiotiques et antifongiques injectables : un outil territorial dédié aux professionnels de santé

TABLEAU I (Suite).

Antibiotiques	Dosage	Dispensation	Demi-vie	Type de bactéricidie
Meropenem	1 g	Ville	1 h	Temps dépendant
Metronidazole	500 mg	Réserve hospitalière	8 h	Concentration dépendante
Ofloxacine	200 mg	Réserve hospitalière	5 h	Concentration dépendante
Penicilline	5 MUI	Réserve hospitalière	30 min	Temps dépendant
Piperacilline-Tazobactam	4 g/500 mg	Ville	1 h	Temps dépendant
Rifampicine	600 mg	Ville	2 h	Concentration dépendante
Spiramycine	1,5 MUI	Réserve hospitalière	8 h	Temps dépendant
Sulfamethoxazole-Trimethoprime	400 mg/80 mg	Réserve hospitalière	10 h	Temps dépendant
Teicoplanine	200 mg	Rétrocession	70-	Temps dépendant
	400 mg		100 h	
Ticarcliline - acide clavulanique	3 g/200 mg	Réserve hospitalière	1 h	Temps dépendant
	5 g/200 mg			
Tobramycine	75 mg/1,5 mL	Ville	2 h	Concentration dépendante
Vancomycine	500 mg	Rétrocession	4-6 h	Temps dépendant

intraveineux. Cette hétérogénéité des résultats est également le reflet de la complexité de leur utilisation dont la bonne qualité est indispensable pour assurer leur efficacité optimale. Cependant aucun document reprenant toutes les données souhaitées n'était disponible, en particulier pour l'utilisation en continu (perfusion ou diffuseur) des antibiotiques.

Notre outil a permis de synthétiser l'ensemble des informations pour aider chaque soignant intervenant dans le circuit de cette classe médicamenteuse.

En effet, il est une aide précieuse au pharmacien clinicien dans ses activités de validation pharmaceutique au quotidien, mais également lors des multiples sollicitations des prescripteurs et soignants. Il a servi à la promotion du respect des propriétés physico-chimiques des antibiotiques et antifongiques intraveineux ainsi que de leur stabilité, pour assurer une prise en charge optimale des patients. Il s'inscrit également dans le lien ville hôpital : il permet d'accompagner les prescripteurs sur le choix de stratégie thérapeutique adaptée à l'antibiogramme lors de la sortie du patient, en rappelant notamment les règles de dispensation. Les informations récoltées, telles que les durées de perfusion ou la stabilité en diffuseur, sont utilisées afin d'anticiper les admissions en HAD, notamment sur le plan organisationnel, qui peuvent être limitées par le manque de ressource en personnel infirmier. Enfin, sur notre établissement, cette synthèse a été conçue pour une utilisation simple par les

soignants, à tout moment de la prise en charge du patient afin de sécuriser l'utilisation de ces médicaments.

Au niveau territorial, ce guide a été un appui sur plusieurs plans. Premièrement, il a permis d'actualiser les protocoles informatiques d'anti-infectieux sur l'ensemble du GHT via notre logiciel commun d'aide à la prescription. Certaines sources d'erreurs potentielles ont été identifiées et éclaircies, comme par exemple, les solvants de reconstitution et de dilution qui n'étaient initialement pas différenciables. Ensuite, la promotion du livret d'antibiothérapie de première intention chez l'adulte et l'enfant – incluant cet outil – sur les hôpitaux, mais aussi auprès des professionnels de ville s'est ancrée dans une démarche de qualité territoriale afin de sécuriser l'utilisation des antibiotiques et d'améliorer la prise en charge des patients.

La diffusion électronique de ces documents sera à compléter par des formations dispensées aux prescripteurs et IDE. Il serait envisageable par exemple de former ces derniers dès leur formation initiale en IFSI (Institut de Formation en Soins Infirmiers) sur le juste usage des ATB en s'aidant une fois de plus des informations que nous venons de présenter.

Ainsi, l'outil que nous avons réalisé grâce à une collaboration pharmacien-médecin-infirmier contribue au juste usage des antibiotiques et des antifongiques intraveineux, une classe médicamenteuse qu'il faut impérativement préserver pour limiter l'émergence de nouvelles résistances.

TABLEAU II

Tableau récapitulatif des modalités de reconstitution et de perfusion pour les antibiotiques injectables présents au livret thérapeutique du centre hospitalier

Summary table of reconstitution and infusion procedures for injectable antibiotics in the hospital's treatment booklet

Antibiotiques	Dosage	Voies d'adm. ¹	Reconstitution		Perfusion discontinue			Administration SC ³	Commentaires	
			Solvant de reconstitution	Quantité de solvant	Solvant de dilution	C _{max} dilution V. solvant ²	Durée			
Aciclovir	500 mg	IV	EPPI/NaCl	20 mL	NaCl	5 mg/mL	1 h		Si restriction hydrique: VVC non diluée 1 h	
Amikacine	50 mg	IV	-	-	NaCl/G5/G10	20 mg/mL	IV 30-60 min SC 15-30 min	Voie contre-indiquée dans RCP, risque de nécrose et abcès, pharmacocinétique modifiée	Dosage : cf. protocole aminosides	
	250 mg		EPPI	2 mL						
	500 mg		EPPI	4 mL						
Amoxicilline	1 g	IV/IM	EPPI	20 mL	-	-	IVL 3 min	Manque de données sur la voie SC, mais propriétés pharmacocinétiques intéressantes et peu de réactions	-	
				50 mL	NaCl	20 mg/mL	30 min			
Amoxicilline -acide clavulanique	500 mg/50 mg	IV	EPPI/NaCl	10 mL	NaCl	20 mg/mL	IVL 3 min			
				25 mL			30 min			
	1 g/200 mg			EPPI/NaCl			20 mL			30-40 min
	2 g/200 mg			EPPI/NaCl			20 mL			30-40 min
Aztreonam	1 g	IV/IM	EPPI	10 mL	-	-	IVL 3 min	-	-	
				3 mL	NaCl/G5/G10	100 mg/mL	20-60 min			
Caspofungine	50 mg	IV	EPPI	10,5 mL	NaCl	250 mL	1 h	-	Volume de perfusion de 100 mL si nécessité médicale pour doses quotidiennes de 50 mg	
	70 mg									
Cefazoline	2 g	IV	EPPI/NaCl	5-10 mL	-	-	IVL 3 min	-	-	
				2,5 mL	NaCl/G5	100 mg/mL	30-60 min			
Cefepime	2 g	IV/IM/SC ³	EPPI/NaCl/G5	10 mL	-	-	IVL 3 min	Très peu de données, profil pharmacocinétique similaire à la voie IV, peu d'EI	-	

TABLEAU II (Suite).

Antibiotiques	Dosage	Voies d'adm. ¹	Reconstitution		Perfusion discontinue			Administration SC ³	Commentaires
			Solvant de reconstitution	Quantité de solvant	Solvant de dilution	C _{max} dilution V. solvant ²	Durée		
NaCl/G5	100 mg/mL	30 min							
	Cefotaxime 1 g		IV/IM	EPPI	4 mL	NaCl/G5	20 mg/mL	IVL 3 min	-
-	30-60 min								
Cefoxitine	2 g	IV	EPPI	10 mL	NaCl/G5	100 mg/mL	IVL 3 min 30 min	-	-
Ceftazidime	1 g	IV/IM	EPPI/NaCl	10 mL	NaCl/G5/G10	80 mg/mL	IVL 5 min 15-30 min	Non recommandée	-
			EPPI/NaCl	50 mL					
Ceftriaxone	1 g	IV/IM/SC ³	EPPI	-	NaCl/G5/G10	50 mg/mL	IVL 5 min IV 30 min SC 15-30 min	Moins de réactions après administration en mini-perfusion	Coloration jaune normale
Ciprofloxacine	400 mg/200 mL	IV	-	-	-	-	60 min	-	Tenir compte de la teneur en sodium (700 mg/poche)
Clindamycine	600 mg	IV/IM	-	-	NaCl/G5	18 mg/mL	10-40 min	-	Vitesse maximale : 30 mg/min
Cloxacilline	1 g	IV	EPPI	16 mL	NaCl/G5	50 mg/mL	60 min	-	-
Colistine	1 MUI	IV/IM	NaCl	3 mL	NaCl	50 mL	30-60 min	-	-
Daptomycine	350 mg	IV	NaCl	7 mL	NaCl	50 mg/mL	IVL 2 min 30 min	-	Ne PAS reconstituer avec de l'EPPI Ne pas agiter trop fort pour éviter la formation de mousse
	500 mg			10 mL			IVL 2 min 30 min		
Doxycycline	100 mg/5 mL	IV	-	-	NaCl/G5	250-500 mL	60 min	-	-
Ertapenem	1 g	IV/SC ³	EPPI/NaCl	10 mL	NaCl	20 mg/mL	30 min	Peu d'effets indésirables, bonne efficacité	-
Erythromycine	1 g	IV	EPPI	20 mL	NaCl/G5	5 mg/mL	60 min	-	-
Fluconazole	100 mg/50 mL 200 mg/100 mL 400 mg/200 mL	IV	-	-	-	-	Vitesse maximale : 10 mL/min	-	Solution prête à l'emploi Tenir compte de la teneur en sodium (900 mg/100 mL)

Juste usage des antibiotiques et antifongiques injectables : un outil territorial dédié aux professionnels de santé

Pour citer cet article : Strumia M, et al. Juste usage des antibiotiques et antifongiques injectables : un outil territorial dédié aux professionnels de santé. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien (2021), <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2021.03.008>

TABLEAU II (Suite).

Antibiotiques	Dosage	Voies d'adm. ¹	Reconstitution		Perfusion discontinue			Administration SC ³	Commentaires
			Solvant de reconstitution	Quantité de solvant	Solvant de dilution	C _{max} dilution V. solvant ²	Durée		
Fosfomycine	4 g	IV	EPPI	15 mL	NaCl/G5	200 mL	4 h	-	Tenir compte de la teneur en sodium (> 1 g/flacon) Toxicité veineuse +++
Gentamicine	160 mg	IV	-	-	NaCl/G5	10 mg/mL	30 min	Non recommandée : risque de nécrose, perte d'efficacité	Dosage : cf. protocole aminosides
Levofloxacin	500 mg/100 mL	IV	-	-	-	-	60 min	-	Solution prête à l'emploi
Linezolid	600 mg/300 mL	IV	-	-	-	-	30-120 min	-	Solution prête à l'emploi
Meropenem	1 g	IV	EPPI NaCl/G5	20 mL 20 mL	NaCl/G5/G10	40 mg/mL	IVL 5 min 30 min	Non recommandée : risque de nécrose	-
Metronidazole	500 mg	IV	-	-	-	-	20-60 min	-	Solution prête à l'emploi
Ofloxacin	200 mg	IV	-	-	-	-	30 min	Non recommandée	Solution prête à l'emploi
Penicilline	5 MUI	IV/IM	EPPI	5 mL	NaCl/G5	100 000 UI/mL	IVL 3-5 min 1-2 h	-	-
Piperacilline-Tazobactam	4 g/500 mg	IV	EPPI/NaCl/G5	20 mL	NaCl/G5	128 mg/mL	30 min	-	Tenir compte de la teneur en sodium (260 mg/flacon)
Rifampicine	600 mg	IV	EPPI	10 mL	G5	250 mL	1h30	-	-
Spiramycine	1,5 MUI	IV	EPPI	4 mL	G5	100 mL	1 h	-	-
Sulfamethoxazole-Trimethoprim	400 mg/80 mg	IV	-	-	NaCl/G5	125 mL	1 h	-	-
Teicoplanine	200 mg 400 mg	IV/IM/SC ³	EPPI	3 mL	-	-	IVL 3-5 min	Envisageable en relai après 4 jours d'administration IV; risque de réactions locales. Administration directe ou en 30 min	-

M. Strumia, M. Vasseur, E. Delandre, M-A Gadeac, L. Caunette

Pour citer cet article : Strumia M, et al. Juste usage des antibiotiques et antifongiques injectables : un outil territorial dédié aux professionnels de santé. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien (2021), <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2021.03.008>

TABLEAU II (Suite).

Antibiotiques	Dosage	Voies d'adm. ¹	Reconstitution		Perfusion discontinue			Administration SC ³	Commentaires
			Solvant de reconstitution	Quantité de solvant	Solvant de dilution	C _{max} dilution V. solvant ²	Durée		
NaCl	50-100 mL	30 min							
Ticarcilline	3 g/200 mg	IV	EPPI/NaCl	20 mL	20 mL	IVL	-		Tenir compte de la teneur en sodium (> 100 mg/g)
-acide clavulanique	5 g/200 mg		-	-	100 mL	30 min			
Tobramycine	75 mg/1,5 mL	IV/IM	-	-	NaCl/G5	100 mL	30 min	Perte d'efficacité si association à l'héparine	Dosage : cf. protocole aminosides
Vancomycine	500 mg	IV	EPPI	10 mL	NaCl/G5	100 mL	60 min	Voie SC non recommandée : risque de mauvaise absorption	Dosage résiduel selon clinique et réponse

¹Voie d'adm. = voie d'administration : IV = intraveineuse, IM = intramusculaire, SC = sous-cutanée.

²Cmax dilution et V. solvant = concentration maximale de dilution et volume du solvant à utiliser.

³Remarque : Même lorsque la voie sous-cutanée (SC) est possible, elle n'est à envisager qu'en derniers recours, lorsque le capital veineux du patient ne permet pas une administration intraveineuse et en dehors du traitement d'une infection sévère. Dans tous les cas, cette voie est utilisée hors AMM pour les antibiotiques cités.

TABLEAU III

Données de reconstitution et de perfusion continues et/ou par diffuseur pour les antibiotiques intraveineux présents au livret et pouvant nécessiter ce type d'administration

Reconstitution and infusion data for intravenous antibiotics in the logbook that may require this type of administration

Antibiotiques intraveineux	Dosage	Reconstitution		Perfusion en hospitalisation		Commentaires	Perfusion en HAD : par diffuseur		
		Reconstitution	Quantité solvant	Perfusion continue			Stabilité	Cmax	Solvant
				Solvant de dilution	Cmax ¹ dilution				
Amoxicilline	1 g	EPPI	20 mL	NaCl	20 mg/mL	Changement de seringue toutes les 8 h si perfusion continue	24 h	40 mg/mL	NaCl
			50 mL	-	-				
Aztreonam	1 g	EPPI	10 mL	-	-	Changement de seringue toutes les 8-12 h si perfusion continue	24 h à 37 °C	100 mg/mL	NaCl
			3 mL	NaCl	100 mg/mL				
Cefazoline	2 g	EPPI/NaCl	5-10 mL 2,5 mL	NaCl/G5	100 mg/mL	Changement de seringue toutes les 8-12 h si perfusion continue	24 h à 23 °C	50 mg/mL	G5/NaCl
Cefepime	2 g	EPPI/NaCl/G5	10 mL	NaCl/G5	100 mg/mL	Changement de seringue toutes les 8-12 h si perfusion continue	12 h	50 mg/mL	NaCl
Cefotaxime	1 g	EPPI	4 mL	NaCl/G5	20 mg/mL	Changement de seringue toutes les 12 h si perfusion continue	12 h à 25 °C	20 mg/mL	NaCl
Cefoxitine	2 g	EPPI	10 mL	NaCl	100 mg/mL	Changement de seringue toutes les 8-12 h si perfusion continue	24 h	40 mg/mL	NaCl
Ceftazidime	1 g	EPPI/NaCl EPPI/NaCl	10 mL 50 mL	NaCl/G5	80 mg/mL	Changement de seringue toutes les 8 h si perfusion continue	24 h à 25 °C	40 mg/mL	NaCl
Clindamycine	600 mg	-	-	NaCl/G5	60 mg/mL	Stabilité de 24 h en perfusion continue Vitesse maximale : 30 mg/min	24 h	12 mg/mL	NaCl

TABLEAU III (Suite).

Antibiotiques intraveineux	Dosage	Reconstitution		Perfusion en hospitalisation		Perfusion en HAD : par diffuseur			
		Reconstitution	Quantité solvant	Solvant de dilution	Cmax ¹ dilution	Commentaires	Stabilité	Cmax	Solvant
Cloxacilline	1 g	EPPI	16 mL	NaCl/G5	50 mg/mL	Stabilité de 24 h en perfusion continue	24 h à 25 °C	50 mg/mL	NaCl
Ertapenem	1 g	EPPI/NaCl	10 mL	-	-	-	6 h	20 mg/mL	NaCl
Erythromycine	1 g	EPPI	20 mL	NaCl/G5	4 mg/mL	Changement de seringue toutes les 12 h si perfusion continue			
Fosfomycine	4 g	EPPI	15 mL	NaCl/G5	16 mg/mL	Changement de seringue toutes les 6 h si perfusion continue Tenir compte de la teneur en sodium (> 1 g/flacon) Toxicité veineuse +++			
Linezolid	600 mg/300 mL	-	-	-	-	Solution prête à l'emploi	24 h à 25 °C	5 mg/mL	NaCl
Meropenem	1 g	EPPI NaCl/G5	20 mL 20 mL	-	-	-	12 h	20 mg/mL	NaCl
Piperacilline -Tazobactam	4 g/500 mg	EPPI/NaCl/G5	20 mL	NaCl/G5	80-10 mg/mL	Changement de seringues toutes les 8 h si perfusion continue Tenir compte de la teneur en sodium (260 mg/flacon)	24 h à 37 °C	80-10 mg/mL	G5/NaCl
Vancomycine	500 mg	EPPI	10 mL	NaCl/G5	VPP : 5 mg/mL VVC : 80 mg/mL	Dosage résiduel selon clinique et réponse	24 h	VVC : 80 mg/mL	G5/NaCl

¹Cmax = concentration maximale.

M. Strumia, M. Vasseur, E. Delandre, M-A Cadeac, L. Caumette

Protection des droits des sujets humains et animaux : les auteurs déclarent que les travaux décrits n'ont pas impliqué d'expérimentations sur les patients, sujets ou animaux.

Consentement éclairé et confidentialité des données : les auteurs déclarent que les travaux décrits n'impliquent aucun patient ou sujet.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Financement : cette étude n'a reçu aucun financement spécifique d'une agence publique, commerciale ou à but non lucratif.

Contribution et responsabilité des auteurs : l'ensemble des auteurs attestent du respect des critères de l'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en ce qui concerne leur contribution à l'article.

Références

- [1] Géodes - Santé publique France [Internet]. <https://geodes.santepubliquefrance.fr/>. [cité le 9 mars 2021].
- [2] Base de données publiques des médicaments [Internet]. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php> [cité le 9 mars 2021].
- [3] Accueil | Journal-officiel.gouv.fr [Internet]. <https://www.journal-officiel.gouv.fr/> [cité le 9 mars 2021].
- [4] Bdm_IT: Recherche par code [Internet]. http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI [cité le 9 mars 2021].
- [5] Accueil [Internet]. SiteGPR. <http://sitegpr.com/fr/> [cité le 9 mars 2021].
- [6] OMEDIT Centre Val de Loire. Reconstitution et durée de stabilité des anti-infectieux injectables; 2017;35.
- [7] Hôpitaux de Geneve. Guide d'administration des médicaments injectables chez l'adulte [Internet]; 2021, https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utlismedic/adulte_admin_medic_inj.pdf [cité le 9 mars 2021].
- [8] Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: how to avoid playing God. *Med Mal Infect* 2016;46:242-68.
- [9] Calbiac PD, Lamoureux F, Pourrat X, et al. Traitement des surinfections bronchiques: stabilité des antibiotiques dans les diffuseurs portatifs. *Therapies* 2006;61:139-44.
- [10] Voumard R, Van Neyghem N, Cochet C, et al. Antibiotic stability related to temperature variations in elastomeric pumps used for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). *J Antimicrob Chemother* 2017;72:1462-5.
- [11] Walker SE, Iazzetta J, Law S, Biniecki K. Stability of commonly used antibiotic solutions in an elastomeric infusion device. *Can J Hosp Pharm* 2010;63:212-24.
- [12] Venugopalan V, Manigaba K, Borgert SJ, Cope J, Peloquin CA, Klinker KP. Training a drug to do new tricks: insights on stability of meropenem administered as a continuous infusion. *Microbiol Insights* 2018;11 [117863611880454].
- [13] Raverdy V, Ampe E, Hecq J-D, Tulkens PM. Stability and compatibility of vancomycin for administration by continuous infusion. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:1179-82.
- [14] Antier D, Arlicot N, Marie A, et al. Stability of amoxicillin in portable pumps is drug concentration dependent. *Pharmazie* 2011;66:631-2.
- [15] McQuade MS, Kanike JD, Forsyth RJ. Stability and compatibility of reconstituted ertapenem with commonly used i.v. infusion and coinfusion solutions. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:38-45.
- [16] Stabilis [Internet]. <https://www.stabilis.org/> [cité le 9 mars 2021].
- [17] Société Française de Pharmacie Clinique. Société Française de Pharmacie Clinique - voie sous-cutanée [Internet]. <http://geriatrie.sfp.c.eu/application/index/listesouscutance> [cité le 9 mars 2021].
- [18] SFAP - site internet [Internet]. <http://www.sfap.org/> [cited 2021 Mar 9].
- [19] Forestier E. Antibiothérapie par voie sous-cutanée : résultats de l'étude tolérance SPILF/SFGG et actualités.:19.
- [20] Colin E, Baldolli A, Verdon R, Saint-Lorant G. Subcutaneously administered antibiotics. *Med Mal Infect* 2020;50:231-42.
- [21] Hernández-Ruiz V, Forestier E, Gavazzi G, et al. Subcutaneous antibiotic therapy: the why, how, which drugs and when. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22 [50-5.e6].