

Perfusion Continue des antibiotiques temps dépendants : élaboration de protocoles pour une mise en œuvre facilitée par les équipes médicales et soignantes

F Capelle* (1); K Demesmay (1); M Martinot (2); C Lemarignier (1); D Roncalez (1)
 (1) Pharmacie (2) Maladies Infectieuses - Hôpitaux Civils de Colmar, Colmar

CONTEXTE : **Perfusion continue (PC) des antibiotiques temps dépendants**

➔ Intérêt démontré

- dans les **situations graves**
infections sévères, à germes multi résistants, patients neutropéniques
- en cas de **demi-vie courte**

➔ Optimisation du traitement

- en facilitant **l'atteinte des objectifs pharmacodynamiques** par le maintien d'une concentration plasmatique supérieure à 8 fois la CMI

➔ Pour autant, sa mise en œuvre se heurte à différentes contraintes

OBJECTIFS

- ⇒ Identifier, parmi les antibiotiques utilisés dans notre hôpital, les **candidats à la PC**
- ⇒ Proposer des **modalités pratiques de préparation et d'administration**

MÉTHODE



Etude des caractères pharmacocinétiques



Etude des stabilités en solution



Etude de la tolérance locale



Revue bibliographique

RÉSULTATS

B-lactamines ? Linézolide ? Glycopeptides ? Clindamycine ?

7 antibiotiques temps dépendants retenus



demi-vie courte



stable en solution sur une durée >12h
volume de dilution compatible avec une administration en pousse seringue électrique



bonne tolérance locale



intérêt de la PC prouvé

Pénicilline G **Cloxacilline**
Piperacilline **Piperacilline-tazobactam**
Céfépime **Céftazidime**
Vancomycine

Nom	DCI	Famille						
TAZOCILLINE® (ou autre)	Pipéracilline / tazobactam	Antibiotique pénicilline / inhibiteur β-lactamase						
Voie d'administration	• Voie IV							
Dosage(s) disponible(s)	• Flacons 4 g / 500 mg							
Solvant et volumes de reconstitution	• EPPI ou NaCl 0,9% → Fl 4 g / 500 mg avec 20 ml (conservation 24 h entre 2°C et 8°C)							
Solvants de dilution	• NaCl 0,9% ou G5% • Solution diluée à 80 mg/ml se conserve 7 jours à + 4°C ou 24h à T° ambiante							
Modalités d'administration	Dose de charge • 2 g • Perfusion courte de la solution reconstituée diluée dans 50 à 100 ml de solvant • Perfusion sur 30 min à T° ambiante PUIS perfusion veineuse continue • 12 g à 16 g à administrer sur 24 h • Diluer la dose dans le volume de solvant adéquat pour obtenir une solution diluée à 80 mg/ml (150 ml pour 12 g, 200 ml pour 16 g) • Perfusion sur 24h à T° ambiante 2 modes d'administration possible							
<table border="1"> <tr> <td>Au PSE</td> <td>A l'aide d'une pompe à perfusion veineuse ou un Ecoflac avec régulateur de débit</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">150 ml pour 12 g et 200 ml pour 16 g</td> </tr> <tr> <td>Le nombre de PSE à répartir sur la journée est fonction de la dose journalière prescrite (ex: dose de 12 g / en 3 PSE de 4 g / 48 ml sur 8 h chacun)</td> <td>Diluer la dose totale dans le volume de solvant nécessaire et perfuser sur 24 H</td> </tr> </table>		Au PSE	A l'aide d'une pompe à perfusion veineuse ou un Ecoflac avec régulateur de débit	150 ml pour 12 g et 200 ml pour 16 g		Le nombre de PSE à répartir sur la journée est fonction de la dose journalière prescrite (ex: dose de 12 g / en 3 PSE de 4 g / 48 ml sur 8 h chacun)	Diluer la dose totale dans le volume de solvant nécessaire et perfuser sur 24 H	
Au PSE	A l'aide d'une pompe à perfusion veineuse ou un Ecoflac avec régulateur de débit							
150 ml pour 12 g et 200 ml pour 16 g								
Le nombre de PSE à répartir sur la journée est fonction de la dose journalière prescrite (ex: dose de 12 g / en 3 PSE de 4 g / 48 ml sur 8 h chacun)	Diluer la dose totale dans le volume de solvant nécessaire et perfuser sur 24 H							
Concentrations cibles	•							
Incompatibilités sur une même voie	• Aminosides, Vancomycine, Caspofungine, Amphotéricine B, Bicarbonate de sodium, ...							
Surveillance	• Absence de précipité • Réaction d'hypersensibilité							
<small> • Stabilis 4.0 : stabilité et compatibilité des médicaments injectables – www.stabilis.org consulté le 02/11/2009 • Arico N. et al. Stability of antibiotics in portable pumps used for bronchial superinfection : guidelines for prescribers. Pediatrics 2007 ; 120 : 1255-9. • Lay W K. et al. Randomized, Open-label, Comparative Study of Piperacillin-Tazobactam Administered by Continuous Infusion versus Intermittent Infusion for Treatment of Hospitalized Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection. Antimicrob Agents Chemother 2006 ; 50 (11) : 3556-61. • Jehl F. et al. Perfusion continue des bêta-lactamines : intérêts, inconvénients, modalités pratiques. Réanimation 2009 ; 18 : 343-52. • Burgess DS. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Piperacillin/Tazobactam when administered by continuous infusion and intermittent dosing. Clin Ther 2002 ; 24(7) : 1090-104. </small>								

CONCLUSION

Travail collaboratif entre infectiologues et pharmaciens

- ➔ Mise en œuvre d'une **administration optimisée** des antibiotiques temps dépendants :
 - Garantissant une efficacité maximale
 - Contribuant à la réduction du risque de résistance bactérienne
 - Présentant un intérêt pratique : gain de temps paramédical, moindre manipulation des voies de perfusion, utilisation en hospitalisation à domicile