

1^{ère} année MUP

Administration des médicaments par voie parentérale: problèmes des incompatibilités

Prof. Pascal BONNABRY
Pharmacien-chef

Pharmacie des HUG
Genève



OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE



- Comprendre les raisons qui favorisent la survenue d'incompatibilités physico-chimiques et les possibles conséquences cliniques
- Connaître les principaux mécanismes et facteurs d'influence et pouvoir citer quelques exemples
- Connaître les principales approches de gestion des risques d'incompatibilité

DEFINITIONS



- **Stabilité**
Capacité d'une solution à conserver au moins **90%** de la concentration initiale en principe(s) actif(s)
- **Dégradation**
Résultat de réactions chimiques continues, irréversibles, aboutissant à la production d'entités chimiques distinctes, inactives et/ou potentiellement toxiques
- **Incompatibilité**
Résultat d'un phénomène physico-chimique se traduisant visuellement par le changement d'un état physique (turbidité, précipitation, coloration, ...)

CAS CLINIQUE

- Question en provenance de la **Pédiatrie**
 - enfant de 2 ans
 - post-greffe du foie
 - complications infectieuses
- **Voies d'accès**
 - 1 cathéter central à 2 lumières
 - 1 voie périphérique

CAS CLINIQUE: TRAITEMENT

- **Nutrition**

- APT 24 h
- Intralipid 24 h

- **Immunosuppresseurs**

- Ciclosporine 22,5 mg 24 h
- Imurek 22 mg 1h
- Solu-Medrol 3 x 5 mg ivd

- **Anti-infectieux**

- Zinacef 3 x 560 mg ivd
- Garamycine 2 x 30 mg 30 min
- Zovirax 3 x 110 mg 1 h
- Cymevene 2 x 55 mg 1 h

- **Anticoagulants**

- Héparine 6400 UI 24 h

COMPLEXITE CLINIQUE



- **Pathologies multiples** Nombreux médicaments
- **Voie orale impraticable** Traitements parentéraux parfois très complexes
- **Médicaments essentiels** Perfusions continues
- **Mélanges complexes (NP)** Nombreuses incompatibilités
- **Voies d'accès limitées** Nécessité de mélanges
- **Documentation des mélanges** Lacunes bibliographiques

ROLE DU PHARMACIEN

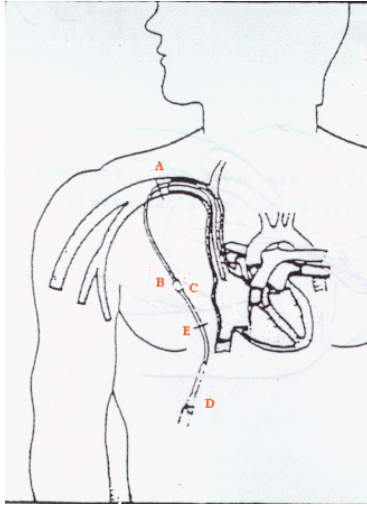
- La possibilité de mélanger plusieurs médicaments parentéraux et la question d'une éventuelle incompatibilité est fréquente en milieu hospitalier
- Les connaissances des infirmiers et des médecins dans le domaine des incompatibilités sont assez limitées
- Le pharmacien a de bonnes connaissances des phénomènes physico-chimiques

TYPES DE MELANGES

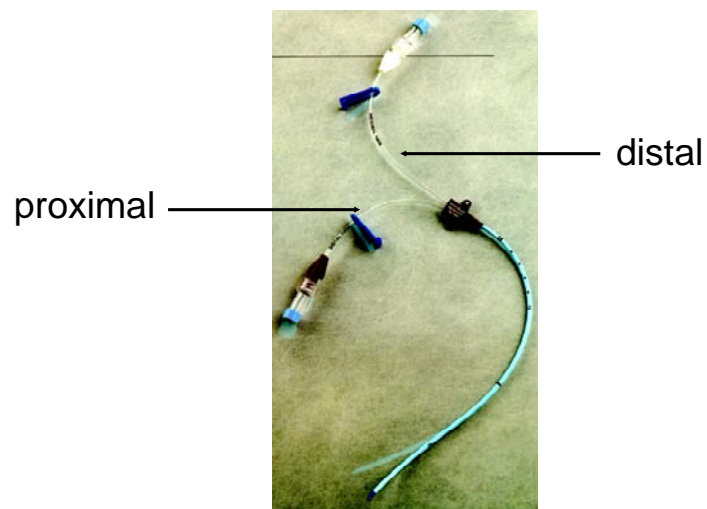


- 1 médicament + 1 véhicule de perfusion (NaCl, glucose)
- 2 médicaments
 - dans une même poche de perfusion (dilué)
 - dans une même seringue (concentré)
 - en Y (le plus fréquent)
- Médicament + nutrition parentérale totale

VOIE CENTRALE



CATHETER A DEUX LUMIERES



PERFUSION EN Y



EVITER LES MELANGES!



- Limiter les traitements aux médicaments essentiels
- Passer à la voie orale dès que possible
- Utiliser toutes les voies d'accès disponibles (périphérique, centrale)
- Utiliser des cathéters à plusieurs lumières
- Séquencer les administrations (rinçage du cathéter entre chacune)
- Utiliser un filtre en ligne en cas de risque de précipitation

CONSEQUENCES CLINIQUES DES INCOMPATIBILITES



- Obstruction des cathéters
- Perte d'efficacité
- Formation de dérivés toxiques
- Dépôt de cristaux dans certains organes
- Risque d'embolie, potentiellement mortelle

INCOMPATIBILITES



Vancomycinfällung an einer Hahnenbank

Précipitation de vancomycine dans tubulure

Tiré de: Programme KIK 2.1, BBraun, 2002

TYPES D'INCOMPATIBILITES



- **Physiques**

- solubilité dans le véhicule
- réactions acide-base
- formation de sels peu solubles
- adsorption
- désorption
- complexation
- rupture d'émulsion
- dégagement de gaz
- coloration

SOLUBILITE

- **Mannitol 10%**

- solution non saturée
- stable à température ambiante

- **Mannitol 20%**

- solution sursaturée
- risque de précipitation à $T^{\circ} < 15^{\circ}\text{C}$
- précipité peut-être resolubilisé par un réchauffement au bain-marie ($60-70^{\circ}\text{C}$)
- l'administration nécessite un filtre en ligne



SOLUBILITE



- **Co-solvants**

= **Additifs permettant d'augmenter la solubilité d'un principe actif**

diazepam (Valium®)	propylèneglycol, éthanol
amiodarone (Cordarone®)	polysorbate (Tween)
clonazepam (Rivotril®)	propylèneglycol, acide acétique
cotrimoxazole (Bactrim®)	propylèneglycol
phénobarbital HUG	propylèneglycol



SOLUBILITE

- **Diazépan**

- **Ampoules:** La solubilité du diazépam dans l'eau est augmentée par l'adjonction de **co-solvants** miscibles à l'eau (propylèneglycol, éthanol)
- **Préparation d'une perfusion:** La solubilité du diazépam au sein d'une dilution aqueuse (NaCl 0.9% p.ex) dépend de la concentration finale de diazépam (par rapport à la concentration de saturation)

SOLUBILITE

• Diazépam

	Stabilité
Ampoule 5mg/ml + co-solvants	stable
Dilution aqueuse 1:1 à 1:10	précipité
Dilution aqueuse 1:15	trouble
Dilution aqueuse 1:20	précipité après 6h
Dilution aqueuse > 1:40	stable > 24 h

pH ET MEDICAMENTS

Médicaments à pH acide (pH < 7)

Amiodarone (Cordarone®)	pH = 4
Adrénaline	pH = 3
Dobutamine (Dobutrex®)	pH = 3
Midazolam (Dormicum®)	pH = 4
Morphine HUG	pH = 3.5
Vancomycine (Vancocin®)	pH = 3

Médicaments à pH basique (pH > 7)

Aciclovir (Zovirax®)	pH = 11
Cotrimoxazole (Bactrim®)	pH = 10
Furosémide (Lasix®)	pH = 9
Ganciclovir (Cymevene®)	pH = 9
Oméprazole (Antra®)	pH = 9
Phénytoïne (Epanutin®)	pH = 12

pH ET SOLVANTS

Véhicule	pH	Inconvénients	Incompatibilités (Ex.)
NaCl 0.9%	6 - 7	apport sodé	ampho B, amiodarone, nitroprussiate de sodium, filgrastim
G5%, G10%	4 - 5	diabétique	aciclovir (haute concentration), phénytoïne, furosémide
Ringer-lactate	6.3	contient Ca ²⁺	phosphates, carbonates

REACTIONS ACIDE-BASE



• Furosémide et dopamine

– Furosémide

- acide carboxylique solubilisé sous forme de sel sodique
- pH=8-9,3

– Dopamine

- amine solubilisée sous forme de chlorhydrate
 - pH=3,5
- Le mélange conduit à la formation de furosémide acide et de dopamine base, tous deux peu solubles dans l'eau

REACTIONS ACIDE-BASE



- **Phénytoïne**

- solubilisée sous forme de sel sodique (pH=12)
- ne pas diluer dans du glucose 5% (pH=4)
- ne pas mélanger à des substances à réactions acides
- injecter
 - sous forme non diluée avec un pousse-seringue
 - après mélange dans du NaCl 0,9%, mais en utilisant un filtre en ligne

REACTIONS ACIDE-BASE

Médic + solvant: Attention au pH!



Cristaux de furosémide dans G5%

Tiré de: Programme KIK 2.1, BBraun, 2002

FORMATION DE SELS PEU SOLUBLES



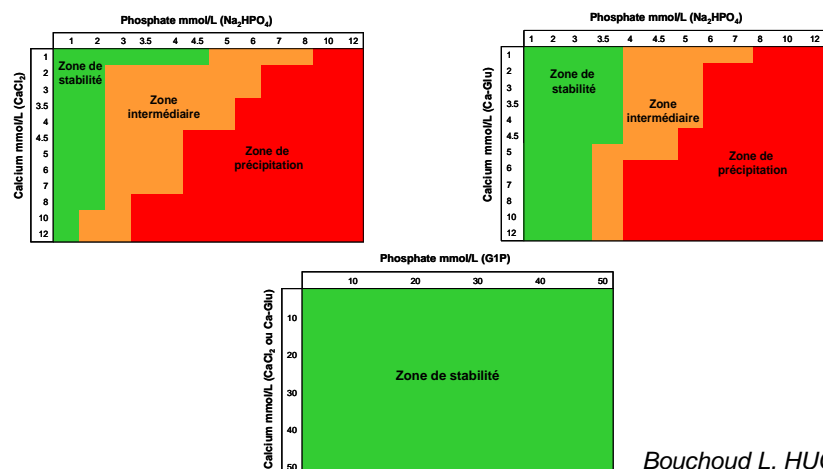
• Calcium + Phosphates (NP)

– phénomène complexe, qui dépend de nombreux facteurs:

- concentration de calcium
- concentration de phosphates
- sels organiques – inorganiques
- concentration d'acides aminés
- concentration de glucose
- température
- pH
- autres additifs
- ordre de fabrication du mélange

FORMATION DE SELS PEU SOLUBLES

• Sels inorganiques / organiques



Bouchoud L, HUG, 2008

ADSORPTION



- **Nitroglycérine ou diazépam / PVC**

- adsorption sur les poches et tubulures en PVC (plastifiants phtalates)
- réduction significative de la concentration
 - Nitroglycérine: env. 25% en 24h
 - Diazépam: env. 40 % en 24h
- pas d'adsorption sur le polypropylène, le polyéthylène ou le verre

ADSORPTION

Table 1. Medications That Sorb Significantly to Polyvinyl Chloride Containers and Administration Sets.

Drug	Percent Sorbed at 24 Hours	Suggested Container for Admixing
Amiodarone ¹⁶	> 20	Glass or polyolefin ^a
Calcitriol ¹⁷	> 75 ^b	Glass
Diazepam ¹⁸	> 50	Glass or polyolefin
Isosorbide dinitrate ¹⁹	> 20	Glass or polyolefin
Lorazepam ¹⁹⁻²²	3 - 26	Glass or polyolefin ^c
Nicardipine ²³	> 15	Glass
Nitroglycerin ²⁰	> 45	Glass
Propofol ²⁴	7.7 ^d - 34.7 ^e	Glass
Quinidine gluconate ²⁵	> 40	Glass
Tacrolimus ²⁶	16	Polyolefin
Vitamin A ²⁷	26 - 81	Glass or polyolefin

^a Bolus only may be prepared in polyvinyl chloride (PVC) prepared in PVC
^b Percent sorbed at 20 hours ^d Propofol flowing through tubing x 120 minutes
^c Highly concentrated infusion (1 mg/mL final concentration) may be ^e Propofol static in tubing x 120 minutes

Rice SP, Int J Pharm Comp 2002;6:120-2

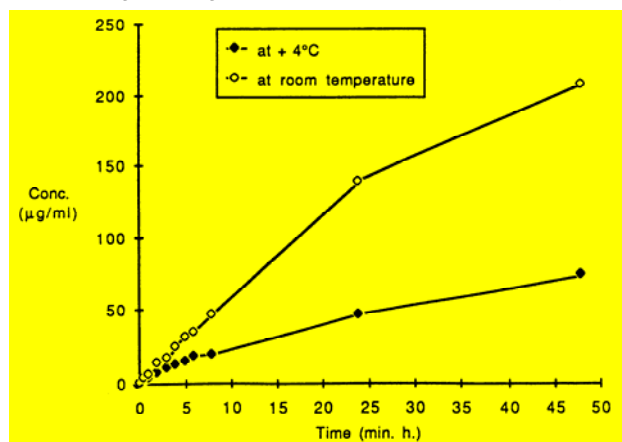
DESORPTION



- Extraction des plastifiants (DEHP, diethylhexyl-phtalate) du PVC par la solution injectable
- Favorisé si la solution contient du polysorbate 80 (Tween 80)
- Passage dans le plasma et les tissus
- Hépatotoxicité, toxicité sur le sperme, accumulation dans le coeur, les poumons, le foie et les reins, carcinogénicité

DESORPTION

Concentration over time of di(2-ethyl hexyl) phtalate leached from 250 ml PVC infusion bags containing 100 mg of teniposide in 5 % dextrose injection



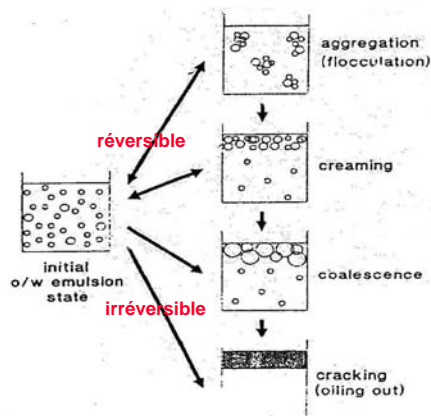
Faouzi MA, Int. J. Pharm. 1994;105:89-93

COMPLEXATION



- **Formation de chélates ou complexes insolubles**
 - **Tétracyclines:**
sels de Al, Ca, Fe, Mg
 - **Ceftriaxone:**
sels de calcium

STABILITE D'UNE EMULSION



- Facteurs favorisant coalescence:
- ↓ pH
 - ↓ conc. AA
 - présence électrolytes

RUPTURE D'EMULSION



• Propofol

- Médicament difficilement soluble dans l'eau → solubilisé sous forme d'émulsion
- Après transfert en seringue en polypropylène, perfuser dans les 6h → dégradation du propofol en présence d'oxygène
- Administration simultanée de Ca^{2+} ou Mg^{2+} provoque une rupture d'émulsion

RUPTURE D'EMULSION

• Propofol

		Physical appearance	pH	Zeta potential	Globule size	Total quotation
Incompatible Drugs						
Amibacine 50mg/mL	8F1819-03/09 Bristol Myers Squibb SA, 8210 Basel	3	0	10	10	28
CaCl2 10mg/mL	HE51084-02/10 Pharmacy of University hospital of Geneva	3	0	10	10	18
Gentamycin 80mg/1.5mL	6A8H001A-81 GSK/Glaxo A.G., 8000 Lucerne	2	0	10	10	23
HCl 72.5 mg/mL	4024295-12/09 B Braun Melsungen A.G., 34229 Melsungen	2	3	10	10	23
MgSO4 100mg/mL	AD0675-02/09 Dr. G. Bohnet, 3800 Fresleben	1	0	10	10	14
MgSO4 500mg/mL	AD0688-06/04 Dr. G. Bohnet, 3800 Fresleben	3	0	10	10	23
Vancomycin 50mg/mL	4042811H-11/08 Sanofi Pharmaceutica A.G., 6312 Cham	3	3	10	10	38
Depamin 25mg/mL	07058-03/06 SRF/TERCA S.A., 6883 Merinville	1	3	9	10	18
Probably Incompatible Drugs						
Adrenalin 1mg/mL	AD1137-11/09 Dr. G. Bohnet, 3800 Fresleben	0	3	0	7	10
Ciprofloxacin 2mg/mL	1094582-05/10Bayer (Schweiz) AG, Zürich	1	0	0	7	11
Dobutamin 5mg/mL	WED-12/08 Fresenius Kabi (Schweiz) AG, 6731 Stans	1	3	0	7	11
Lidocain 20mg/mL	HE209-05/07 AstraZeneca, 6201 Zug	1	0	0	6	7
Phenytoin 50mg/mL	430051-02/10 Daiichi Pharma GmbH, 4410 Liestal	1	0	0	8	9
Suramatonum 50mg/mL	1010833-05/09 Nycomed Pharma AG, 8500 Dibendorf	0	0	8	3	11
Vicuronium 2mg/mL	204954-03/09 Organon A.G., 8500 Pfaffikon SZ	2	0	0	5	7
Gonickone 50mg/mL	8144801-02/11 Roche Pharma (Schweiz) SA, 4153 Basel	0	0	0	5	6
Miconazol 5mg/mL	FD06-1144-05/06 Pharmacy of University hospital of Geneva	0	0	0	5	5
Midazolam 5mg/5mL	RD111-06/00 Roche Pharma (Schweiz) SA, 4153 Baslach	0	0	0	5	5
Probably Compatible Drugs						
Atropin 1mg/mL	40105-05/10 Amaro ag, 5432 Hauerhof	0	0	2	2	4
Ceftriaxon 50mg/mL	91956-12/10 Roche Pharma (Schweiz) SA, 4153 Baslach	0	0	0	2	2
Efedrin HCl 10mg/mL	411038-05/11 Dr. G. Bohnet, 3800 Fresleben	0	0	0	1	1
Floxacillin 50mg/mL	70187-05/07 GlaxoSmithKline AG, 3053 Mönchenthurmsee	0	0	0	1	1
Mercaptopurin 50mg/mL	1A09613-1-09/10 AstraZeneca A.G., 5501 Zug	0	0	0	1	1
Nitroglycerin 1mg/mL	5000502-02/11 SCHERING-PLAHE A.G., 4142 Mönchthalen	0	0	0	1	1
Phenylephrin HCl 10mg/mL	AD0687-06/09 Dr. G. Bohnet, 3800 Fresleben	0	0	0	2	2
Thiopental 50mg/mL	404377D-11/09 Ospedale ag, Hünenberg	0	0	0	3	3
Trimethoprim/sulfamethoxazol 400/80mg/5mL	FD068-03/12Roche Pharma (Schweiz) AG, 4153 Baslach	0	0	1	0	1
Compatible Drugs						
Amoxicillin/Clavulanic Acid 1,2g/20mL	79023-07/09 GlaxoSmithKline A.G., 3053 Mönchenthurmsee	0	0	0	0	0
Water for injection	AD0683-02/10 Dr. G. Bohnet, 3800 Fresleben	0	0	0	0	0
Fentanyl 50ug/mL	07068-05/10 SRF/TERCA S.A., 6883 Merinville	0	0	0	0	0
Fusidemsid 40mg/mL	8F10-01/10 Avenis Pharma A.G., 8548 Zürich	0	0	0	0	0
Morbidolam 1mg/mL	07179-11/09 SRF/TERCA S.A., 6883 Merinville	0	0	0	0	0

Stucki C, HUG, 2010

DEGAGEMENT DE GAZ

- **Réaction chimique libérant du CO₂ (gaz carbonique)**



- Métopropramide (pH 5)
+ bicarbonate (pH 8)
- Acide p-aminosalicylique + eau
- Céfamandole, ceftazidime

COLORATION

- **Amsacrine + ganciclovir**
 - solution trouble orangée
 - **Doxorubicine + ganciclovir**
 - solution pourpre
- Résultat d'un changement dans la structure moléculaire du médicament

TYPES D'INCOMPATIBILITES



- **Chimiques**

- hydrolyse
- photodégradation
- oxido-réduction
- racémisation

HYDROLYSE



- Attaque de liaisons fragiles par l'eau
- Décomposition et inactivation du produit

- **Groupes fonctionnels sensibles:**
 - acides carboxyliques
 - esters
 - phosphate esters
 - amides
 - lactames

HYDROLYSE

- **Ex. Pro-Dafalgan® (propacétamol)**

- Hydrolyse rapide en milieu aqueux, particulièrement dans G5% (20% de paracétamol après 30 minutes, risque de précipitation)
- A préparer au moment de l'emploi et à perfuser en 15 minutes

PHOTODEGRADATION



- Attaque de liaisons fragiles par la lumière
- Vitesse dépend de l'intensité de la lumière et de la durée de l'exposition
- **Quelques médicaments sensibles:**
 - amphotéricine B
 - furosémide
 - isoprénaline
 - nitroprussiate de sodium

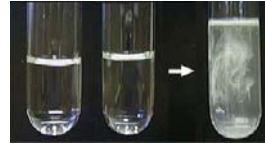


SIGNES D'INCOMPATIBILITE



Visible

- Trouble
- Précipitation
- Changement de couleur
- Dégagement de gaz



Non visible

- Changement de pH
- Diminution de la concentration en principe actif

SIGNES D'INCOMPATIBILITE

Un contrôle visuel doit être effectué avant et pendant l'administration des mélanges à usage parentéraux!

Ne pas injecter de solutions douteuses

FACTEURS POUVANT INFLUENCER



- Concentration des constituants
- Véhicule
- Température
- Temps de contact
- Matière du contenant
- pH
- Lumière

CONCENTRATION DES CONSTITUANTS

- **Ampicilline** % de dégradation dans l'eau en 8 heures à 5°C

Concentration (%)	Dégradation (%)
1	0,8
5	3,6
10	5,8
15	10,4
20	12,3

Savello DR, Am J Hosp Pharm 1971;28:754-9

VEHICULE ET TEMPERATURE

- **Ampicilline** % de dégradation en 4 heures

Température (°C)	Glucose 5%	NaCl 0,9%
- 20	13,6	1,2
0	6,2	0,4
5	10,1	1,0
27	21,3	1,8

Savello DR, Am J Hosp Pharm 1971;28:754-9

APPROCHE DES PROBLEMES D'INCOMPATIBILITE



- Vérifier l'utilité des traitements et de la voie d'administration choisie
- Evaluer les abords veineux disponibles
- Evaluer les horaires d'administration
- Rechercher les données disponibles dans la littérature
- (Effectuer des tests en laboratoire)
- Apporter une réponse, en favorisant la prudence en cas d'absence de données

MOUTONS NOIRS



- Médicaments ou produits qui devraient toujours passer **SEULS**:
 - Sang et dérivés: risque agglutination, hémolyse
 - Emulsions: risque rupture émulsion, embolie

ATTENTION AUSSI AVEC:

- Médicaments avec pH extrêmes ou incompatibles dans certains solvants: risque précipitation
- Médicaments stabilisés (co-solvants et autres): risque de précipitation, dépôt de cristaux (parenchymes pulmonaire, rénal)



SOLUTIONS



- Moutons noirs seuls si possible
- Passer médicaments acides entre eux, basiques entre eux
- Connection Y aussi proche possible du patient (éviter prolongateur)
- Ev. filtres en ligne

FILTRATION EN LIGNE



- Un filtre à 0,22 μ M peut être placé en ligne pour éviter la perfusion de précipitats
- Utilisation en cas de risque de précipitation, sans meilleure alternative (ex.mannitol, phénytoïne)
- **MAIS:**
 - Adsorption de certains produits
 - Emulsion ne peut pas être filtrée à 0.2 μ M (nécessite un filtre à 1.2 μ M)
 - Augmentation de la pression
 - Coût



TEST EN LABORATOIRE



- **Evaluation des incompatibilités physiques se manifestant par**
 - un changement de pH
 - un changement de coloration
 - une production de gaz
 - une formation d'un trouble ou d'un précipité
 - une rupture d'émulsion

TEST EN LABORATOIRE



- **Méthode**

- **préparation de 4 mélanges**
 - A et B aux concentrations prescrites
 - A et B à des concentrations doubles
 - A à une concentration double, B prescrite
 - B à une concentration double, A prescrite
- **conservation à température ambiante**
- **évaluation**
 - T= 0, 5min, 30min, 3h, 24h

TEST EN LABORATOIRE



- **Evaluation**

- **pH**: pHmètre
- **coloration**: à l'oeil nu
- **gaz**: à l'oeil nu
- **trouble ou précipité**
 - visuel (lumière normale, mirage, éclairage indirect)
 - microscope
 - compteur de particules
- **rupture d'émulsion**: microscope

TEST EN LABORATOIRE



- **Conclusions**

valables uniquement pour les mélanges testés, dans les conditions testées

(concentrations, véhicule, température, temps de contact,...)

TEST EN LABORATOIRE

- **Amiodarone**

	Amiodarone dans G5%				
	0.6 mg/ml	6.25 mg/ml	9.375 mg/ml	18.75 mg/ml	25 mg/ml
Nitroglycérine 1 mg/ml dans G5%	C	C	C	C	C
Insuline 1 UI/ml dans NaCl 0.9%	C	C	C	C	I
Noradrénaline 100 mg/ml dans G5%	C	C	C	C	C
Noradrénaline 200 mg/ml dans G5%	C	C	C	C	I
Noradrénaline 500 mg/ml dans G5%	C	C	C	C	I
Dobutamine 12.5 mg/ml dans G5%	C	C	C	C	I
Midazolam 10 mg/ml dans G5%	C	C	C	C	I
Fentanyl 10 mg/ml dans G5%	C	C	C	C	I
Potassium chlorure 15% dans G5%	I	I	I	I	I

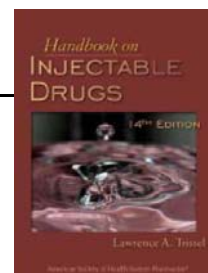
APPROCHE SYSTEMATIQUE



- Actuellement, l'approche est surtout basée sur les résultats de tests effectués par **couples de médicaments**
- Généralisation de l'approche par **cas cliniques typiques** (travail en collaboration avec les pharmaciens cliniciens)
- **Systematisation** de l'approche ?
 - Acides / bases
 - Système expert

AIDES A LA DECISION

- Livres
- Tableaux
- Bases de données
- Code-couleur pH



Stabilité des solutions : Morphine sulfate

Concentration	Température	Stabilité	Autres
2 & 15 mg/ml	23°C-25°C	?	12h
2 & 15 mg/ml	4°C	✓	12h
0,04 & 0,4 mg/ml	23°C	✓	1h
0,04 & 0,4 mg/ml	4°C	✓	1h



CODE COULEUR

- Expérience soins intensifs Schaffhouse pdt 5 ans
- Groupe **rouge**: médic. IV avec pH acide ou avec incompatibilité fréquente avec groupe bleu
- Groupe **jaune**: médic. IV avec pH neutre ou avec compatibilité fréquente à l'intérieur du groupe
- Groupe **bleu**: médic. IV avec pH basique ou avec incompatibilité fréquente avec groupe rouge
- Groupe **noir**: médic. devant être administrés seuls

Tabelle 1
Beispiele der Farbuordnung einiger Medikamente

Rot	Blau	Gelb	Schwarz
Adrenalin	Furosemid	Imipenem/Cilastatin	Blutprodukte
Morphin	Heparin	Cefazolin	TPH
Acetylsalicylat	Insulin	Amoxicillin	Propofol
Midazolam	Natriumbicarbonat	Spirolacton	Diazepam
u.s.w.	u.s.w.	u.s.w.	u.s.w.

Vogel Kahmann I. et al. Anaesthesist 2003;52:409-12

CODE COULEUR



Auto-collant couleur dans armoire à pharmacie



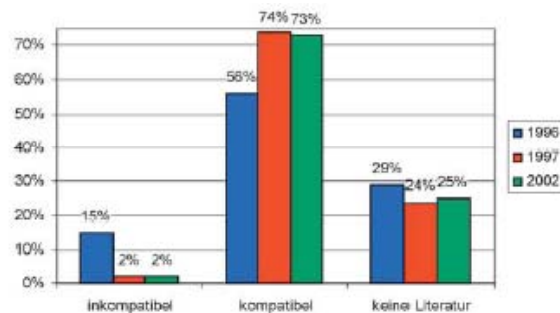
Scotch couleur sur tubulure

Vogel Kahmann I. et al. Anaesthesist 2003;52:409-12

CODE COULEUR

• Résultats

- Durée récolte: 1996 → 5 mois, 1997 → 5 mois, 2002 → 2 mois
- 2002: 78 régimes (636 médecins.)



Vogel Kahmann I. et al. Anaesthesist 2003;52:409-12

CAS CLINIQUE: TRAITEMENT

• Nutrition

- APT 24 h
- Intralipid 24 h

• Immunosuppresseurs

- Ciclosporine 22,5 mg 24 h
- Imurek 22 mg 1h
- Solu-Medrol 3 x 5 mg ivd

• Anti-infectieux

- Zinacef 3 x 560 mg ivd
- Garamycine 2 x 30 mg 30 min
- Zovirax 3 x 110 mg 1 h
- Cymevene 2 x 55 mg 1 h

• Anticoagulants

- Héparine 6400 UI 24 h

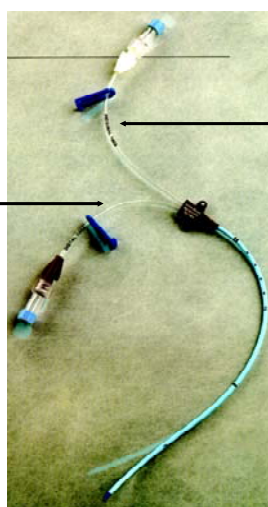
RESOLUTION DU CAS CLINIQUE

- **Médicaments intermittents = 7 heures**
Impossible de stopper l'APT durant ce temps (enfant de 2 ans)
- **Compatibilités documentées**
 - APT + intralipid
 - Héparine + ciclosporine
- **Compatibilités non documentées**
 - tous les autres mélanges

RESOLUTION DU CAS CLINIQUE

Voie centrale, distal

APT + Intralipid (24h)
Interruption pour les prises de sang



Voie centrale, proximal
tous les médicaments administrés par intermittence
rinçage du cathéter entre chaque administration

Voie périphérique
Ciclosporine + héparine (24h)

CONCLUSIONS



- Problèmes d'incompatibilités des mélanges parentéraux fréquents et parfois complexes en milieu hospitalier
- Les réponses sont parfois incomplètes en raison d'un manque d'anticipation des soignants (pas le temps de tester au labo)
- Approche plus systématique et mise en commun interhospitalière serait intéressante

RESSOURCES

- Trissel LA, Handbook of injectable drugs (livre)
- King guide to parenteral admixtures (livre + CD-ROM + PDA)
- Theriaque
www.theriaque.org
- Stabilis
www.stabilis.org