



**HAL**  
open science

# Administrations parentérales en unité d'hématologie soins intensifs : incompatibilités physico-chimiques et optimisations

Nathalie Neveu

► **To cite this version:**

Nathalie Neveu. Administrations parentérales en unité d'hématologie soins intensifs : incompatibilités physico-chimiques et optimisations. Sciences pharmaceutiques. 2012. dumas-00757800

**HAL Id: dumas-00757800**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00757800>**

Submitted on 27 Nov 2012

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : [thesebum@ujf-grenoble.fr](mailto:thesebum@ujf-grenoble.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



---

## **Administrations parentérales en Unité d'Hématologie Soins Intensifs : incompatibilités physico-chimiques et optimisations**

---

THÈSE PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN  
PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

**NEVEU NATHALIE**

**Née le 9 Octobre 1987**

**à Châteauroux (36).**

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE\*

Le 20 Novembre 2012.

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury : **M. Jean CALOP**, Professeur à l'UFR de Pharmacie de Grenoble,  
Praticien Hospitalier au CHRU de Grenoble.

Directrice de thèse : **Mme Dominique CHARLÉTY**, Docteur en Pharmacie, Praticien  
Hospitalier au CHRU de Grenoble.

Membres :

**Mme Edwige NICOLLE**, Docteur en Pharmacie et Docteur es en Pharmacochimie, Maître  
de Conférences à l'UFR de Pharmacie de Grenoble.

**M. Claude-Éric BULABOIS**, Docteur en Médecine, Praticien Hospitalier au CHRU de  
Grenoble.

*\*La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

---

# LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Directeur de l'UFR : **M. Pr. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

**Année 2011-2012**

**MAITRE DE CONFERENCES DE PHARMACIE (n = 35)**

<b>ALDEBERT</b>	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
<b>ALLENET</b>	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / MCU-PH)
<b>BATANDIER</b>	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
<b>BOURGOIN</b>	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
<b>BRETON</b>	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
<b>BRIANCON-MARJOLLET</b>	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
<b>BUDAYOVA SPANO</b>	Monika	Biophysique (I.B.S)
<b>CAVAILLES</b>	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
<b>CHOISNARD</b>	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
<b>DELETRAZ-DELPORTE</b>	Martine	Droit Pharmaceutique
<b>DEMEILLIERS</b>	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
<b>DURMORT-MEUNIER</b>	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
<b>GEZE</b>	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
<b>GERMI</b>	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I / MCU-PH)
<b>GILLY</b>	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
<b>GROSSET</b>	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>GUIEU</b>	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>HININGER-FAVIER</b>	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
<b>JOYEUX-FAURE</b>	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
<b>KHALEF</b>	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
<b>KRIVOBOK</b>	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
<b>MOUHAMADOU</b>	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
<b>MORAND</b>	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)

<b>MELO DE LIMA</b>	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
<b>NICOLLE</b>	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
<b>PERES</b>	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
<b>PEUCHMAUR</b>	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
<b>PINEL</b>	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (GIN / MCU-PH)
<b>RACHIDI</b>	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
<b>RAVEL</b>	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>RAVELET</b>	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>SOUARD</b>	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
<b>TARBOURIECH</b>	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
<b>VANHAVERBEKE</b>	Cécile	Chimie Organique (D.P.M.)
<b>VILLET</b>	Annick	Chimie Analytique (VP Form Adjoint UJF, D.P.M.)

#### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)**

<b>BUSSER</b>	Benoît	Biochimie (IAB, AHU-Biochimie)
<b>VAN NOOLEN</b>	Laëtitia	Biochimie (HP2, AHU-Biochimie)

#### **ENSEIGNANTS ANGLAIS (n=3)**

<b>FITE</b>	Andrée	Professeur Certifié
<b>GOUBIER</b>	Laurence	Professeur Certifié

#### **ATER (n= 6)**

<b>BIROS</b>	Camille	ATER Anglais Master ISM (JR)
<b>DEFENDI</b>	Frédérica	ATER Immunologie Médicale (GREPI-TIMC)
<b>EL BAKKALI</b>	Abdellatif	ATER Pharmacie Galénique (Therex/TIMC, La serve)
<b>HENRI</b>	Marion	ATER Physiologie (HP2,LER)
<b>NGO TOM</b>	Esther	½ ATER Pharmacologie (HP2,LER)
<b>REGENT</b>	Myriam	½ ATER Biochimie Biotechnologie (IAB)

#### **MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=10)**

<b>BOUCHET</b>	Audrey	(01-10-2009 au 30-09-2012) Biotechnologie (GIN, ESRF)
<b>CAVAREC</b>	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014) Laboratoire HP2 (JR)
<b>FAVIER</b>	Mathieu	(01-10-2009 au 30-09-2012) Laboratoire HP2 (JR)

<b>GRAS</b>	Emmanuelle	(01-10-2010 au 30-09-2013) Laboratoire HP2 (JR)
<b>LESART</b>	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013) Informatique C2i
<b>MELAINE</b>	Feriel	(01-10-2011 au 30-09.2014) Laboratoire HP2(JR)
<b>NASRALLAH</b>	Chady	(01-10-2011 au 30-09.2014) Laboratoire HP2(JR)
<b>POULAIN</b>	Laureline	(01-10-2009 au 30-09-2012) Laboratoire HP2 (JR)
<b>THOMAS</b>	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014) Laboratoire HP2 (JR)

**ATER** : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CIB** : Centre d'Innovation en Biologie

**DPM** : Département de Pharmacochimie Moléculaire

**HP2** : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

**IAB** : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »

**IBS** : Institut de Biologie Structurale

**JR** : Jean Roget

**LAPM** : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

**LBFA** : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

**LCBM** : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

**LCIB** : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

**LECA** : Laboratoire d'Ecologie Alpine

**LR** : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

**PAST** : Professeur Associé à Temps Partiel

**PRAG** : Professeur Agrégé

**TIMC-IMAG** : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition

**UVHCI** : Unit of Virus Host Cell Interactions.

## DÉDICACES

*A mes parents,*

*A mon grand-père,*

*A Ludovic.*

## REMERCIEMENTS

### *A M. le Professeur J. CALOP*

Dès ma 5<sup>e</sup> année hospitalo-universitaire vous vous êtes intéressé à ce projet, c'est pourquoi je vous ai sollicité pour présider le jury. Je tiens à vous remercier pour m'avoir fait cet honneur, mais aussi pour votre écoute et votre attention.

### *A Mme le Docteur D. CHARLÉTY*

Vous aviez proposé ce sujet durant ma 5<sup>e</sup> année hospitalo-universitaire et vous avez, par la suite, accepté de m'encadrer pour en faire une thèse. Je tiens très sincèrement à vous en remercier, merci pour votre gentillesse, votre écoute et votre aide qui m'ont été précieuses pour mener à bien ce travail.

### *A Mme le Docteur E. NICOLLE*

A la fin de ma 5<sup>e</sup> année hospitalo-universitaire, vous vous étiez grandement intéressée au travail que j'avais réalisé dans le cadre de ce projet. Je souhaite chaleureusement vous en remercier, merci de m'avoir fait l'honneur d'être présente dans le jury.

### *A M. le Docteur E. BULABOIS*

C'est dans votre service que j'ai pu réaliser ce travail, j'ai eu la chance de travailler avec vous et j'ai beaucoup appris. Je tiens pour cela à vous exprimer ma profonde gratitude, merci de m'avoir toujours associée au quotidien du service, mais aussi pour votre accueil et votre gentillesse.

Je souhaite également remercier toute l'équipe de l'unité de soins intensifs d'hématologie du CHRU de Grenoble : merci pour votre accueil, merci à toutes les infirmières pour le temps qu'elles m'ont accordé.

Merci au Docteur Audrey Simon pour toute sa sympathie, ses conseils et nos grandes discussions de fin de journée, tout au long de ces mois passés ensemble dans le service.



## TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE .....	1
DÉDICACES .....	4
REMERCIEMENTS .....	5
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES .....	10
ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS .....	12
<b>REVUE GÉNÉRALE DE LA LITTÉRATURE .....</b>	<b>17</b>
1. Rappels et définitions .....	17
2. Les Agences Nationales et le problème IPC .....	21
3. Littérature scientifique et IPC .....	23
4. La prise en compte du risque IPC en pratique : documents internes aux hôpitaux.....	25
5. Conclusion.....	27
<b>OBJECTIFS DU TRAVAIL.....</b>	<b>28</b>
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>29</b>
1. Audit continu des pratiques des infirmières diplômées d'Etat (IDE - Mars à Mai 2011) .	29
2. Construction des fiches de propriétés physico-chimiques (Avril à Juillet 2011).....	30
3. Construction d'une matrice double entrée de compatibilité (Juillet 2011) .....	31
4. Audit des pratiques IDE : administration et chronologie .....	32
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>33</b>
1. Audit continu des pratiques IDE .....	33
1.1 Médicaments couramment utilisés : récapitulatif des pratiques de l'unité.....	33
1.2 Médicaments couramment utilisés : préparation et administration selon les RCP .....	36
1.3 Médicaments couramment utilisés : comparatif RCP-pratiques .....	39
1.4 Les rampes de perfusion.....	40
2. Construction des fiches de propriétés physico-chimiques .....	42
3. Construction d'une matrice double entrée de compatibilité.....	42
4. Audit des pratiques IDE : administration et chronologie .....	43
4.1 Prescription n°1 .....	43
4.2 Prescription n°2 .....	44
4.3 Prescription n°3 .....	45
4.4 Prescription n°4 .....	46
4.5 Prescription n°5 .....	47

4.6 Prescription n°6 .....	47
4.7 Prescription n°7 .....	48
4.8 Prescription n°8 .....	48
4.9 Prescription n°9 .....	49
4.10 Prescription n°10 .....	51
4.11 Prescription n°11 .....	52
4.12 Prescription n°12 .....	53
4.13 Bilan .....	55
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>57</b>
1. Construction des fiches de propriétés physico-chimiques .....	57
2. Construction d'une matrice double entrée de compatibilité .....	57
3. Exemples de mécanisme chimique d'incompatibilité .....	58
3.1 Les Céphalosporines .....	58
3.2 Tazocilline® et formulation .....	59
4. Audit continu des pratiques IDE : à propos des non-conformités relevées .....	61
4.1 La ceftazidime .....	61
4.2 La ciclosporine .....	62
4.3 L'imipénème .....	62
4.4 L'oxycodone .....	63
4.5 La Tazocilline® .....	64
4.6 Conclusion .....	65
5. Audit des pratiques IDE : administration et chronologie, réponse aux questions IDE et optimisations .....	65
5.1 Aciclovir et ondansétron .....	70
5.2 Aciclovir et Tazocilline® .....	70
5.3 Aciclovir et voriconazole (VFend®) .....	71
5.4 Furosémide et ondansétron .....	71
5.5 Midazolam .....	71
5.6 Pantoprazole et électrolytes .....	71
5.7 Médicaments acides et médicaments basiques .....	72
5.8 Recommandations générales .....	72
6. Perspectives .....	73
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>74</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>76</b>

<b>ANNEXE 1 ANTIBIOTIQUES</b> .....	<b>83</b>
Fiche de propriétés physico-chimiques : AMIKACINE .....	84
Fiche de propriétés physico-chimiques : AMOXICILLINE .....	86
Fiche de propriétés physico-chimiques : CEFTAZIDIME .....	88
Fiche de propriétés physico-chimiques : CEFTRIAXONE .....	90
Fiche de propriétés physico-chimiques : CEFUROXIME .....	92
Fiche de propriétés physico-chimiques : CIPROFLOXACINE.....	94
Fiche de propriétés physico-chimiques : CLINDAMYCINE .....	96
Fiche de propriétés physico-chimiques : CO-TRIMOXAZOLE .....	98
Fiche de propriétés physico-chimiques : IMIPÉNÈME.....	100
Fiche de propriétés physico-chimiques : LEVOFLOXACINE.....	102
Fiche de propriétés physico-chimiques : MÉROPÉNÈME.....	104
Fiche de propriétés physico-chimiques : OFLOXACINE.....	106
Fiche de propriétés physico-chimiques : TAZOCILLINE® .....	108
Fiche de propriétés physico-chimiques : TEICoplanine .....	110
Fiche de propriétés physico-chimiques : VANCOMYCINE .....	112
<b>ANNEXE 2 ANTIFONGIQUES</b> .....	<b>114</b>
Fiche de propriétés physico-chimiques : AMPHOTÉRICINE B liposomale .....	115
Fiche de propriétés physico-chimiques : CASPOFUNGINE.....	117
Fiche de propriétés physico-chimiques : FLUCONAZOLE .....	119
Fiche de propriétés physico-chimiques : VORICONAZOLE.....	121
<b>ANNEXE 3 ANTIVIRAUX</b> .....	<b>123</b>
Fiche de propriétés physico-chimiques : ACICLOVIR .....	124
Fiche de propriétés physico-chimiques : FOSCAVIR .....	126
Fiche de propriétés physico-chimiques : GANCICLOVIR.....	128
<b>ANNEXE 4 IMMUNOSUPPRESSEURS</b> .....	<b>130</b>
Fiche de propriétés physico-chimiques : CICLOSPORINE .....	131
Fiche de propriétés physico-chimiques : MYCOPHÉNOLATE MOFÉTIL .....	133
<b>ANNEXE 5 ANTICANCÉREUX</b> .....	<b>135</b>
Fiche de propriétés physico-chimiques : AMSACRINE.....	136
Fiche de propriétés physico-chimiques : CYTARABINE .....	138
Fiche de propriétés physico-chimiques : ÉTOPOSIDE .....	140
Fiche de propriétés physico-chimiques : FLUDARABINE.....	142

Fiche de propriétés physico-chimiques : IDARUBICINE .....	144
Fiche de propriétés physico-chimiques : MELPHALAN .....	146
Fiche de propriétés physico-chimiques : MITOXANTRONE.....	148
<b>ANNEXE 6 ÉLECTROLYTES.....</b>	<b>150</b>
Fiche de propriétés physico-chimiques : MAGNÉSIUM (sulfate de) .....	151
Fiche de propriétés physico-chimiques : POTASSIUM (chlorure de).....	153
<b>ANNEXE 7 ANTALGIQUES &amp; ANESTHÉSIIQUES.....</b>	<b>155</b>
Fiche de propriétés physico-chimiques : FENTANYL.....	156
Fiche de propriétés physico-chimiques : KÉTAMINE .....	158
Fiche de propriétés physico-chimiques : MORPHINE .....	160
Fiche de propriétés physico-chimiques : OXYCODONE.....	163
Fiche de propriétés physico-chimiques : PARACÉTAMOL .....	165
Fiche de propriétés physico-chimiques : TRAMADOL .....	167
<b>ANNEXE 8 DIVERS .....</b>	<b>169</b>
Fiche de propriétés physico-chimiques : DEXAMÉTHASONE .....	170
Fiche de propriétés physico-chimiques : FUROSÉMIDE.....	172
Fiche de propriétés physico-chimiques : INSULINE.....	174
Fiche de propriétés physico-chimiques : MÉTOCLOPRAMIDE.....	176
Fiche de propriétés physico-chimiques : MIDAZOLAM .....	178
Fiche de propriétés physico-chimiques : ONDANSÉTRON .....	180
Fiche de propriétés physico-chimiques : PANTOPRAZOLE.....	182
<b>ANNEXE 9 MATRICE DE COMPATIBILITÉ .....</b>	<b>184</b>
SERMENT DES APOTHICAIRES .....	186

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

	<b>TABLEAUX</b>
<b>Tableau I</b> : exemples de médicaments au pH acide ou basique	p. 19
<b>Tableau II</b> : stabilité du diazépam dilué	p. 20
<b>Tableau III</b> : médicaments couramment utilisés – récapitulatif des pratiques de l'unité	p. 33
<b>Tableau IV</b> : médicaments couramment utilisés – préparation et administration selon les RCP	p. 36
<b>Tableau V</b> : médicaments couramment utilisés – comparatif RCP-pratiques	p. 39
<b>Tableau VI</b> : prescription n°1	p. 43
<b>Tableau VII</b> : prescription n°2	p. 44
<b>Tableau VIII</b> : prescription n°3	p. 45
<b>Tableau IX</b> : prescription n°4	p. 46
<b>Tableau X</b> : prescription n°5	p. 47
<b>Tableau XI</b> : prescription n°6	p. 47
<b>Tableau XII</b> : prescription n°7	p. 48
<b>Tableau XIII</b> : prescription n°8	p. 48
<b>Tableau XIV</b> : prescription n°9	p. 49
<b>Tableau XV</b> : prescription n°10	p. 51
<b>Tableau XVI</b> : prescription n°11	p. 52
<b>Tableau XVII</b> : prescription n°12	p. 53
<b>Tableau XVIII</b> : analyse des résultats – bilan	p. 55
<b>Tableau XIX</b> : conditions de compatibilité pipéracilline/tazobactam avec EDTA et aminosides	p. 60
<b>Tableau XX</b> : ceftazidime – données de stabilité	p. 61
<b>Tableau XXI</b> : imipénème – données de stabilité	p. 62
<b>Tableau XXII</b> : oxycodone – données de stabilité	p. 63
<b>Tableau XXIII</b> : Tazocilline® – données de stabilité	p. 64
<b>Tableau XXIV</b> : tableau synthétique IPC – optimisations des médicaments passés sur 24h et de ceux jugés délicats	p. 67
<b>Tableau XXV</b> : classement des médicaments en fonction du pH	p. 72

---

**FIGURES**

---

<b>Figure n°1</b> : hypothèse de formation du précipité de ceftriaxone de calcium	p. 21
<b>Figure n°2</b> : schéma d'une VVC simple	p. 40
<b>Figure n°3</b> : schéma d'une VVC simple prolongée	p. 40
<b>Figure n°4</b> : part relative des médicaments incriminés dans les IPC relevées le 16.06.2011	p. 55
<b>Figure n°5</b> : structure générale des céphalosporines	p. 58
<b>Figure n°6</b> : résonance amide impossible chez les céphalosporines	p. 58
<b>Figure n°7</b> : résonance énamine des céphalosporines	p. 59
<b>Figure n°8</b> : attaque nucléophile d'une céphalosporine	p. 59
<b>Figure n°9</b> : structure générale des pénicillines	p. 59
<b>Figure n°10</b> : dégradation du cycle $\beta$ -lactame en milieu alcalin	p. 59

---

## ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS

Amp : ampoule.

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

CAT : conduite à tenir.

Cc° : concentration.

Chrono. : chronologie.

CHRU : centre hospitalier régional universitaire.

CHUV : centre hospitalier universitaire Vaudois.

DCI : dénomination commune internationale.

EDTA : acide éthylènediamine tétracétique.

EVA : acétate de vinyléthylène.

G5 : solution isotonique pour perfusion de glucose à 5% (solvant : eau pour préparation injectable ; pH = 4,4 ; fournisseur : B.BRAUN).

HUG : hôpitaux universitaires de Genève.

IDE : infirmier(e) diplômé(e) d'État.

IM : intramusculaire.

Info Méd : informations médicales.

IPC : incompatibilité(s) physico-chimique(s).

IT : intrathécale.

IV : intraveineux, sous-entend l'accès à une veine périphérique, au niveau du bras par exemple.

IVD : intraveineux direct. Correspond à une injection en une seule fois par l'IDE directement dans une veine ou la voie veineuse centrale en un temps court dans le but d'une action rapide.

Méd. : médicament.

Min : minutes.

PE : polyéthylène.

PELD : polyéthylène basse densité.

Perf : perfusion.

PhV : pharmacovigilance.

PP : polypropylène.

ppi : pour préparation injectable.

PVC : polyvinyle chlorure.

qsp : quantité suffisante pour.

RCP : résumé caractéristiques produit.

SC : sous-cutané.

URCC : unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques.

VVC : voie veineuse centrale.

### **Compatibilité**

Deux médicaments sont dits compatibles lorsque l'un n'entraîne pas une dégradation de l'autre de plus de 10% en termes de teneur (notion retrouvée dans le Handbook on Injectable Drugs<sup>1</sup>), ni de précipité ou tout autre changement de l'aspect de la solution, son pH, son potentiel d'oxydo-réduction.

Cependant, une perte inférieure ou égale à 5% de la substance est préférable. La convention est, en effet, à péremption : soit une teneur en principe actif supérieure ou égale à 95%. De plus, les médicaments étudiés dans ce travail sont préparés dans l'unité d'hématologie de soins intensifs ; il existe une incertitude de mesure (donc une erreur résiduelle sur la teneur en principe actif de la solution), le seuil de 95% de teneur encadre plus strictement la tolérance de l'erreur.

### **Perfusion par gravité<sup>2</sup>**

Ce type de perfusion est le plus représenté. C'est l'effet du poids de la solution (force de gravité, d'où son nom) qui permet la perfusion. Elle comprend trois éléments principaux :

- ✓ La poche ou le flacon pour perfusion avec un contenant et un contenu. Au sein de l'unité clinique, pour la majeure partie des médicaments injectables, les flacons de type Écoflac® (B.BRAUN) en polyéthylène basse densité (PELD) sont utilisés ;
- ✓ Un perfuseur par gravité dont le perforateur est trocardé dans la poche ou le flacon, complété par un compte-goutte ;
- ✓ Une tubulure branchée sur la rampe de perfusion.

Dans l'unité d'hématologie soins intensifs du CHRU de Grenoble, certaines perfusions sont complétées soit par le système Dial-A-Flow® (qui permet un réglage du débit plus précis que le compte-goutte), soit par une pompe volumétrique (modèle utilisé : Volumed®µVP7000<sup>3</sup>).

---

<sup>1</sup> TRISSEL L. A., *Handbook on Injectable Drugs*. 14<sup>e</sup> édition, American Society of Health-System Pharmacists.

<sup>2</sup> Définition selon « Module de formation solution de perfusion 1 », présentation B.BRAUN.

<sup>3</sup> *All-In-One Pump*. Arcomed™ [consulté en Juin 2011]. Disponible en ligne : URL : [http://www.arcomed.com/arcomed\\_AG/AllInOne.html](http://www.arcomed.com/arcomed_AG/AllInOne.html).



## Pousse seringue électrique (PSE)<sup>4</sup>

Les PSE sont des dispositifs qui permettent d'administrer des volumes plus restreints de médicament par rapport aux Écoflac® (50 à 60 mL au maximum selon le modèle – modèle de 50 mL au CHRU de Grenoble). Cela en continu et avec une grande précision ( $\pm 2\%$  en moyenne). Il est également possible de programmer l'administration en bolus.

Le système électrique du PSE pousse le piston de la seringue (qui contient le médicament à injecter) de façon automatique et continue de manière à obtenir le débit préalablement programmé. Ces dispositifs sont très sensibles, ils suivent continuellement la pression régnant dans la seringue et émettent un signal sonore à la moindre variation ; ce signal sonore retentit également lorsque l'administration est quasiment terminée.

Les seringues utilisées sont les modèles BD Plastipak™ et sont composées :

- ✓ de polypropylène (PP) pour le corps de la seringue,
- ✓ de PP et de polyéthylène (PE) pour le piston,
- ✓ d'isoprène synthétique pour le joint de piston,
- ✓ l'ensemble est lubrifié par du silicone.

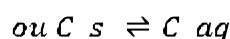
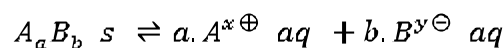
Les infirmières diplômées d'État (IDE) disposent, au choix, de seringues opaques ou non, Luer® ou Luer-lock®.

D'autres types de pompe existent mais c'est le PSE Pilote A2® (VIAL Médical) qui est utilisé au sein de l'unité d'Hématologie soins intensifs.

## Solubilité

En termes qualitatifs, la solubilité traduit une interaction spontanée entre une substance et un solvant, ceci pour former une dispersion moléculaire uniforme.

En termes quantitatifs, la solubilité se définit comme la concentration à saturation, dans des conditions de température et de pression bien définies. Par concentration à saturation, il faut comprendre la quantité maximale de soluté qu'il est possible de dissoudre par partie de solvant (exprimée en masse de soluté par volume de solvant ou en masse de soluté par masse de solvant). Il y a donc équilibre entre la substance passée en solution et la substance solide.



---

<sup>4</sup> Définition selon DELALOYE V. Pharmacienne diplômée de la Confédération Helvétique. *Administration des médicaments par voie parentérale aux soins intensifs, évaluation et validation des pratiques infirmières*, [DESS en pharmacie hospitalière]. Lausanne : Pharmacie du CHUV ; Janvier 2006.

Une solution à la limite de la saturation est donc instable, au sens où un précipité (cristallin ou non) peut se former à tout moment.

La solubilité est dépendante de nombreux paramètres inhérents au solvant, comme au soluté :

- ✓ nature du solvant : organique ou aqueux – polarité du principe actif (le soluté) ;
- ✓ pH du solvant : principe actif ionisable ou non, pKa ;
- ✓ température : la dissolution est généralement endothermique ;
- ✓ etc, ... .

La solubilité est donc une grandeur thermodynamique et est basée sur un équilibre.

### **Stabilité**

C'est l'aptitude d'un composé à conserver au moins 90% de sa concentration initiale (notion retrouvée dans le Handbook on Injectable Drugs). Cependant, en pratique, 95% est préférable, pour les mêmes raisons qu'énoncées plus haut, dans la définition de compatibilité.

### **Turbidité**

Grandeur mesurant le caractère plus ou moins trouble d'un liquide.

### **Voie veineuse centrale (VVC)**

Ce type de voie donne l'accès à un vaisseau dont le débit sanguin est élevé (par opposition à une veine périphérique). Ainsi, la VVC permet l'administration de préparations hyperosmolaires, c'est-à-dire dont l'osmolarité est très supérieure à celle du sang (comprise entre 280 et 300 mOsm.L<sup>-1</sup>). C'est par exemple le cas de la nutrition parentérale dont l'osmolarité avoisine 1360 mOsm.L<sup>-1</sup>. C'est également la voie pour l'administration de médicaments toxiques et/ou qui endommagent le capital veineux (irritants, pH agressifs, vésicants) ou pour l'administration de grands volumes.

Le cathéter utilisé est inséré par la veine sous-clavière du patient à l'aide d'un guide jusque dans la veine cave supérieure ; la bonne pose de la voie est contrôlée ensuite par une radiographie pulmonaire.

Cette voie peut être :

- ✓ Simple : il n'y a qu'une seule lumière.
- ✓ Double (ou plus) : le cathéter est subdivisé en 2 canaux (ou plus) complètement isolés l'un de l'autre, ce qui permet aux médicaments perfusés dans chacune des deux voies de ne pas être mis en contact directement (lorsqu'ils atteindront le compartiment

central, le débit sera suffisamment élevé pour les diluer très rapidement, réduisant de ce fait le risque d'incompatibilité).

## REVUE GÉNÉRALE DE LA LITTÉRATURE

La notion d'interaction médicamenteuse, du point de vue pharmacologique, est très connue, même du grand public, que ce soit pour des médicaments par voie orale ou intraveineux. Mais lorsqu'il s'agit d'une interaction physico-chimique, cela est bien moins vrai. Et pourtant, tout médicament possède des propriétés physico-chimiques propres, car un médicament c'est avant tout un (ou plusieurs) principe(s) actif(s) mais aussi un (ou plusieurs) excipient(s). Cet aspect devient particulièrement important pour les spécialités pharmaceutiques à usage parentéral (médicament injectable<sup>5</sup>).

### 1. Rappels et définitions

Les composants d'un médicament peuvent être très divers et complexes chimiquement parlant. Ainsi, de véritables réactions chimiques peuvent se produire entre deux injectables s'ils sont mis en contact, voire mélangés : c'est l'incompatibilité physico-chimique (IPC). Elle peut avoir lieu entre deux principes actifs, entre un principe actif et un excipient, ou un solvant, ou encore un ion. Cette IPC peut se manifester par des changements visibles :

- ✓ Formation d'un précipité ou de cristaux,
- ✓ Dégagement gazeux,
- ✓ Modification de la couleur de la solution,
- ✓ Rupture d'une émulsion.

Mais, cela peut aussi se manifester par des changements invisibles (et c'est peut-être le plus gênant) :

- ✓ Modification du pH,
- ✓ Modification des concentrations en principe actif.

Cette interaction entre deux spécialités pharmaceutiques est à bien différencier des interactions médicamenteuses (d'ordre pharmacologique et pas physico-chimique). Les réactions mises en jeu sont diverses :

---

<sup>5</sup> Injectable : qualificatif pour un gel ou une solution qui peut être injecté. *Injectable*. Glossaire. Agence Nationale pour la Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) 2012. Définition disponible en ligne : URL : [http://ansm.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/I](http://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/I).

- ✓ **Réaction de type acide-base** où, classiquement des protons sont échangés. La molécule ayant gagné un proton passe d'une forme ionisée à une forme non ionisée, ce qui peut limiter considérablement son caractère hydrosoluble et entraîner sa précipitation.
- ✓ **Réaction de type oxydo-réduction.** L'exemple de base, enseigné au lycée, est la réduction des ions cuivre II en cuivre solide (métal), par le zinc ( $\text{Cu}^{2+} (\text{aq}) + \text{Zn} (\text{s}) \rightarrow \text{Cu} (\text{s}) + \text{Zn}^{2+} (\text{aq})$ ). Ici, c'est surtout, in fine, la modification d'une fonction chimique : avec le passage, par exemple, d'une fonction alcool oxydée en acide. Ceci modifie complètement la réactivité d'une molécule.
- ✓ **Réaction d'addition.** L'addition d'un groupe sur la molécule principe actif, non seulement change sa structure donc ses propriétés, mais peut aussi conduire à la dégradation ou en tout cas à l'altération du squelette initial (par ouverture de cycle, par exemple).
- ✓ **Réaction de complexation.** Cela se produit très souvent entre une fonction acide carboxylique et un cation divalent. Le résultat est le masquage de la fonction initialement ionisée et donc une diminution significative de la solubilité en phase aqueuse.

La question des IPC se complexifie, par ailleurs, par le fait que les réactions mises en jeu peuvent être influencées par de nombreux facteurs<sup>4</sup> :

- ✓ **La concentration.** D'une manière générale, plus une solution est concentrée, moins elle est stable car plus elle est proche de la saturation. Cela s'applique aux principes actifs en solution, pour la majorité des cas. De plus, plus une solution médicamenteuse sera concentrée et plus l'équilibre d'une potentielle réaction chimique avec un autre médicament sera en faveur de la formation des produits de cette réaction.
- ✓ **Le temps de contact.** Certaines réactions à l'origine d'incompatibilités sont immédiates (telle la formation d'un complexe insoluble de phosphate de calcium à partir de solutions contenant des ions phosphates inorganiques et des ions calcium), d'autres sont plus longues à se faire et peuvent nécessiter plusieurs heures (le mélange

du midazolam à 5 mg.mL<sup>-1</sup> avec la ciprofloxacine à 2 mg.mL<sup>-1</sup> résulte en la formation de particules en 8h<sup>1</sup>).

- ✓ **Le pH.** Le pH d'une solution mère de médicament (en ampoule ou après reconstitution) est un paramètre critique pour la stabilité et la compatibilité lors de l'administration. Certaines solutions sont très basiques et d'autres très acides (illustration dans le tableau I ci-après). Ainsi, il faut éviter à tout prix le contact entre ces deux extrêmes sous peine d'observer une réaction type acide-base.

Tableau I<sup>6</sup>

Médicaments à pH acide (< 7)	Médicaments à pH basique (> 7)
Adrénaline pH = 3	Aciclovir pH = 11
Morphine pH = 3,5	Furosémide pH = 9
Vancomycine pH = 3	Co-trimoxazole pH = 10
Midazolam pH = 4	Ganciclovir pH = 9

- ✓ **Le véhicule.** La spécialité injectable est reconstituée et/ou diluée dans un solvant compatible. Cependant, certains principes actifs, pour des raisons de pH notamment, sont incompatibles avec tel ou tel véhicule. Le furosémide, par exemple, est compatible avec le NaCl 0,9%, mais pas avec le G5 qui peut entraîner sa cristallisation.
- ✓ **Présence de co-solvant** (éthanol, alcool benzylique, ..., etc.). S'ils entrent dans la formulation d'un injectable pour optimiser la solubilité du principe actif, ils peuvent, par contre, altérer la limpidité des autres médicaments avec lesquels ils pourraient être en contact. De plus, la dilution d'une solution mère médicamenteuse peut entraîner la précipitation du principe actif, à l'origine peu soluble en phase aqueuse, mais dont la solubilité apparente a été augmentée par l'adjonction de co-solvant. Diluer cette solution mère revient à diminuer la concentration en co-solvant donc diminue la solubilité du principe actif concerné.

Exemple avec le diazépam<sup>6</sup> :

<sup>6</sup> Pr. BONNABRY P., pharmacien chef. Enseignements universitaires. *Administration des médicaments par voie parentérale : problème des incompatibilités*. Genève.

- Ampoules : solubilité apparente dans l'eau du diazépam augmentée par des co-solvants miscibles à l'eau (propylène glycol, éthanol et alcool benzylique – titre alcoolique 9,6% v/v).
- Préparation d'une perfusion : l'ampoule va être diluée. Or, la solubilité du diazépam en dilution aqueuse dépend de sa concentration finale (tableau II).

*Tableau II*

<b>STABILITÉ</b>	
Ampoule 5 mg.mL <sup>-1</sup> avec co-solvants	stable
Dilution NaCl 0,9% de 1:1 à 1:10	précipité
Dilution NaCl 0,9% 1:15	trouble
Dilution NaCl 0,9% 1 :20	précipité à t + 6h
Dilution NaCl 0,9% > 1:40	stable > 24h

- ✓ **Présence d'anions et/ou de cations.** Qu'ils soient présents en tant qu'excipient ou comme médicament, ils peuvent facilement former des complexes insolubles. Lorsque, par exemple, des ions phosphates inorganiques (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) sont administrés en même temps que des ions calcium (chlorure ou gluconate de calcium), il en résulte un précipité de phosphate de calcium.

De tous ces phénomènes découlent une inactivation du principe actif ayant réagi, voire la formation de dérivé(s) plus ou moins toxique(s). La conséquence directe est une réduction de l'efficacité du traitement par une diminution de la quantité de principe actif disponible. De plus, ceci peut être accompagné de la précipitation des produits de la réaction. Le risque est alors l'obstruction de la lumière du cathéter ou, pire, l'injection au patient où ces précipités ou cristaux pourront provoquer des thromboses et/ou s'accumuler dans les organes (reins et poumons notamment<sup>7</sup>). Les conséquences des IPC sont donc critiques.

Cette problématique chimique devient ainsi une préoccupation de santé publique puisqu'elle présente un risque pour le patient.

## 2. Les Agences Nationales et le problème IPC

En 1996, des cas graves de pharmacovigilance ont été rapportés<sup>7</sup>. Ils concernaient les conséquences de l'incompatibilité physico-chimique entre la ceftriaxone et le gluconate de calcium. Des précipités (figure n°1) dans la tubulure et dans le parenchyme pulmonaire ou rénal de nouveau-nés et de prématurés ont été signalés en France. En 2002, un décès a même été déploré, alors que les deux médicaments étaient administrés par deux voies intraveineuses différentes et à des heures différentes.

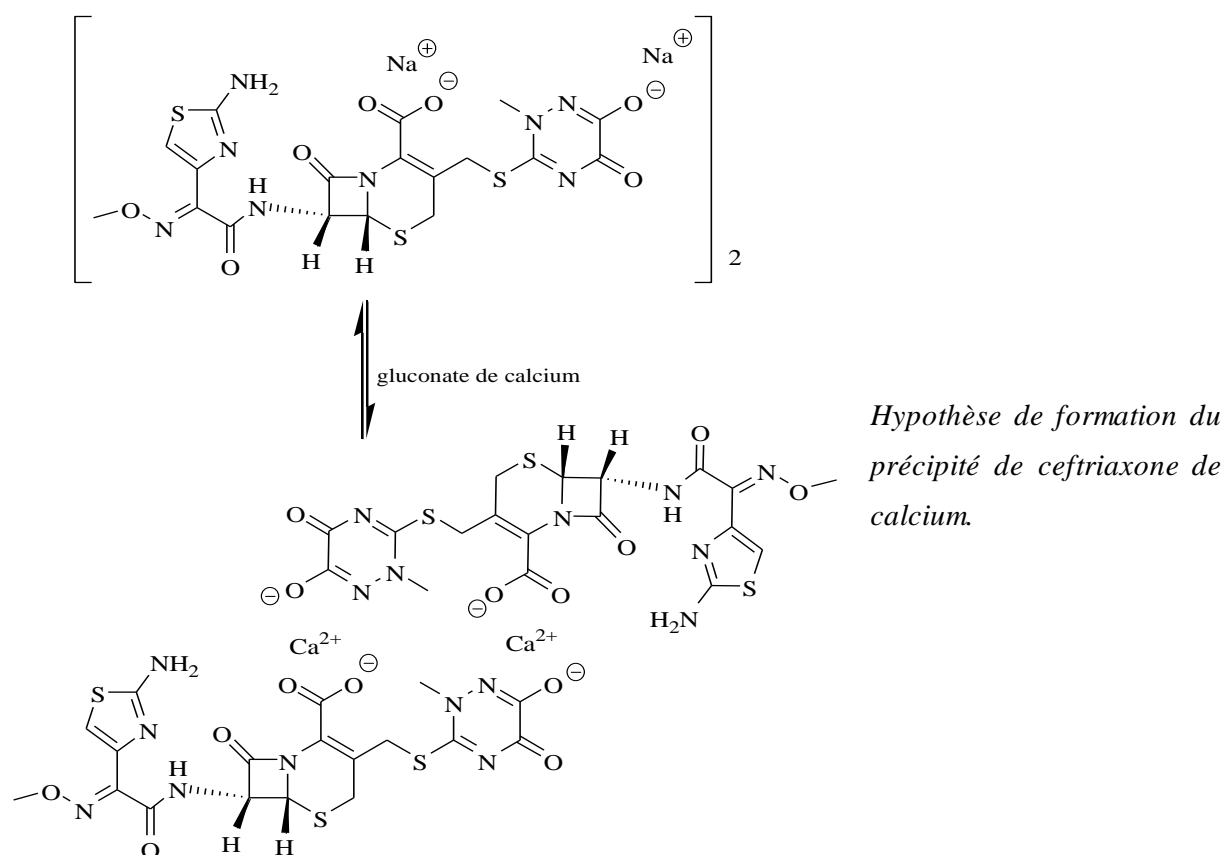


Figure n°1

Ces événements ont motivé, en 2006, la modification du résumé des caractéristiques du produit (RCP) par l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Cette modification (concernant l'administration aux nouveau-nés) a été assortie de recommandations supplémentaires :

<sup>7</sup> ANSM. Lettre aux professionnels de santé - Ceftriaxone et incompatibilités physico-chimiques, particulièrement avec les solutions contenant des sels de calcium – Modifications des Résumés des Caractéristiques du Produit. Saint Denis ; 30 Novembre 2006.



- ✓ Perfuser la ceftriaxone sur une voie séparée et dans une période de temps où le calcium n'est pas administré.
- ✓ Administrer la ceftriaxone seule, sans mélange avec d'autres médicaments.
- ✓ La ceftriaxone ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium.
- ✓ Il est indispensable de rincer la tubulure entre chaque administration.

En 2007 l'autorité compétente des Etats-Unis d'Amérique (Food and Drug Administration – FDA), a également publié des recommandations aux professionnels de santé du pays<sup>8</sup> en précisant, en plus de conseils similaires à l'ANSM, qu'une fenêtre de 48 heures devait séparer les deux administrations.

A la suite de la parution de ces nouvelles consignes, A. GIN et S. WALKER publient dans le Journal Canadien de Pharmacie Hospitalière<sup>9</sup> des interrogations quant à ces dernières consignes. Ils mettent ainsi en lumière l'une des plus grandes difficultés du problème IPC en termes pratiques : comment réorganiser les schémas d'administration dans la pratique quotidienne d'une unité de soin pour réussir à se conformer parfaitement aux avis des autorités compétentes ?

Le véritable défi consiste effectivement à parvenir à des recommandations suffisamment souples pour être applicables dans la réalité. C'est en ce sens qu'en 2009, la FDA a mis à jour sa base de données<sup>8</sup> et a supprimé la mention de fenêtre de 48 heures. Elle contre-indique l'administration concomitante de ceftriaxone et de produits contenant des ions calcium chez les nourrissons de moins de 28 jours. Chez les nourrissons de plus de 28 jours, les deux administrations sont permises, mais de façon séquentielle.

Le couple ceftriaxone – calcium est ainsi bien documenté auprès des autorités compétentes. Cependant, s'agissant d'autres IPC, très peu de données sont consultables. Le mot clef « incompatibilité » ne donne que deux types de résultat pertinents lors d'une recherche sur la base de données : la définition du terme, et son paragraphe correspondant dans les RCP. Ce paragraphe, même s'il est bien souvent pauvre en informations, constitue un bon point de départ pour des investigations IPC du médicament étudié.

Pour aller plus loin, il faut se pencher sur la littérature scientifique en général.

---

<sup>8</sup> Food and Drug Administration. *FDA Drug safety newsletter*. Intravenous ceftriaxone and calcium drug-drug interaction. 2009 ; Volume 2 ; 24-25.

<sup>9</sup> GIN A., WALKER S. *Notice to Hospitals Regarding Ceftriaxone - Calcium Incompatibility: What's a Clinician to Do ?* CJHP Mars – Avril 2009 ; 67 ; 157-158.

### 3. Littérature scientifique et IPC

Tout comme dans les différentes agences, il existe des publications dans la littérature scientifique concernant les IPC d'un couple d'injectables, mais en grand nombre cette fois. Les auteurs étudient la compatibilité le plus souvent visuelle entre deux médicaments et ce, pour des concentrations bien définies, rarement pour une gamme large de concentrations. Parfois le pH de la solution résultante ainsi que la concentration en principe actif sont évalués. A titre d'exemple, J.L. ROBINSON et al. étudient la compatibilité « physique » de l'héparine à  $10 \text{ U.mL}^{-1}$  ou à  $5000 \text{ U.mL}^{-1}$  en mélange avec différents antibiotiques (la cefazoline à  $10 \text{ mg.mL}^{-1}$ , l'ampicilline à  $10 \text{ mg.mL}^{-1}$ , la pipéracilline à  $40 \text{ mg.mL}^{-1}$  et la vancomycine à  $2,5 \text{ mg.mL}^{-1}$ )<sup>10</sup>. Les auteurs vont, cependant, plus loin en testant, de plus, l'efficacité in vitro de l'héparine après mélange à l'un des antibiotiques de l'étude (mesure du temps de céphaline activée). Aucun précipité ni changement de couleur n'a été noté ; l'activité de l'héparine n'a montré aucune variation significative selon J.L. ROBINSON et al.

Bien que les articles scientifiques à propos des IPC soient abondants, certains médicaments restent sur la touche et ne sont qu'extrêmement peu investigués quand leur usage est pourtant très courant : le paracétamol ou le phloroglucinol (Spasfon®) en sont de bons exemples.

Ainsi, pour obtenir des informations globales sur les compatibilités ou incompatibilités démontrées pour un médicament, il faudrait rassembler l'ensemble des articles le concernant. Des ouvrages reconnus comme références remplissent cette fonction. Il s'agit :

- ✓ du **Handbook on Injectable Drugs**, par L. TRISSEL. Il regroupe en monographies, par principe actif, les informations issues de plus de 2700 articles. Le pH après reconstitution, l'osmolarité de la solution obtenue, la photosensibilité éventuelle, le comportement en fonction de la température, ou bien encore la compatibilité avec tel ou tel type de matériau sont autant de paramètres répertoriés. Suivent ensuite des tableaux résumant les compatibilités en mélange et/ou en Y avec d'autres médicaments pour des concentrations données.

---

<sup>10</sup> ROBINSON J.L., TAWFIK G., SAXINGER L., STANG L., ETCHES W., LEE B. *Stability of heparin and physical compatibility of heparin/antibiotic solutions in concentrations appropriate for antibiotic lock therapy*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2005 ; 96 ; 951–953.

- ✓ de la base de données **Micromedex® 2.0** par Thomson Healthcare. Elle est consultable, en s'acquittant d'un abonnement, sur Internet. Tout comme le Handbook, elle regroupe les données en monographies par principe actif. Cependant, y sont ajoutés la formule développée de chaque molécule, sa référence chimique (numéro CAS), sa définition selon la Pharmacopée Européenne, ainsi que des recommandations à propos de son administration. De plus, les monographies sont plus courtes, ce qui en fait une référence plus facilement utilisable en pratique que le Handbook.
- ✓ de la base de données **Stabilis 4.0** par l'association Infostab, dont le but est la bonne utilisation des médicaments injectables en milieu hospitalier. Cette association est composée de nombreux pharmaciens hospitaliers français, avec pour rédacteur en chef le Docteur J. VIGNERON, également pharmacien hospitalier au CHU de Nancy. La base donnée est mise à jour très régulièrement et permet l'accès gratuit à des monographies de compatibilité des médicaments avec les solvants, la lumière, la température, la nutrition parentérale, les autres médicaments. Une fois familiarisé avec les logos, l'interface est très interactive, ce qui permet de trouver rapidement la réponse souhaitée, bien que celle-ci soit encore une fois soumise aux concentrations étudiées.

A ces grandes références peut venir s'ajouter le Guide des médicaments injectables<sup>11</sup> rédigés par des pharmaciens hospitaliers du Royaume-Uni. Ce guide est adapté à la pratique car les médicaments y sont répertoriés par monographie comportant :

- ✓ une partie « préparation- administration-dose »,
- ✓ à laquelle est ajoutée une partie « informations techniques » qui renseigne, lorsque c'est possible, sur la problématique IPC. Cette section s'affranchit de la difficulté majeure de l'interprétation des données fonction des concentrations étudiées, car elle classe directement les médicaments compatibles et incompatibles. Bien qu'il faille donc faire confiance aux auteurs quant à cette classification, cela facilite considérablement l'usage de ce livre pour une pratique quotidienne rapide.

En somme, hormis la dernière référence citée, les catalogues disponibles sur le sujet sont, certes, très riches en informations, mais demeurent très théoriques et difficiles à appréhender

---

<sup>11</sup> GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011.

par le personnel soignant en vue d'une réponse rapide à un problème pratique. Chacune des informations données, est, en effet, un résultat de laboratoire (in vitro donc) obtenu avec des concentrations bien précises ne correspondant pas toujours à la pratique clinique. De plus, il s'agit bien souvent de tests pour une évaluation de la compatibilité entre des médicaments deux par deux seulement.

Ces données, d'extrapolation délicate, sont ainsi soumises à l'interprétation et ne sont donc guère adaptées aux réalités d'un service hospitalier au quotidien. C'est pourquoi, dans plusieurs hôpitaux de France et de Suisse, des documents internes, rédigés par des pharmaciens, ont vu le jour afin de faciliter l'accès des soignants aux informations IPC.

#### **4. La prise en compte du risque IPC en pratique : documents internes aux hôpitaux**

Les patients des unités de soins intensifs reçoivent, très souvent, la majeure partie de leur traitement par voie parentérale. Or, les voies d'abord sont limitées et les prescriptions évoluent tout au long de la journée, induisant ainsi le contact de deux ou plusieurs médicaments dans une même tubulure. Le risque d'incompatibilité physico-chimique est donc grand.

Suite à ce constat et du fait de la complexité de la littérature sur le sujet, les pharmaciens des hôpitaux de Lausanne et de Genève ont mis en place un système documentaire accessible à tous les soignants. Ce système s'appuie sur les références bibliographiques énoncées dans la partie précédente, et se compose :

- ✓ De fiches de recommandations<sup>12</sup> où les questions à se poser sont clairement abordées et les concepts inhérents au problème IPC sont rappelés.
- ✓ De tableaux type matrice de compatibilité adaptés aux types de service (adulte<sup>13,14</sup>, pédiatrique<sup>15</sup>, oncologie<sup>16</sup>).

---

<sup>12</sup> Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG, Suisse). Informations sur les médicaments – Recommandations d'utilisation. *Administrations de médicaments par voie parentérale et incompatibilités physico-chimiques*. Genève : Pharmacie des HUG ; 2006 ; dernière révision 25.03.2012.

<sup>13</sup> Pharmacie des HUG (Suisse). *Guide d'administration des médicaments injectables chez l'adulte*. Genève : Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) ; créé le 26.02.2009.

<sup>14</sup> Pharmacie des HUG (Suisse). *Compatibilité des médicaments injectables administrés en Y*. Genève : HUG ; créé le 27.04.2012.

<sup>15</sup> Service de Pharmacie Soins Intensifs et Continus de Pédiatrie. *Compatibilité des médicaments injectables administrés en Y*. Lausanne : Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) ; version 10.0 ; 30.03.2009.

<sup>16</sup> Service de Pharmacie. *Tableau de compatibilité d'administration des chimiothérapies en Y*. Lausanne : CHUV ; 2011.

- ✓ De communications orales (cours<sup>6,17,18</sup> et symposium<sup>19</sup>) afin de sensibiliser aussi bien les étudiants que le personnel (médecins, pharmaciens, infirmiers).

De plus, afin d'évaluer l'ampleur du phénomène IPC, quelques études cliniques prospectives ont été menées :

- ✓ M. GIKIC et al.<sup>20</sup> ont étudié la situation dans le service pédiatrique de soins intensifs du CHUV pendant 30 jours. Ils ont observé que 26 médicaments différents ont été utilisés dans les traitements des 19 patients, chaque ordonnance ayant comporté en moyenne 6,5 spécialités ( $\pm 2,8$ ). Parmi toutes ces administrations, 3,4% étaient incompatibles entre elles.
- ✓ V. HUMBERT-DELALOYE et al.<sup>21</sup> ont réalisé leur étude en soins intensifs de l'adulte 4 mois durant. Sur 1913 combinaisons différentes recensées, 4,4% étaient incompatibles.

Ces faibles fréquences de couples incompatibles ont été obtenues grâce à des initiatives déjà anciennes dans ces hôpitaux ; certaines démarches préventives, comme un code couleur sur les étiquettes des médicaments en fonction de leur pH, sont mises en place depuis dix ans.

En France, en 1999, E. Tissot et al.<sup>22</sup> ont mené une étude prospective à propos des erreurs médicamenteuses survenant pendant l'administration, dans l'unité de soins intensifs du centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de Besançon. Leurs investigations ont montré que, sur 2009 administrations figuraient 132 erreurs. Parmi ces 132 erreurs, 19 relevaient de l'incompatibilité physico-chimique (soit un peu plus de 14% des erreurs).

Au sein du CHRU de Grenoble, le problème a été pris en compte depuis plusieurs années et a fait l'objet de posters d'aide à la préparation et à l'administration destinés au personnel infirmier<sup>23,24,25</sup> ainsi que des communications orales d'information et de sensibilisation<sup>26</sup>.

---

<sup>17</sup> SAUTTER A., Pharmacie des HUG (Suisse). Journée de formation continue. *Administrations de médicaments par voie parentérale : incompatibilités physico-chimiques*. Genève : Pharmacie des HUG ; 09.02.2006.

<sup>18</sup> FONZO-CHRISTE C., Pharmacie des HUG (Suisse). Cours médecins Pédiatrie. *Incompatibilités médicamenteuses : mythe ou réalité ?* Genève : Pharmacie des HUG ; 16.07.2003.

<sup>19</sup> DI PAOLO E., Service de Pharmacie. *Incompatibilités des médicaments injectables : que faut-il savoir ?* Mini Symposium de Médecine intensive ; 18.03.2010 ; Lausanne, Suisse.

<sup>20</sup> GIVIK M., DI PAOLO E., PANNATIER A., COTTING J. *Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit*. Pharmacy World and Science 2000 ; 3 ; 88-91.

<sup>21</sup> HUMBERT-DELALOYE V., VOIROL P., GATTLEN L., BERGER M., PANNATIER A. Concomitant administration of intravenous drugs in the ICU : evaluation of physico-chemical compatibilities. Congrès ESCP / GSASA ; 4-6 novembre 2009 ; Lausanne, Suisse.

<sup>22</sup> TISSOT E., CORNETTE C., DEMOLY P., JACQUET M., BARALEE F., CAPELLIER G. *Medication errors at the administration stage in an intensive care unit*. Intensive Care Medicine 1999 ; 25 ; 353-359.

<sup>23</sup> SYLVOZ N. *Reconstitution et conservation des principaux médicaments utilisés en unité d'Hématologie Soins Intensifs*. CHRU Grenoble : UF Pharmacie clinique ; 2008.

## 5. Conclusion

Les documents officiels, en matière d'incompatibilité physico-chimique, sont peu nombreux, et ceux existants sont créés des suites de cas graves de pharmacovigilance. Ils viennent alors compléter directement les RCP des médicaments concernés, où le paragraphe IPC figure mais demeure vague la plupart du temps. Sauf mention particulière, il y est question de recommandation de ne pas mélanger avec une autre spécialité ou de tester au préalable la compatibilité. L'inconvénient de ce type de conseil est qu'il n'est pas aisément transposable en pratique en unité de soins intensifs, où le temps fait fréquemment défaut.

Les soignants doivent ainsi se tourner vers la littérature rédigée en interne. Ce type de système documentaire repose sur un travail long et complexe de recueil et d'analyse des données disponibles dans la vaste source que constitue la littérature scientifique (articles de revue, ouvrages, bases de données de référence, ..., etc.). Cet exercice permet d'obtenir, lorsque c'est possible, des éléments de réponse facilement lisibles et adaptés aux besoins.

Dans les services de soins intensifs, où tout évolue très vite, la sensibilisation des soignants à la problématique IPC est un excellent point de départ vers la prévention de ce risque.

---

<sup>24</sup> SYLVOZ N. et MOISAN A. *Préparation des anti-infectieux*. CHRU Grenoble : UF Pharmacie clinique ; version 2 ; 25.04.2008.

<sup>25</sup> SYLVOZ N. *Tableau synthétique de préparation et d'administration des injectables hors anti-infectieux*. CHRU Grenoble : UF Pharmacie clinique ; 2008.

<sup>26</sup> CHAPUIS C. *Incompatibilités physico-chimiques*. CHRU Grenoble : UF Pharmacie clinique ; 2012.

## OBJECTIFS DU TRAVAIL

Cela est souvent oublié mais chaque médicament a des propriétés physico-chimiques propres qui lui sont conférées, certes par les excipients, mais avant tout par la molécule principe actif. Pour les formes injectables, dont ce travail fait l'objet, le pH, la solubilité, les sites nucléophiles ou électrophiles, ou encore la formulation sont autant de paramètres à prendre en compte.

Or, en milieu hospitalier, il n'est pas rare que plusieurs médicaments injectables soient mis en contact dans une même tubulure, voire dans un même contenant. Quel est, alors, le devenir d'un tel mélange du point de vue physico-chimique ? Et surtout, quels sont les risques encourus par le patient ?

Cette problématique est particulièrement pertinente en unité de soins intensifs d'hématologie où les prescriptions comportent, le plus souvent, une dizaine de spécialités avec des plans de perfusion plus ou moins rigides selon le médicament (nécessité d'administration continue, horaire de passage conditionné par une ligne de traitement particulière, ..., etc.). De plus, ces prescriptions évoluent tout au long de la journée, ceci favorisant donc le risque d'administration simultanée de deux ou plusieurs spécialités pharmaceutiques incompatibles.

Des travaux et des études ont déjà été réalisés dans le but d'identifier et d'évaluer les incompatibilités physico-chimiques entre médicaments injectables. C'est en s'appuyant sur ces données que cette thèse étudie les pratiques dans l'unité d'hématologie soins intensifs du CHRU de Grenoble sur la période de Mars à Juin 2011, ceci dans le but d'apporter une aide pour réduire le risque d'incompatibilité.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 1. Audit continu des pratiques des infirmières diplômées d'Etat (IDE - Mars à Mai 2011)

Cette première observation a permis la familiarisation avec l'équipe de l'unité et son organisation, ainsi qu'une meilleure compréhension et représentation des solutés, solvants, contenants et modes de perfusion. Cet audit s'est déroulé sur huit semaines comme suit, avec, dans un premier temps :

Suivi d'une IDE par jour, deux jours par semaine pendant sept semaines  
(Mars-Avril 2011 : semaines 9 à16)

- ✓ Observation des préparations des médicaments à usage parentéral ;
- ✓ Observation de l'administration : branchement des dispositifs de perfusion sur la rampe, choix et programmation (si nécessaire) du débit de perfusion ;
- ✓ Etablissement de la liste des molécules les plus utilisées au sein de l'unité (les médicaments administrés sur 24 heures sont répertoriés d'office, les prophylaxies anti-infectieuses également, les autres sont ajoutés en fonction de leur fréquence de prescription au sein de l'unité et des consommations annuelles) ;
- ✓ Recueil des modes opératoires pour la préparation et l'administration (par observation et questionnement) : type de solvant, volume utilisé, type de contenant et mode de perfusion, temps de perfusion, rinçures ;
- ✓ Construction du document : « Médicaments couramment utilisés : récapitulatif des pratiques de l'unité ».

Dans un second temps:

Recueil des modes opératoires référencés disponibles pour la préparation et l'administration (Avril et Mai 2011 : semaines 17 et 18)

- ✓ Visée des données RCP du Vidal 2011 ;
- ✓ Visée de la littérature à disposition des IDE ;
- ✓ Poster « Reconstitution et conservation des principaux médicaments utilisés en unité d'Hématologie Soins Intensifs<sup>23</sup> »,



- ✓ Poster « Préparation des anti-infectieux<sup>24</sup> » ;
- ✓ Construction du document: « Médicaments couramment utilisés : préparation et administration selon les RCP » ;
- ✓ Construction du document : « Médicaments couramment utilisés : comparatif RCP-pratiques » pour conclusion.

## 2. Construction des fiches de propriétés physico-chimiques (Avril à Juillet 2011)

A l'aide de multiples sources dont le Handbook on Injectable Drugs<sup>1</sup> et le Guide d'administration des médicaments injectables chez l'adulte<sup>13</sup>, les propriétés physico-chimiques les plus pertinentes pour l'usage du médicament, ainsi que les données de compatibilité pour cette spécialité avec les médicaments utilisés dans l'unité d'hématologie soins intensifs, ont été répertoriées.

Ainsi, ont été prises en compte lorsqu'elles sont connues :

- ✓ **les propriétés physico-chimiques** : pH, osmolarité, stabilité (température et lumière) et influence du pH ;
- ✓ **la compatibilité en solution** : quels sont les solvants susceptibles d'être utilisés pour la reconstitution ou la dilution, quels sont ceux connus pour être incompatibles avec le médicament ;
- ✓ **la compatibilité médicament-médicament** : dans le Handbook on Injectable Drugs<sup>1</sup>, sont disponibles des données sur la compatibilité en Y et en mélange. Compte tenu que, dans l'unité, les médicaments entrent en contact d'abord en Y (au niveau de la rampe où se situent les robinets) puis restent en contact tout au long des 4,5 m de prolongateur, les données de la compatibilité en Y ont été préférées. Cependant, la cohérence de ces données avec celles répertoriées pour la compatibilité en mélange a été vérifiée. Il paraît effectivement logique que, si deux molécules sont incompatibles en Y (c'est-à-dire dès qu'elles entrent en contact), elles seront également incompatibles en mélange où le temps de contact entre elles est plus long. Par contre, la réciproque n'est pas nécessairement vraie : deux molécules peuvent tendre à interagir l'une avec l'autre mais il aura fallu une durée importante pour qu'il y ait modification notable (plusieurs heures au lieu de plusieurs secondes ou minutes).

Les lignes colorées en vert permettent au lecteur d'identifier rapidement les couples compatibles documentés. Les lignes colorées en orange mettent en garde sur le fait que le couple étudié n'est stable que pour un temps inférieur à celui des durées usuelles d'administration, ou, que l'intégrité de l'un des deux médicaments n'a pas été testée (mise en contact à éviter, si possible), ou, enfin, que les données existantes sont contradictoires (auquel cas la mention « données contradictoires » figure dans la colonne « Résultats »). Dans ce dernier cas, la recommandation est au principe de précaution ; la mise en contact est à éviter dans la mesure du possible.

Les lignes restées blanches identifient les couples pour lesquels des IPC ont été décelées (une attention toute particulière doit porter sur le fait que ces IPC se sont manifestées à des concentrations précises et que, bien souvent, les tests n'ont pas été effectués pour de larges gammes de concentration).

Enfin, lorsqu'aucune donnée n'est connue à ce jour, la ligne du couple étudié reste blanche avec la mention « Pas de donnée ».

Ces fiches ont été construites dans le but d'établir une matrice double entrée de compatibilité correspondant aux besoins du service. Elles ne contiennent donc pas une liste exhaustive des IPC pour chaque médicament ; les données ont été sélectionnées en fonction des médicaments utilisés dans l'unité. Elles peuvent, cependant, constituer un support pour le pharmacien clinicien en hématologie.

### **3. Construction d'une matrice double entrée de compatibilité (Juillet 2011)**

A l'aide des fiches de propriétés physico-chimiques préalablement réalisées, une matrice permettant de visualiser rapidement la compatibilité pour un couple donné de médicaments a été construite (logiciel Excel 2010©).

Le code couleur utilisé dans la matrice fonctionne comme suit :

- ✓ **Lettre C avec case verte** : dans l'ensemble de la littérature visée, le couple de médicaments en question a été répertorié comme compatible pendant un intervalle de temps cohérent avec les durées d'administration usuelles ;
- ✓ **Lettrés IPC avec case rouge** : les sources étudiées rapportent une incompatibilité physico-chimique entre les deux spécialités pharmaceutiques (dans les conditions

testées il y a eu précipitation, ou changement de couleur de la solution, ou trouble, ou dégagement gazeux, ou modification du pH, ou dégradation d'au moins 10% de l'un des deux principes actifs. Ceci de manière immédiate ou retardée);

- ✓ **Lettre C ? dans une case orange** : stabilité apparente du milieu lorsque les deux médicaments ont été mis en contact mais intégrité testée pour seulement un des deux principes actifs, ou données contradictoires ;
- ✓ **Case blanche** : absence d'information dans la littérature étudiée.

NB : à noter que les médicaments sont très majoritairement cités en dénomination commune internationale (DCI), sauf exception (Tazocilline®, Phocytan® et Granocyte®, pour des raisons de mise en page).

#### **4. Audit des pratiques IDE : administration et chronologie**

Une fois que suffisamment de données de compatibilité ont été collectées et traitées, un jour est choisi, au hasard, pour relever l'ensemble des prescriptions de l'unité et les schémas d'administration réalisés par les IDE (à l'aide des prescriptions et pancartes Opium sur le logiciel CristalNet®).

Par ailleurs, les solvants, les volumes et les types de perfusion utilisés sont notés.

Pour chaque prescription, un tableau illustre les chronologies d'administration (chaque case représentant une heure de perfusion). Ce tableau, en regard de la matrice de compatibilité, permet d'identifier les situations à risque occasionnées ce jour-là.

# RÉSULTATS

## 1. Audit continu des pratiques IDE

Les résultats présentés ci-dessous résultent tant d'observations pendant les préparations que des réponses du personnel infirmier. Il arrive que les façons de procéder diffèrent selon l'IDE, ceci a été retranscrit aussi bien que possible. Les concentrations employées (Cc°) ont été calculées dans le tableau III pour permettre une meilleure comparaison entre les RCP et la pratique.

### 1.1 Médicaments couramment utilisés : récapitulatif des pratiques de l'unité

*Tableau III*

MOLÉCULE	SOLVANT	VOLUME	Cc°	MODE	TEMPS
ACICLOVIR	NaCl 0,9%	100 mL	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	A 10h, 18h, 02h, sur 1h
AMPHOTÉRICINE B	12 mL eau ppi pour reconstitution puis G5	250 mL	Selon la dose	Gravité (Écoflac®)	Horaire fonction prescription, sur 1h
CALCIUM (gluconate) Ampoule 1 g.10 mL <sup>-1</sup>	NaCl 0,9%	50 mL	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	A 8h et 20h, sur 30 min.
	G5		20 mg.mL <sup>-1</sup>		
CASPOFUNGINE	NaCl 0,9%	100 mL	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	Mise en route à 22h, sur 1h
CEFTAZIDIME	G5	250 mL	16 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	Dès que prescription, sur 24h
CICLOSPORINE Ampoule 50 mg.mL <sup>-1</sup>	G5	60 mL	Selon la dose (3 mg.kg <sup>-1</sup> )	PSE	Mise en route à 20h, sur 24h
DEXAMÉTHASONE	G5 ou NaCl 0,9%	50 mL	Selon la dose	Gravité (Écoflac®) ou IVD	Horaire fonction prescription, sur 15 min. ou IVD
ENDOXAN®	Préparé en URCC (500 mL NaCl 0,9%)			Gravité (Écoflac®)	Horaire fonction prescription
ETAMSYLATE (Dicynone®)	G5	50 mL	Selon la dose	Gravité (Écoflac®)	Horaire fonction prescription, sur 30 min.
FENTANYL	G5 ou NaCl 0,9%	24 mL	Selon la dose	PSE	Dès que prescription, sur 24h
		48 mL	Selon la dose		
FLUCONAZOLE	Prêt à l'emploi	100 ou 200 mL	4 ou 2 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité	A 12h, sur environ 1h

FUROSÉMIDE*	G5	Si < 250 mg 24 mL (dilution)	1,7 à 2,5 mg.mL <sup>-1</sup> constatés	Flash si faible dose (20 mg 3/j) et pas de PSE prescrit**, ou PSE	3/jour si Flash
		Si 250 mg pur 24 mL			Sur 24h (PSE)
GANCICLOVIR (Cymevan®)	NaCl 0,9%	100 mL	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	A 8h et à 20h, sur 1h
GRANOCYTE®	NaCl 0,9%	20 mL	5,25 µg.mL <sup>-1</sup>	PSE	A 12h, sur 20 min.
HÉPARINE	G5 ou NaCl 0,9%	24 mL	319 à 1042 UI.mL <sup>-1</sup> constatés	PSE	Mise en route à 20h, sur 24h
IMPÉNÈME	G5	100 mL	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	Horaire fonction prescription, sur 1h (1 g)
INSULINE	NaCl 0,9%	50 mL	0,48 UI.mL <sup>-1</sup>	PSE	1 UI.h <sup>-1</sup> adaptée selon les glycémies, sur 24h
MAGNÉSIUM (sulfate)	G5	50 mL	80 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	A 12h, sur 30 min
MAGNÉSIUM (pidolate)	NaCl 0,9%	1 L	3 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	Mise en route à 16h, sur 24h
MÉROPÉNÈME	G5	100 mL	Selon la dose	Gravité (Écoflac®)	Horaire fonction prescription, sur 1h
MÉTOCLOPRAMIDE (ampoule)	1 ampoule			Bolus	
	G5 ou NaCl 0,9%	50 mL (2 amp.)	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	Dès que prescription, sur 30 min.
MIDAZOLAM	G5 ou NaCl 0,9%	24 mL	0,42 mg.mL <sup>-1</sup>	PSE	Mise en route à 20h, sur 24h
MORPHINE	G5	bolus	Selon la dose	Gravité (Écoflac®)	Dès que prescription
		24 mL		PSE	Dès que prescription, sur 24h
		48 mL			
NÉFOPAM	G5	20 mg	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Bolus Écoflac®	Dès que prescription 30 min.
		24 mL (60 mg)	2,5 mg.mL <sup>-1</sup>	PSE	Dès que prescription, sur 24h
		48 mL (120 mg)			

ONDANSÉTRON	G5	50 mL	0,16 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	Horaire fonction prescription, sur 15 à 20 min
OXYCODONE	G5 ou NaCl 0,9%	24 mL	2,1 mg.mL <sup>-1</sup>	PSE	Dès que prescription, sur 24h
		48 mL	1 mg.mL <sup>-1</sup>		
PANTOPRAZOLE	G5	50 mL	0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	A 18h, sur 30 min. environ
PARACÉTAMOL	Prêt à l'emploi 100 mL			Gravité	Dès que prescription, sur 30 min. environ
PHLOROGLUCINOL	Pur (ampoule de 10 mg.mL <sup>-1</sup> de phloroglucinol hydraté)	24 mL (6 amp.)	Pur (ampoule de 10 mg.mL <sup>-1</sup> de phloroglucinol hydraté)	PSE	Dès que prescription, sur 24h
		48 mL (12 amp.)			
		1 amp.		IVD	1 min
PHOCYTAN®	G5	350 mL	35,7 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	A 2h, sur 1h
		250 mL	50 mg.mL <sup>-1</sup>		30 min, 1h ou 2h
POTASSIUM	Pur (dépend nbre amp)			PSE	Mise en route à 12h, sur 24h ou moins selon volume
TAZOCILLINE®	G5	250 mL	48 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	Mise en route à 12h, sur 24h
TEICOPLANINE	Eau ppi (prêt à l'emploi) 4 mL			IVD	A 20h, sur 1 min environ
TRAMADOL	G5	100 mL	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Gravité (Écoflac®)	Horaire fonction prescription sur 24h, ou conditionnelle : 4/j si besoin
VANCOMYCINE	G5	100 mL	Selon la dose	Gravité (Écoflac®) ou PSE	Horaire fonction prescription, sur 1h
		48 mL			Mise en route fonction prescription, sur 24h

\*FUROSÉMIDE : autre version IDE. Au PSE, sur 24h, dans G5, dans 24 mL si posologie inférieure à 120 mg, dans 48 mL si posologie supérieure à 120 mg.

**\*\*MODE furoséide : administration flash lorsque la prescription est conditionnelle (souvent pour l'indication : « si diurèse inférieure à une toutes les 8h »). La dose est alors généralement de 20 mg trois fois par 24h.**

## 1.2 Médicaments couramment utilisés : préparation et administration selon les RCP<sup>27</sup>

Tableau IV

MOLÉCULE		SOLVANT	VOLUME	MODE	TEMPS	FOURNISSEUR
ACICLOVIR		20 mL eau ppi ou NaCl 0,9%	Ne pas dépasser 5 mg.mL <sup>-1</sup>	IV	1h minimum	<u>GlaxoSmithKline</u> Info méd : 01 39 17 84 44 PhV : 01 39 17 80 16
AMPHOTÉRICINE B		Eau ppi (4 mg.mL <sup>-1</sup> ) puis G5	0,2 à 2 mg.mL <sup>-1</sup>	2 à 6h (IV lente)	30 min à 1h	<u>Bristol-Myers Squibb</u> Info méd et PV : 08 10 41 05 00 infomed@bms.com
CALCIUM*	Gluconate (amp 10 mL à 0,1 g.mL <sup>-1</sup> )	NaCl 0,9% ou G5	Dilution qsp c = 20 mg.mL <sup>-1</sup>	IV lente	1 à 2 amp en 10 à 15 min ou 1 à 2 mg Ca <sup>2+</sup> élément/kg/h	<u>Lavoisier</u>
	Chlorure (amp 10 mL à 0,1 g.mL <sup>-1</sup> )	NaCl 0,9% ou G5	Dilution qsp c = 20 mg.mL <sup>-1</sup>	IV lente	Pur : 10 mL en 5 min Dilué : ne pas excéder 36h	<u>Renaudin</u>
CASPOFUNGINE		NaCl 0,9%	10,5 mL eau ppi puis 100 mL ou 250 mL selon la dose	IV lente	1h	<u>Merck Sharp &amp; Dohme-Chibret</u> Info : 01 47 54 88 00
CEFTAZIDIME		NaCl 0,9% ou G5	Mini 50 mL.g <sup>-1</sup> (permettre dégagement gazeux)	IV	Continue ou discontinue	<u>GlaxoSmithKline</u> Info méd : 01 39 17 84 44 PhV : 01 39 17 80 16
CICLOSPORINE		NaCl 0,9% ou G5	Dilution 1/20 <sup>e</sup> à 1/100 <sup>e</sup>	IV lente	2h à 6h ou 24h	<u>Novartis Pharma</u> Info : 01 55 47 66 00 Icm.phfr@novartis.com
DEXAMÉTHASONE		NaCl 0,9% ou G5 Ampoules 4 mg.mL <sup>-1</sup>		IM ou IV	-	-
ETAMSYLATE (Dicynone®)		Ampoules 2 mL (125 mg.mL <sup>-1</sup> )		IM ou IV	-	<u>B&amp;O Pharm</u> Info méd : 01 46 55 27 11

<sup>27</sup> Selon VIDAL 2011.

FENTANYL	Ampoules 2 ou 10 mL (50 µg.mL <sup>-1</sup> )		IV	Bolus ou 24h	<u>Janssen-Cilag</u> Info méd/PhV : 08 00 25 50 75 medisource@its.jnj.com
FLUCONAZOLE	NaCl 0,9%	200 mg/ 100 mL	IV	10 mL.min <sup>-1</sup>	<u>Pfizer</u> Info méd : 01 58 07 34 40
FUROSÉMIDE	Ampoules 2 mL (10 mg.mL <sup>-1</sup> )		IV lente ou IM	-	<u>Sanofi-Aventis</u> Info méd/PhV : 08 00 39 40 00
GANCICLOVIR (Cymevan®)	NaCl 0,9% ou G5 Ringer ou Ringer lactate	10 mL eau ppi puis 100 mL	IV lente	1h	<u>Roche</u> Info méd : 01 46 40 51 91 PhV : 01 46 40 53 08
GRANOCYTE®	NaCl 0,9% ou G5	Grano 13 < 50mL Grano 34 < 100mL	SC ou IV	30 min	<u>Chugai Pharma</u> Info méd : 01 56 37 05 20 infomed@chugai- pharm.fr
HÉPARINE	Ampoules 1 et 5 mL (5000 UI.mL <sup>-1</sup> )		IV (PSE)	continue	<u>Sanofi-Aventis</u> Info méd/PhV : 08 00 39 40 00
IMIPÉNÈME	NaCl 0,9% ou G5	Qsp 100 mL 5 mg.mL <sup>-1</sup>	IV	20 à 30 min pour 250 à 500 mg 40 à 60min si 1 g	<u>Merck Sharp &amp; Dohme-Chibret</u> Info : 01 47 54 88 00
INSULINE	NaCl 0,9% ou G5	Qsp c = 0,05 à 1 UI.mL <sup>-1</sup>	IV (PSE) ou SC	-	<u>Novo Nordisk</u> Info méd : 08 00 80 30 70
MAGNÉSIUM	sulfate	NaCl 0,9% ou G5 Ampoule 10 mL (0,15 g.mL <sup>-1</sup> )	IV lente	150 mg.min <sup>-1</sup> maximum	<u>Lavoisier</u>
	pidolate	Ampoule 10 mL (0,1 g.mL <sup>-1</sup> )	IV lente	-	<u>Cooper</u>
MEROPÉNÈME	NaCl 0,9% ou G5	-	IV	15 à 30 min	<u>AstraZeneca</u> 01 41 29 40 00
MÉTOCLOPRAMIDE	Ampoules 2 mL (5 mg.mL <sup>-1</sup> )		IM ou IV	Bolus : 15 min Perf : 6 à 8h	<u>Sanofi-Aventis</u> Info méd/PhV : 08 00 39 40 00
MIDAZOLAM	NaCl 0,9% ou G5	Amp. 1 et 10 mL (5 mg.mL <sup>-1</sup> ) ou 5 mL (1 mg.mL <sup>-1</sup> )	IV lente	2 mg.min <sup>-1</sup>	<u>Roche</u> Info méd : 01 46 40 51 91 PhV : 01 46 40 53 08
MORPHINE	Ampoules (20 mg.mL <sup>-1</sup> )		IV, IT, SC	Bolus ou IV continue	-
NÉFOPAM	NaCl 0,9% ou G5	Amp. (10 mg.mL <sup>-1</sup> )	PSE	> 15min	<u>Biocodex</u> 01 41 24 30 00
ONDANSÉTRON	NaCl 0,9% ou G5	Ampoules Seringues	IV lente, PSE, seringue prérem- plie	30 min	<u>GlaxoSmithKline</u> Info méd : 01 39 17 84 44 PhV : 01 39 17 80 16



OXYCODONE	Eau ppi, NaCl 0,9% ou G5	Qsp c = 1 mg.mL <sup>-1</sup>	IV, SC, PSE possible (amp.)	Bolus : 1h Ou IV continue	<u>Mundipharma</u> 01 55 38 92 30
PANTOPRAZOLE	10 mL NaCl 0,9% puis (ou non) 100 mL G5		IVD ou IV lente	2 à 15 min	<u>Nycomed</u> 01 56 61 48 48
PARACÉTAMOL	NaCl 0,9% ou G5	Dilution jusqu'au 1/10 <sup>e</sup> maximum	IV	15 min	<u>MacoPharma</u>
PHLOROGLUCINOL	Ampoules 4 mL (10 mg.mL <sup>-1</sup> )		IV (PSE)	-	<u>Cephalon</u> Info méd : 01 49 81 81 81
PHOCYTAN®	Eau ppi	-	IV lente	-	<u>Aguettant</u>
POTASSIUM	G5 ou autre soluté nutritif	Maximum 4 g.L <sup>-1</sup>	IV lente	Maximum 1 g.h <sup>-1</sup>	<u>BBRAUN</u>
TAZOCILLINE®	2 g dans 10 mL NaCl 0,9% ou eau ppi puis 50 ou 100 mL NaCl 0,9% ou G5		IV	30 min	<u>Pfizer</u> Info méd : 01 58 07 34 40
TEICOPLANINE	Reconstitution avec solvant fourni et (ou non) dilution NaCl 0,9% ou G5		IV, IM	1 ou 30 min	<u>Sanofi-Aventis</u> Info méd/PhV : 08 00 39 40 00
TRAMADOL	-	-	IV lente	2 à 3 min	<u>Laboratoires Grünenthal</u> 01 41 49 45 80
VANCOMYCINE	Reconstitution dans 20 mL eau ppi puis 100 à 200 mL de solvant		IV	1h ou 24h	<u>Mylan</u>

*\*Calcium : chaque ampoule de gluconate de calcium contient 89,4 mg de calcium.*

### 1.3 Médicaments couramment utilisés : comparatif RCP-pratiques<sup>23,24,25,27</sup>

Tableau V

MÉDICAMENTS	CONFORMITÉ		COMMENTAIRES
	CF	NCF	
ACICLOVIR	X		Concentration maximale possible utilisée.
AMPHOTÉRICINE B	X		-
CALCIUM (gluconate)	X		-
CASPOFUNGINE	X		100 mL = volume possible si dose de 50 mg, 250 mL si 70 mg.
CEFTAZIDIME		X	Reconstitution utilisée = 4 g dans 250 mL au lieu de 1 g dans 250 mL.
CICLOSPORINE		X	Concentration utilisée (par dilution) si 200 mg dans la seringue de 60 mL = 3,3 mg.mL <sup>-1</sup> au lieu de 2,5 mg.mL <sup>-1</sup> au maximum préconisés dans le RCP.
DEXAMÉTHASONE	X		-
ÉTAMSYLATE	X		-
FENTANYL	X		-
FLUCONAZOLE	X		-
FUROSEMIDE	X		-
GANCICLOVIR	X		-
GRANOCYTE®	X		-
HÉPARINE	X		A pratiquer dans NaCl, risque de diminution de l'efficacité dans G5.
IMIPÉNÈME		X	Concentration utilisée pour 1 g prescrit est de 10 mg.mL <sup>-1</sup> au lieu de 5 mg.mL <sup>-1</sup> (1 g dans 100 mL au lieu de 200 mL). Durée de perfusion conforme.
INSULINE	X		-
MAGNÉSIUM	X		-
MÉROPÉNÈME	X		La durée de perfusion peut être raccourcie.
MÉTOCLOPRAMIDE		X	Administration pratiquée en 10 minutes au lieu de 15 minutes.
MIDAZOLAM	X		-
MORPHINE	X		-
NEFOPAM	X		-
ONDANSÉTRON		X	Administration pratiquée en 15 à 20 minutes au lieu de 30 minutes.
OXYCODONE		X	Concentration utilisée pour 50 mg dans 24 mL est de 2,1 mg.mL <sup>-1</sup> environ au lieu de 1 mg.mL <sup>-1</sup> .
PANTOPRAZOLE		X	Administration plus lente que celle prévue, cependant, sans danger pour le patient.
PARACÉTAMOL	X		Durée de perfusion peut être raccourcie
PHLOROGLUCINOL	X		-
PHOCYTAN®	?	?	Données insuffisantes pour conclure.
POTASSIUM	X		-

TAZOCILLINE®		X	Concentration utilisée pour 12 g prescrits sur 24h : les solutions administrées ont une concentration de 48 mg.mL <sup>-1</sup> environ au lieu de 20 mg.mL <sup>-1</sup> . Mais, la concentration de 20 mg est prévue pour être administrée sur 30 minutes, celle utilisée dans le service l'est sur 24h. La vraie question : la tazocilline est-elle stable à une telle concentration ?
TEICOPLANINE	X		-
TRAMADOL	X		-
VANCOMYCINE	X		-

CF : conforme. NCF : non-conforme.

Deux types de non-conformité reviennent régulièrement :

- ✓ Des concentrations trop importantes,
- ✓ Des durées d'administration trop rapides par rapport aux recommandations des RCP.

#### 1.4 Les rampes de perfusion

Schéma d'une voie type VVC simple



Figure n°2

- ✓ 1. Rinçure NaCl 0,9%.
- ✓ 2. Solution pour hydratation.
- ✓ 3. Alimentation parentérale.
- ✓ 4. Médicament passant sur 24h.
- ✓ 5. Médicament passant sur 24h ou moins.

Si la prescription le requiert, la rampe de perfusion peut comporter une ligne de plus : les IDE branchent alors en amont les médicaments administrés sur 24 heures (position 4 et 5 sur la figure n°2), les médicaments à passer sur des durées plus courtes sont branchés en aval de la ligne schématisée ci-après (c'est-à-dire en position 6 à 10, figure n°3). La rampe devient alors comme ci-après :

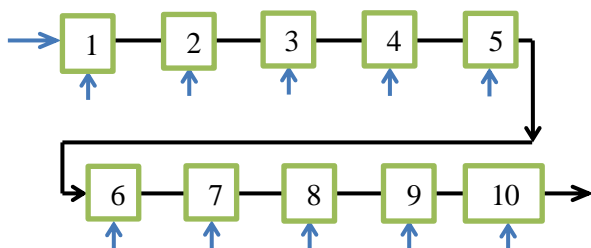


Figure n°3

La flèche en aval noire schématise la fin de la rampe où est branché le prolongateur qui se poursuit sur 4,5 m jusqu'au cathéter de la voie veineuse centrale (VVC) du patient.

**Ainsi, quel que soit le type de voie en place, bien que les médicaments passés sur vingt-quatre heures soient branchés en amont de ceux passés sur des temps plus courts, à chaque robinet une substance supplémentaire entre en contact en Y avec celles en amont ; l'ensemble étant ensuite en mélange (pour une durée plus ou moins importante, à l'état de trace ou bien en concentrations significatives) tout au long du prolongateur (4,5 m).**

A titre d'exemple :

- ✓ Le ganciclovir est administré à 8h et à 20h, pendant une heure.
- ✓ La nutrition parentérale est administrée pendant vingt-deux heures avec une interruption de 4h à 6h du matin.
- ✓ Même si la nutrition parentérale est branchée en position 1 sur la figure n°3 et le ganciclovir en position 10, le temps de contact entre les deux médicaments n'est pas réduit : la nutrition parentérale, alors qu'elle est documentée comme étant incompatible avec l'antiviral, se retrouve mélangée au ganciclovir sur 4,5 m et ce pendant toute la durée de perfusion du ganciclovir, soit une heure. Pendant cette période, les concentrations en ganciclovir ne sont pas négligeables (puisque à dose thérapeutique) : le risque d'incompatibilité est maximal. Enfin, pendant plusieurs minutes, le ganciclovir subsistera à l'état de traces ; le risque sera amoindri mais pas totalement éliminé.

#### Critères de choix entre VVC simple et VVC double

Dans l'unité, seuls les patients dont le conditionnement sera myéloablatif reçoivent une VVC double, les autres reçoivent une VVC simple. Or, ceci n'a pas toujours été le cas, auparavant, tous les patients étaient porteurs d'une VVC double.

Les raisons avancées pour ce changement sont les suivantes :

- ✓ Le conditionnement myéloablatif occasionne, quasiment à coup sûr, une mucite sévère (grade 3 et 4). La prise orale de ciclosporine est alors rendue impossible et le patient reçoit l'immunosuppresseur par VVC. Chaque semaine, la ciclosporinémie est déterminée par prise de sang via la voie centrale. La voie double permet le prélèvement sur le cathéter qui n'est pas branché sur la ciclosporine, évitant les biais.
- ✓ Une VVC simple est moins à risque de thrombose et d'infection qu'une VVC double, elle se garde donc plus longtemps, même si elle ne permet pas l'isolement de la nutrition parentérale.

- ✓ Une VVC simple coûte moins cher (prix CHU : 7 € pour une VVC simple, 13 € pour une VVC double).

## **2. Construction des fiches de propriétés physico-chimiques**

Voir ANNEXES 1 à 8.

Les fiches sont classées par classe et par ordre alphabétique :

- ✓ ANNEXE 1 : Fiches de propriétés physico-chimiques : ANTIBIOTIQUES ;
- ✓ ANNEXE 2 : Fiches de propriétés physico-chimiques : ANTIFONGIQUES ;
- ✓ ANNEXE 3 : Fiches de propriétés physico-chimiques : ANTIVIRAUX ;
- ✓ ANNEXE 4 : Fiches de propriétés physico-chimiques : IMMUNOSUPPRESSEURS ;
- ✓ ANNEXE 5 : Fiches de propriétés physico-chimiques : ANTICANCÉREUX ;
- ✓ ANNEXE 6 : Fiches de propriétés physico-chimiques : ÉLECTROLYTES ;
- ✓ ANNEXE 7 : Fiches de propriétés physico-chimiques : ANTALGIQUES & ANESTHÉSIIQUES ;
- ✓ ANNEXE 8 : Fiches de propriétés physico-chimiques : DIVERS.

Pour utiliser le plus rigoureusement possible ces fiches, il est nécessaire d'être attentif aux concentrations (à calculer au cas par cas et à comparer à ce qui a été testé) ; les données de compatibilités ont été établies dans des conditions bien précises, il est donc délicat de les extrapoler. Cependant, dès lors qu'une incompatibilité est répertoriée, il paraît logique et plus prudent d'éviter systématiquement le contact entre les deux médicaments et ce, quelles que soient les concentrations utilisées.

## **3. Construction d'une matrice double entrée de compatibilité**

Voir ANNEXE 9.

La matrice fait la synthèse de l'ensemble des recherches bibliographiques pour chacun des médicaments injectables étudiés. Elle permet de visualiser rapidement ce qui est possible de faire ou non concernant les schémas d'administration.

## 4. Audit des pratiques IDE : administration et chronologie

L'observation des prescriptions, de leurs modalités d'administration, des chronologies et d'éventuels points critiques et/ou pratiques à risques a eu lieu le 16.06.2011 et a porté sur 12 cas.

### 4.1 Prescription n°1

Tableau VI

Médicament	Mode/Vol	Chronologie	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>ACICLOVIR</b> 500 mg	Ecoflac®/100 mL NaCl 0,9%	2h, 10h, 18h sur 1h						
<b>OSMOTAN G5</b>	Ecoflac®/deux fois 1 L	A 4h puis à 16h (donc 2 L en continu/24h)						
<b>HÉPARINE</b> 7650 UI	PSE/ 24 mL G5 ou NaCl 0,9%	Début à 20h						
<b>ONDANSÉTRON</b> 8 mg	Ecoflac®/50 mL G5	A 12h sur 20 minutes						
<b>FLUDARABINE</b>	Poche sans PVC/100 mL G5	A 12h sur 1h						

#### Commentaires

L'aciclovir est incompatible avec l'ondansétron et la fludarabine. Pour le jour de l'observation, une heure sépare la fin de perfusion de l'aciclovir et le début de celles de l'ondansétron et de la fludarabine. Cette fenêtre est-elle suffisante, la tubulure aura-t-elle été assez rincée par le G5 ?

L'héparine est réputée compatible avec la fludarabine, l'aciclovir et l'ondansétron, de même pour l'ondansétron et la fludarabine entre eux. Cependant, les données concernant la compatibilité de l'héparine avec le G5 sont parfois contradictoires, et il a été rapporté une perte temporaire d'activité de l'héparine pouvant aller jusqu'à 40%.

En somme, ce jour, le couple aciclovir-ondansétron est d'ores et déjà à noter comme délicat et la question du délai à respecter entre deux administrations de médicaments incompatibles est posée. Enfin, il y a potentiellement un risque d'IPC entre l'héparine et le G5.



liaison magnésium-contre-ion. Le paramètre force de liaison est déterminant : le chlorure de calcium est noté compatible avec le furosémide alors que le calcium est aussi un cation divalent. La force de liaison entre l'ion calcium et l'ion chlorure est plus importante que celle qui se formerait entre le furosémide et le calcium, déplaçant ainsi l'équilibre en faveur du complexe chlorure de calcium.

Concernant la **nutrition parentérale**, il est fortement déconseillé de l'administrer de concert avec d'autres médicaments :

- ✓ **Furosémide : incompatibilité connue ;**
- ✓ **Ganciclovir : incompatibilité connue ;**
- ✓ Nefopam : manque de données;
- ✓ Tazocilline® et insuline ne poseraient a priori pas de problème.

La Tazocilline® est compatible avec les cations de la prescription. Cependant, cet antibiotique est répertorié comme incompatible avec le ganciclovir (Cymevan®) avec lequel il est connu que des cristaux peuvent se former en seulement une heure. Or, c'est bien la durée d'administration de l'antiviral ; il y a donc là un **risque réel pour le patient**.

A propos des autres médicaments de cette prescription, il n'existe pas ou peu de données de compatibilité (Granocyte®, Phocytan®, ganciclovir, nefopam, Spasfon®). Le Phocytan® est du glucose-1-phosphate, donc un sel de phosphate organique. Il ne posera donc, normalement pas de problème avec les cations divalents présents (au contraire du phosphate inorganique)<sup>6</sup>. Enfin, le furosémide est réputé compatible avec le potassium, l'insuline et la Tazocilline®.

En conclusion, ce cas illustre quatre IPC dont trois concernent des médicaments administrés sur 24h. Il serait ici particulièrement intéressant de revoir avec le prescripteur si d'autres modalités d'administration sont possibles.

### 4.3 Prescription n°3

Tableau VIII

Méd.	Mode/Vol.	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>OSMOTAN G5</b>	Ecoflac®/1 L	Début à 16h, sur 24h						
<b>HEPARINE 8000 UI</b>	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h						



### Commentaires

Les données concernant la compatibilité de l'héparine avec le G5 sont parfois contradictoires. Il a été rapporté une perte temporaire d'activité de l'héparine pouvant aller jusqu'à 40%.

#### 4.4 Prescription n°4

Tableau IX

Méd.	Mode/Vol.	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>MIDAZOLAM</b> 10 mg	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h						
<b>ACICLOVIR</b> 500 mg	Ecoflac®/100 mL NaCl 0,9%	2h, 10h, 18h sur 1h						
<b>OSMOTAN G5</b>	Ecoflac®/3 L	Début à 16h, sur 24h						
<b>HEPARINE</b> 5485 UI	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h						
<b>VFend®</b> 329,1 mg	Ecoflac®/50 mL NaCl 0,9%	A 20h sur 2h						

### Commentaires

L'Aciclovir est compatible avec l'héparine et le G5. Concernant le midazolam, cependant, bien qu'il n'y ait pas de donnée pour la compatibilité de ce couple, leur mise en contact pourrait potentiellement poser problème puisque l'aciclovir possède un pH basique (11) et le midazolam un pH acide (2,9 à 4).

Ensuite, il est à noter, là encore, que le G5 peut potentiellement diminuer l'activité de l'héparine jusqu'à 40% (les données sont contradictoires, mais le chiffre 40% est suffisamment important pour être signalé par précaution).

Pour le reste de la prescription, il n'existe pas, pour l'heure, de donnée de compatibilité. Cependant, il faut prêter une attention particulière au voriconazole (VFend®) puisque ce principe actif est formulé avec des cyclodextrines, car triplement fluoré et polyaromatique. La prudence est donc de mise pour éviter tout déplacement d'équilibre qui conduirait au relargage par les cyclodextrines du voriconazole.

#### 4.5 Prescription n°5

Tableau X

Méd.	Mode/Vol	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>DIAZÉPAM</b>	Flash	5 mg à 8h et à 12h, 10 mg à 20h						
<b>ACICLOVIR</b> 500 mg	Ecoflac®/100 mL NaCl 0,9%	2h, 10h, 18h sur 1h						
<b>OSMOTAN G5</b>	Ecoflac®/3 L	Début à 16h, sur 24h						
<b>HÉPARINE</b> 8400 UI	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h						
<b>BUSILVEX</b> 67,2 mg	Ecoflac®	A 16h et à 20h, sur 2h						

#### Commentaires

Dans ce cas-ci, le patient possède une VVC double, son conditionnement étant myéloablatif.

Aciclovir et héparine sont compatibles. Une fois de plus, G5 et héparine sont en contact pendant 24 heures alors qu'il a été rapporté une perte temporaire d'activité de l'héparine pouvant aller jusqu'à 40%.

Ensuite, diazépam et héparine sont documentés comme incompatibles entre eux<sup>28</sup>. L'héparine étant perfusée sur 24h et le diazépam trois fois en 24h, il y a là un risque d'IPC, même si le diazépam est administré en flash.

Pour le reste de la prescription, aucune donnée n'est disponible.

#### 4.6 Prescription n°6

Tableau XI

Méd.	Mode/Vol	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>GLUCIDION®</b>	Ecoflac®/1 L	Début à 16h, sur 24h						
<b>TAZOCILLINE®</b> 12 g	Ecoflac®/250 mL G5	Début à 12h, sur 24h						

#### Commentaires

Ici, la prescription est particulièrement simple, le G5 constitue un des solvants possibles pour la Tazocilline®.

<sup>28</sup> Diazepam, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011 : 234-237.

#### 4.7 Prescription n°7

Tableau XII

Méd.	Mode/Vol.	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>TEICOPLANINE</b> 400 mg	IVD/4 mL	A 20h, sur 1min						
<b>TAZOCILLINE®</b> 12 g	Ecoflac®/250 mL G5	Début à 12h, sur 24h						
<b>OSMOTAN + NaCl 20% 2 g</b>	Ecoflac®/1 L G5	Début à 16h, sur 24h						
<b>HÉPARINE</b> 7300 UI	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h						

#### Commentaires

La teicoplanine est compatible avec l'héparine, mais les conséquences de son mélange avec la Tazocilline® sont inconnues. Néanmoins, la teicoplanine est ici administrée en IVD, son temps de contact est donc très limité. Enfin, en termes de solvant, le chlorure de sodium isotonique, tout comme le G5 peuvent être utilisés pour cet antibiotique. Il en va de même pour la Tazocilline®.

Cependant, l'attention doit être à nouveau portée sur le couple héparine-G5 du fait de la potentielle diminution de l'activité de l'héparine induite par le G5.

#### 4.8 Prescription n°8

Tableau XIII

Méd.	Mode/Vol.	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>MIDAZOLAM</b> 10 mg	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h						
<b>ACICLOVIR</b> 500 mg	Ecoflac®/100 mL NaCl 0,9%	2h, 10h, 18h sur 1h						
<b>OSMOTAN G5</b>	Ecoflac®/1 L	Début à 16h, sur 24h						
<b>HÉPARINE</b> 7200 UI	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h						
<b>ONDANSÉTRON</b> 8 mg	Ecoflac®	A 16h						
<b>CYTARABINE</b> 5660 mg	Poche sans PVC/250 mL NaCl 0,9%	A 16h sur 2h						

#### Commentaires

Aucune donnée n'est disponible pour le midazolam, hormis le fait qu'il est compatible avec l'héparine. Néanmoins, tout comme dans la prescription n°4, le midazolam, médicament acide (pH 2,9 à 4), est en contact trois fois en 24h avec l'aciclovir, spécialité basique (pH = 11).

L'aciclovir est compatible avec l'héparine, mais ne l'est pas avec l'ondansétron (**risque de précipitation**). Ce risque paraît, certes, amoindri par la chronologie d'administration, mais demeure non nul (possibilité de trace subsistant dans la tubulure ?), une rinçure paraît nécessaire afin de s'affranchir de tout problème potentiel. De plus aucune donnée n'est disponible quant à la compatibilité de cet antiviral avec la cytarabine ou le midazolam. Par ailleurs, la recommandation est au passage de la chimiothérapie seule.

Enfin, l'héparine est réputée compatible avec l'ondansétron et la cytarabine, de même pour l'ondansétron et la cytarabine entre eux. Cependant, **l'attention doit être à nouveau portée sur le couple héparine-G5 du fait de la potentielle diminution de l'activité de l'héparine induite par le G5.**

En somme, cette prescription illustre encore une fois la chronologie complexe d'administration de l'aciclovir d'une part, et le problème du couple héparine-G5 pour lequel les données sont, certes, contradictoires mais donnent matière à réflexion, d'autre part. Ce cas pose à nouveau la question de la nécessité de perfusion sur 24h du midazolam.

#### 4.9 Prescription n°9

Tableau XIV

Méd.	Mode/Vol.	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h																		
<b>FUROSÉMIDE</b> 60 mg	PSE/24 mL	Début à midi, sur 24h	[Orange]																							
<b>OXYNORM®</b> 50 mg	PSE/ 24 ou 48 mL	Début à midi, sur 24h	[Rose]																							
<b>OSMOTAN G5</b>	Ecoflac®/3 L	Début à 16h, sur 24h	[Jaune]																							
<b>HÉPARINE</b> 5500 UI	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h	[Rouge]																							
<b>ÉTOPOSIDE</b> 322 mg	Gravité (flac verre)/1 L NaCl 0,9%	A 18h sur 4h	[Bleu]																							
<b>ONDANSÉTRON</b> 8 mg	Ecoflac®	A 17h30	[Gris]																							
<b>CYTARABINE</b> 321,5 mg	PSE/40 mL NaCl 0,9%	A 23h sur 20h	[Bleu]																							
<b>ACICLOVIR</b> 500 mg	Ecoflac®/ 100 mL NaCl 0,9%	A 2h, 10h, 18h, sur 1h	[Jaune]																							
<b>PARACÉTAMOL</b> 1 g	Ecoflac® prêt à l'emploi/ 100 mL	A 12h, 23h sur 30 min	[Rouge]																							

## Commentaires

Le furosémide est noté comme étant compatible avec l'héparine, l'étoposide et la cytarabine (mais la littérature ne fournit pas de donnée de compatibilité au-delà de 4h de contact entre le furosémide et ces trois molécules). Il est, cependant, incompatible avec l'ondansétron : **risque réel de précipitation**. Par ailleurs, **le furosémide est étudié en contact avec le G5 et les résultats en sont contradictoires**. Les deux étant administrés dans cette prescription sur 24h, ces résultats contradictoires incitent largement à la prudence. Concernant sa compatibilité avec les autres médicaments de cette prescription, aucune donnée n'est à ce jour disponible.

L'héparine ne pose pas de problème lorsqu'elle est en contact avec l'étoposide, l'ondansétron ou l'aciclovir ; sa compatibilité avec l'oxycodone (Oxynorm®), tout comme avec la cytarabine, est controversée ; elle n'est pas connue s'agissant du paracétamol. **De même que dans les prescriptions précédentes, héparine et G5 sont en contact, ce qui pourrait être un problème puisqu'une diminution de l'activité de l'héparine pouvant aller jusqu'à 40% a été rapportée**. Le G5 pourrait-il être remplacé par le NaCl, qui, lui, est tout à fait compatible avec l'ensemble des spécialités pharmaceutiques présentes ? Ce point pourrait être proposé au prescripteur.

A propos de l'aciclovir, s'il ne pose a priori pas de problème avec l'étoposide (pas de donnée avec la cytarabine), il est réputé incompatible avec l'ondansétron (**risque de précipitation**) ; or il existe un risque dans cette prescription.

En conclusion, l'aciclovir, le furosémide et l'héparine sont une nouvelle fois incriminés dans des situations à fort risque d'IPC.

#### 4.10 Prescription n°10

Tableau XV

Méd.	Mode/Vol.	Chrono.	0h			4h			8h			12h			16h			20h		
MAGNÉSIUM SULFATE 4 g	Ecoflac ®/ 50 mL G5	A midi, sur 30 min																		
TAZOCILLINE® 12 g	Ecoflac®/250 mL G5	Début à 12h, sur 24h																		
MIDAZOLAM 10 mg	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h																		
ACICLOVIR 500 mg	Ecoflac®/100 mL NaCl 0,9%	2h, 10h, 18h sur 1h																		
OSMOTAN G5	Ecoflac®/1 L	Début à 16h, sur 24h																		
HÉPARINE 25000 UI	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h																		

#### Commentaires

La Tazocilline® a été démontrée incompatible avec l'aciclovir : **risque de formation de particules**. Sa mise en contact avec l'héparine ou le magnésium ne pose, par contre, en théorie aucun problème. De même pour le G5, solvant reconnu compatible avec cet antibiotique. Enfin, les conséquences de l'administration concomitante de ce médicament avec le midazolam sont inconnues.

Si le midazolam est répertorié compatible avec l'héparine, aucune donnée n'est malheureusement disponible concernant sa compatibilité avec les autres spécialités dont ce cas fait état.

Par contre, pour la troisième fois dans l'observation du 16.06.2011, **aciclovir et midazolam sont vus en contact quand ces deux spécialités possèdent des pH opposés.**

Cette prescription, comme certaines précédentes, met en exergue la problématique de la Tazocilline® et de son administration continue pendant 24h, mais aussi celle du contact entre héparine et G5, ainsi que l'administration continue du midazolam.

#### 4.11 Prescription n°11

Tableau XVI

Méd.	Mode/Vol.	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>MÉTHYL-PREDNISOLONE</b> 20 mg	-	A 8h						
<b>DECAN®</b>	-	A 16h						
<b>CERNEVIT®</b>	-	A 16h						
<b>EUPANTOL®</b> 40 mg	Ecoflac®/50 mL G5	A 18h sur 30 min						
<b>DICYNONE®</b> 500 mg	Ecoflac®/50 mL G5	10h, 18h, 2h sur 30 min						
<b>ACUPAN®</b> 120 mg	PSE/48 mL G5	A 16h sur 24h						
<b>KCl 6 g + MG<sup>2+</sup> pidolate 4 g</b>	Ecoflac®/2 L NaCl 0,9%	Début à 16h, sur 24h						
<b>CONTRAMAL®</b> 50 mg	Ecoflac®/100 mL G5	4/j si besoin						
<b>SPASFON®</b> 6 ampoules	PSE/24 mL pur	Début à 20h, sur 24h						
<b>MÉTO-CLOPRAMIDE</b> 10 mg	Ecoflac®/50 mL NaCl 0,9% ou G5	A 1h sur 10 min						
<b>CALCIUM gluconate 1 g</b>	Ecoflac®/50 mL NaCl 0,9% ou G5	A 8h, 16h sur 30 min						

#### Commentaires

La première remarque à faire pour ce cas-ci est qu'il y a présence de nutrition parentérale sur 24h. Par sécurité, car toutes les données de compatibilité ne sont pas disponibles, il conviendrait de recourir à une VVC double, afin d'isoler des autres médicaments la nutrition parentérale.

A propos de la méthyleprednisolone, de la Dicynone®, du néfopam (Acupan®), du tramadol (Contramal®) et du phloroglucinol (Spasfon®), très peu d'informations existent.

Il est cependant reconnu que :

- ✓ le tramadol est compatible avec le métoclopramide (même si, ce jour-ci, le tramadol n'a finalement pas été utilisé) ;
- ✓ la méthyleprednisolone est compatible avec le chlorure de potassium.

Le médicament véritablement critique dans cette ordonnance, en termes d'incompatibilités, est le pantoprazole (Eupantol®). Il est démontré incompatible avec les ions calcium, que leur contre-ion soit le gluconate ou le chlorure, de même pour le sulfate de magnésium. Bien que le magnésium soit ici administré sous forme de sel de pidolate, la prudence reste de rigueur :

si le pantoprazole est incompatible avec le sulfate de magnésium, c'est donc que la force de liaison entre le magnésium et son contre-ion sulfate est plus faible que celle du couple magnésium-pantoprazole ; l'équilibre est déplacé vers la formation du complexe magnésium-pantoprazole favorisé par une liaison plus stable. Or, ne connaissant pas la force de la liaison entre le magnésium et le pidolate versus magnésium-sulfate, il n'est guère possible de dire si le pantoprazole est capable de dissocier le couple magnésium-pidolate pour donner le complexe insoluble responsable de l'IPC.

Ensuite, pantoprazole et chlorure de potassium sont démontrés compatibles pendant douze heures. Ici, le potassium est, certes, perfusé en continu, mais l'inhibiteur de pompe à protons ne l'est que pendant trente minutes. Le risque d'instabilité entre les deux est donc quasi nul, car le pantoprazole aura été vraisemblablement éliminé de la tubulure (par rinçure par les autres médicaments) avant douze heures.

Enfin, le pantoprazole est incompatible avec le métoclopramide. Cette dernière IPC, tout comme celle concernant le calcium, n'aurait que peu d'importance vue la chronologie d'administration. Elle laisse effectivement penser que la tubulure aura été suffisamment rincée entre chacune de ces spécialités, puisque plusieurs heures séparent chaque perfusion.

En somme, cette prescription comporte **deux risques d'IPC** : l'un à cause de la nutrition parentérale, l'autre du fait de l'incompatibilité probable entre le pantoprazole et le pidolate de magnésium administrés simultanément.

#### 4.12 Prescription n°12

Tableau XVII

Méd.	Mode/Vol.	Chrono.	0h	4h	8h	12h	16h	20h
<b>OXYNORM®</b> 50 mg	PSE/ 24 ou 48 mL	Début à midi, sur 24h	■	■	■	■	■	■
<b>MÉTO- CLOPRAMIDE</b> 10 mg	Ecoflac/50 mL NaCl 0,9% ou G5	A 15h, 20h (2 amp)					■	■
<b>ACICLOVIR</b> 500 mg	Ecoflac/100 mL NaCl 0,9%	2h, 10h, 18h		■		■		■
<b>OSMOTAN G5</b>	Ecoflac/3 L	Début à 16h, sur 24h	■	■	■	■	■	■
<b>HÉPARINE</b> 7000 UI	PSE/24 mL	Début à 20h, sur 24h	■	■	■	■	■	■
<b>PARACÉTAMOL</b> 1 g	Prêt à l'emploi/ 100 mL	A 1h sur 30 min	■					



### Commentaires

Aucune donnée n'existe à ce jour à propos de la compatibilité du paracétamol ou de l'oxycodone (Oxynorm®).

Aciclovir et métoclopramide sont tous deux compatibles avec l'héparine. Cependant les conséquences du contact de ces deux spécialités sont étudiées mais donnent des résultats contradictoires. Ainsi, étant donné que l'aciclovir est administré entre deux perfusions de métoclopramide, il subsiste potentiellement des traces de l'antiémétique. Par sécurité, l'administration de l'un ou de l'autre devrait être décalée, de manière à obtenir un intervalle suffisamment long (plusieurs heures) pour que la tubulure ait été rincée par le G5.

L'utilisation du G5 concomitante à l'héparine est ici aussi problématique : **le G5 peut potentiellement diminuer l'activité de l'héparine jusqu'à 40%** (les données sont contradictoires, mais le chiffre 40% est suffisamment important pour être signalé par précaution).

#### 4.13 Bilan

Lors de cette journée, **174 combinaisons différentes** médicament-médicament et médicament-véhicule ont été examinées. Le bilan de cette analyse est résumé dans le tableau XVIII ci-dessous.

Tableau XVIII

Manque de données	114 couples soit <b>65,5%</b> des cas
Compatibilité démontrée	39 couples soit <b>22,4%</b> des cas
IPC documentée	21 couples soit <b>12,1%</b> des cas

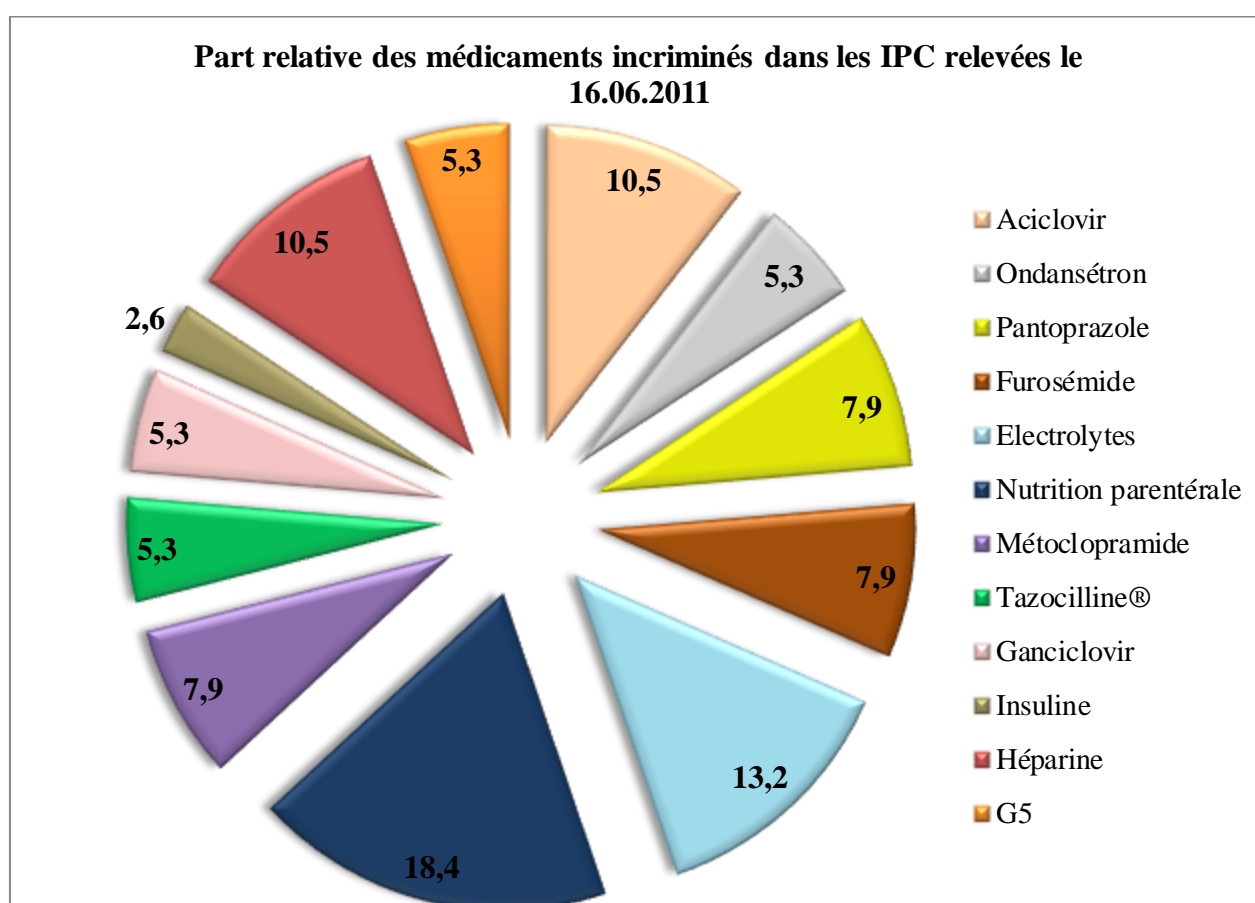


Figure n°4

La figure n°4 illustre l'importance relative de chacun des médicaments retrouvés impliqués dans une IPC ou un risque d'IPC. Les chiffres du diagramme sont en pourcentage ; un peu moins de 11% des combinaisons incompatibles sont, par exemple, imputables à l'aciclovir. Le jour du relevé des prescriptions, dans 9 ordonnances sur 12, l'analyse n'a pu être complète du fait d'un manque de données concernant certains médicaments. C'est un problème majeur,

car il empêche de conclure correctement à propos de 114 combinaisons ! Ceci force la prudence plus souvent que ce qui serait, peut-être, véritablement nécessaire.

L'incompatibilité entre l'aciclovir et l'ondansétron est revenue très régulièrement (augmentant ainsi leur incidence dans le nombre d'IPC ou de risque potentiel d'IPC). L'aciclovir, par lui-même, est régulièrement en contact avec des spécialités pour lesquelles une incompatibilité physico-chimique est documentée dans la littérature ; ce qui fait de lui un médicament critique pour cette problématique.

De plus, le couple héparine – G5 a été relevé dans 9 prescriptions sur 12. Comme explicité dans les observations, les données concernant cette combinaison sont parfois contradictoires. Cependant, la possible inactivation de l'héparine par le G5 mériterait la prudence, 40% d'inactivation étant non négligeable. Pour ces deux médicaments, il serait utile de voir avec le prescripteur si le G5 ne pourrait pas être remplacé.

Ensuite, la nutrition parentérale pose un problème certain. C'est un mélange complexe qui forme une émulsion facilement cassée par les cations divalents. L'idéal serait de pouvoir l'isoler des autres spécialités pour s'affranchir de tout risque la concernant.

D'une manière générale, l'attention doit être portée sur les pH des solutions médicamenteuses, le cas midazolam - aciclovir illustre très bien ce point. Raisonner à partir de ce paramètre, pourrait permettre d'éviter une partie des incompatibilités physico-chimiques.

Enfin, comme attendu, les IPC concernent plus de la moitié (58,3%) des médicaments administrés sur 24h (furosémide, électrolytes, Tazocilline®, nutrition parentérale, héparine, insuline et G5).

# DISCUSSION

## 1. Construction des fiches de propriétés physico-chimiques

Il a été observé tout un groupe de fiches pour lesquelles peu de données sont disponibles : il contient quelques médicaments assez récents (comme la caspofungine). Pour ces substances, le manque de renseignement est certainement dû à un manque de recul (en termes d'utilisation dans les services et la survenue d'IPC non prévues) et/ou à des études non encore terminées. Cependant, le personnel soignant étant de plus en plus conscient du problème IPC, il est tout de même curieux que de telles études n'aient pas été menées et incluses en complément du RCP.

Concernant les autres médicaments, il est parfois surprenant qu'aucune donnée de compatibilité ne soit disponible tant ils sont utilisés (pour le paracétamol ou le phloroglucinol par exemple). Il est compréhensible, certes, qu'au moment de la mise sur le marché de ses substances, les IPC n'étaient pas un problème forcément abordé. Pourtant, il serait très utile d'au moins recueillir auprès des soignants des informations quant à l'utilisation en pratique de ses spécialités, c'est-à-dire au moins des informations empiriques de compatibilité.

## 2. Construction d'une matrice double entrée de compatibilité

Bien qu'un bon nombre de sources bibliographiques aient été croisées, le manque important de données est conséquent et clairement visible (et d'autant plus clairement que c'est un tableau récapitulatif). Par ailleurs, il s'est avéré, parfois, que les renseignements trouvés dans littérature se contredisent ; dans ce cas il est évidemment difficile de conclure et le résultat, dans la matrice, est une case orange mettant en garde l'utilisateur pour l'inciter à éviter autant que faire se peut la mise en contact des deux solutions. Par précaution, et comme explicité au bas de la matrice, il est possible raisonner de façon théorique à l'aide des pH lorsqu'aucune donnée n'est disponible.

### 3. Exemples de mécanisme chimique d'incompatibilité

Si pour de nombreux principes actifs, récents ou non, aucun mécanisme n'a été proposé, certaines familles ont, quant à elles été bien documentées. Cette partie a donc pour fonction d'illustrer de façon un peu plus fondamentale quelques mécanismes réactionnels.

#### 3.1 Les Céphalosporines

Trois céphalosporines ont été vues utilisées dans le service d'hématologie soins intensifs du CHRU de Grenoble : la ceftazidime (Fortum®), la ceftriaxone (Rocéphine®) et la cefuroxime (Zinnat®). Toutes trois sont documentées incompatibles avec les ions bicarbonates et la famille des aminoglycosides. Pourquoi ?

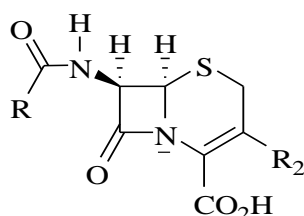


Figure n°5<sup>29</sup>

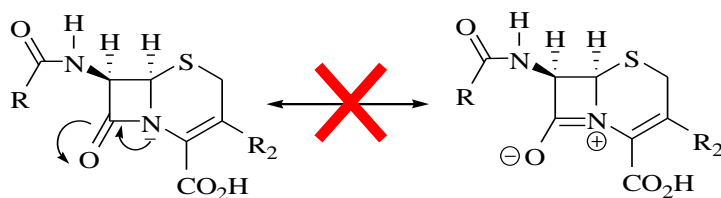


Figure n°6<sup>29</sup>

*Résonance amide impossible en raison de contraintes géométriques de la molécule ; les trois atomes N, C et O ne peuvent devenir coplanaires.*

La structure générale de cette famille est l'azétidin-2-one (figure n°5). Elle possède une fragilité particulière du fait de l'empêchement de la résonance amide (figure n°6) et de l'existence d'une résonance énamine (figure n°7). Le cycle est donc instable et est sujet à une ouverture davantage par attaque nucléophile que par attaque électrophile<sup>29</sup>.

Ainsi, les réactifs nucléophiles ouvrent le cycle par attaque sur le carbonyle (figure n°8). Si le nucléophile est une base, comme les ions bicarbonates par exemple, alors il y a formation d'un dérivé céphalosporoïque inactif. De même, s'il s'agit d'une amine,

<sup>29</sup> BRION J.D, ADAM Y., BOUDET-DALBIN R. et al. Traité de Chimie Thérapeutique volume 2 : médicaments antibiotiques. Dans : Association Française des Enseignants de Chimie Thérapeutique. *Traité de Chimie Thérapeutique*. Paris : Editions TEC&DOC Lavoisier; 1992.

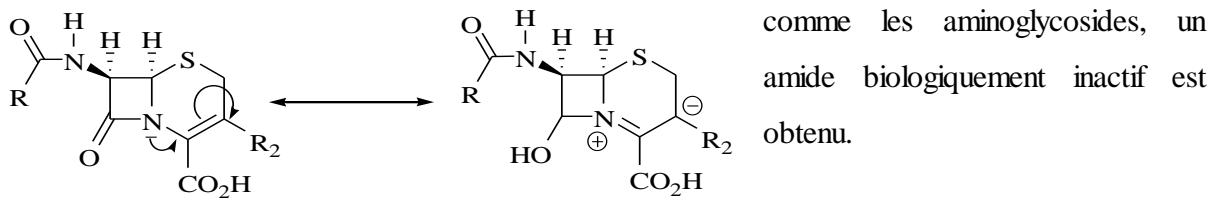


Figure n°7<sup>29</sup>

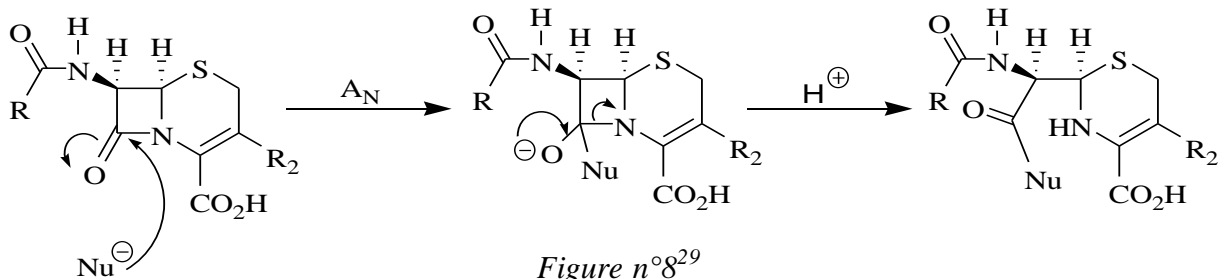


Figure n°8<sup>29</sup>

### 3.2 Tazocilline® et formulation

La Tazocilline® comporte la pipéracilline comme antibiotique et le tazobactam comme inhibiteur des  $\beta$ -lactamases. La pipéracilline appartient donc à la famille des  $\beta$ -lactamines et possède une parenté structurale avec les céphalosporines (figure n°9 : structure générale des pénicillines) étudiées dans le paragraphe précédent.

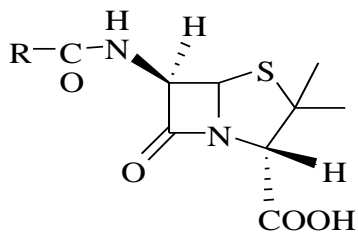


Figure n°9

Ainsi, tout comme les céphalosporines, les pénicillines sont sensibles aux attaques nucléophiles, en particulier si le milieu est basique ( $\text{pH} > 8$ )<sup>29</sup> : c'est pourquoi la Tazocilline® est incompatible avec les ions bicarbonates (dégradation du cycle  $\beta$ -lactame en milieu alcalin, figure n°10) et les aminosides (aminolyse).

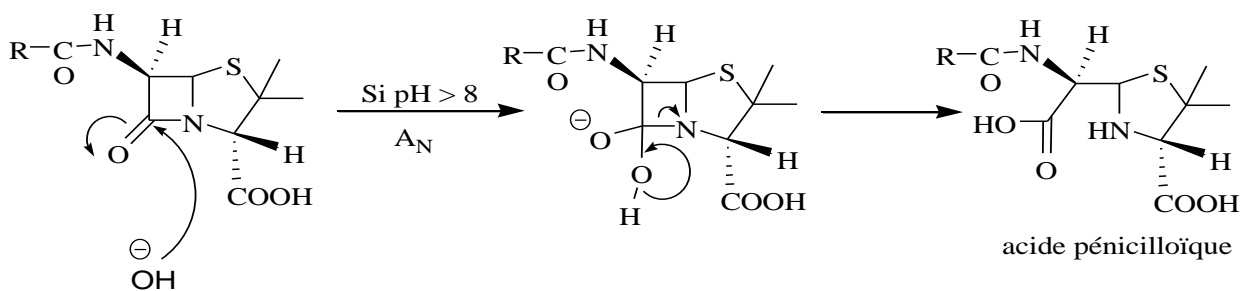


Figure n°10

Cependant, à propos des aminosides, la société ©Pfizer a démontré dans le RCP de cette spécialité que, lorsque l'administration concomitante des deux antibiotiques (c'est-à-dire de la pipéracilline/tazobactam et de l'amikacine ou de la gentamicine) est jugée nécessaire, il n'y a pas incompatibilité si et seulement si la formulation avec l'acide éthylènediamine tétracétique

(EDTA) de la pipéracilline/tazobactam est utilisée<sup>30</sup> (la pipéracilline/tazobactam fournie par les laboratoires Téva Santé, Mylan et Panpharma n'est pas formulée avec l'EDTA<sup>31,32,33</sup> ; ces laboratoires précisent bien de ne pas mélanger cet antibiotique avec les aminosides). Par ailleurs, seules des conditions précises ont été étudiées, elles sont résumées dans le tableau XIX ci-dessous.

Tableau XIX

Aminosides	Dose Tazocilline®	Volume pour dilution Tazocilline®	Limite [c] aminoside*	Solvants acceptables
AMIKACINE	2,25 ; 3,375 ; 4,5 (g)	50 ; 100 ; 150 (mL)	1,75 à 7,5 (mg.mL <sup>-1</sup> )	NaCl 0,9% ou Dextrose 5%
GENTAMICINE	2,25 ; 3,375 ; 4,5 (g)	100 ; 150 (mL)	0,7 à 3,32 (mg.mL <sup>-1</sup> )	NaCl 0,9%

\*Avec [c] la concentration en aminoside, la dose étant à adapter à chaque patient.

Le mécanisme évitant toute incompatibilité entre la Tazocilline® et l'aminoside n'est pas précisé dans le RCP, cependant, vues les structures, il est fort à parier qu'il y a chélation par l'EDTA des sites cationiques des aminosides (qui comportent plusieurs fonctions amines). Aucun sel ne pourrait donc se former entre la fonction carboxylate de la pipéracilline et la fonction amine de l'aminoside, ni même d'autre réaction.

Enfin, le cycle  $\beta$ -lactame, en conditions basiques, est sensible aux alcools (alcoolyse)<sup>29</sup>. Dans ce cas-ci, la formulation des spécialités est, comme précédemment, très importante. La ciclosporine, par exemple, est formulée avec de l'éthanol à 96%, à hauteur de 278 mg.mL<sup>-1</sup> quand une ampoule de solution mère contient 50 mg.mL<sup>-1</sup> de ciclosporine. La proportion en éthanol est donc grande. Bien qu'il n'y ait pas à ce jour de référence concernant la

<sup>30</sup> Monographie produit, TAZOCIN, préparation stérile de pipéracilline sodique – tazobactam sodique, poudre lyophilisée pour injection, pour administration intraveineuse [monographie RCP disponible sur [www.pfizer.ca/fr/our\\_products/monograph/273](http://www.pfizer.ca/fr/our_products/monograph/273)]. ©Pfizer Canada inc. Date de révision : 23.09.2010.

<sup>31</sup> *Piperacilline Taz TVS 4g/500mg inj.* Theriaque [base de données sur les médicaments du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament] date mise à jour 06.10.2012 [consultée le 08.10.2012]. Disponible en ligne : URL : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=24165&info=COMPO>.

<sup>32</sup> *Piperacilline Taz PAN 4g/500mg inj.* Theriaque [base de données sur les médicaments du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament] date mise à jour 06.10.2012 [consultée le 08.10.2012]. Disponible en ligne : URL : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=25267&info=COMPO>.

<sup>33</sup> *Piperacilline Taz MYL 4g/500mg inj.* Theriaque [base de données sur les médicaments du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament] date mise à jour 06.10.2012 [consultée le 08.10.2012]. Disponible en ligne : URL : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=22022&info=COMPO>.

compatibilité de la Tazocilline® avec la ciclosporine, le doute est largement permis, non pas à cause du principe actif ciclosporine lui-même, mais du fait de la présence de l'éthanol comme excipient.

En somme, les IPC ne trouvent pas toujours exclusivement leurs origines dans les propriétés physico-chimiques des principes actifs, il faut aussi prêter grande attention aux excipients employés.

#### 4. Audit continu des pratiques IDE : à propos des non-conformités relevées

##### 4.1 La ceftazidime

La ceftazidime est préparée quatre fois plus concentrée que les recommandations (16 mg.mL<sup>-1</sup> au lieu de 4 mg.mL<sup>-1</sup>). Selon Stabilis 4.0<sup>34</sup>, les données de stabilité démontrée dans le G5 sont récapitulées dans le tableau XX ci-dessous :

*Tableau XX*

Contenant	Concentration (mg.mL <sup>-1</sup> )	Température	Lumière	Durée de stabilité
Verre	20	25 °C	avec	48 heures
	40	20 °C	non précisé	20 heures
		35 °C	non précisé	20 heures
PVC	4	4 °C	avec	7 jours
		25 °C	avec	24 heures
	40	-10 °C	à l'abri	90 jours
		4 °C	à l'abri	7 jours
PP	40	20 °C	non précisé	20 heures
PE	10	4 °C	à l'abri	24 heures
		22 °C	à l'abri	24 heures
Élastomère	5 et 40	4 °C	à l'abri	7 jours
		25 °C	non précisé	24 heures
	20	-20 °C	à l'abri	84 jours
		5 °C	à l'abri	7 jours
		25 °C	non précisé	18 heures

Ce médicament est préparé dans un Écoflac®, dont le matériau (PELD) se rapproche d'un étudié dans la base données (ligne PE). Or, la concentration rapportée stable pour 24 heures par Stabilis est inférieure à celle utilisée dans l'unité. Ainsi, même si la ceftazidime paraît stable sur une journée (dans la plupart des situations testées) quel que soit le matériau du contenant et pour la majorité des cas en concentration supérieure à celle relevée dans l'unité,



il n'est pas possible de trancher de façon certaine sur la stabilité d'une solution de ceftazidime à 16 mg.mL<sup>-1</sup> contenue dans du PELD pendant 24 heures.

#### 4.2 La ciclosporine

La ciclosporine est utilisée plus concentrée que ce qui est prévu dans le RCP. Dans la base de données Stabilis 4.0<sup>34</sup>, seules des données sur la stabilité dans un contenant en verre sont disponibles : pour une concentration de 2 mg.mL<sup>-1</sup>, la ciclosporine est réputée stable à 6 °C et 24 °C, à l'abri de la lumière ou non et ce, pendant 24 à 48 heures.

Par ailleurs, il est nécessaire de s'intéresser à la formulation de ce médicament. La ciclosporine est formulée avec deux co-solvants : l'éthanol à 96% (à hauteur de 278 mg.mL<sup>-1</sup>) et l'huile de ricin (à hauteur de 650 mg.mL<sup>-1</sup>). Ceci signifie donc que la solubilité apparente du principe actif a été augmentée afin d'obtenir une solution mère stable. Ainsi, le plus dangereux, en termes de stabilité de la solution de ciclosporine, serait plutôt de la diluer au-delà de ce que préconise le RCP (à savoir 0,5 mg.mL<sup>-1</sup>). Le fait d'avoir une solution dont la concentration se situe entre celle de la solution mère (50 mg.mL<sup>-1</sup>) et la plus faible dilution documentée du RCP (2,5 mg.mL<sup>-1</sup>) ne paraît pas, a priori, critique.

Cependant, ceci mériterait tout de même d'être vérifié ; par principe de précaution, si aucune vérification n'est faite, **il semblerait plus prudent de s'en tenir à la fourchette de concentrations fournie dans le RCP.**

#### 4.3 L'imipénème

L'imipénème est utilisé deux fois trop concentré (10 mg.mL<sup>-1</sup> contre 5 mg.mL<sup>-1</sup> recommandés) dans du G5. Selon Stabilis 4.0<sup>34</sup> :

*Tableau XXI*

Contenant	Concentration (mg.mL <sup>-1</sup> )	Température	Lumière	Durée de stabilité
Verre	250	25 °C	non précisé	6 heures
	250 et 500	4 °C	à l'abri	24 heures
	500	25 °C	non précisé	3 heures
PE	2,5	4 °C	à l'abri	24 heures
		22 °C	à l'abri	24 heures
Élastomère	5	5 °C	à l'abri	24 heures
		25 °C	non précisé	4 heures

Vus les éléments ci-dessus (tableau XXI), il apparaît que la stabilité de l'imipénème est dépendante du matériau du contenant. Cependant, dans le PE (matériau de l'Écoflac® :

<sup>34</sup> Stabilis 4.0 site Internet – URL : <http://www.stabilis.org> (Juillet 2012).

PELD), Stabilis ne rapporte une stabilité démontrée que pour une concentration de 2,5 mg.mL<sup>-1</sup> quand le RCP mentionne une préparation du médicament à 5 mg.mL<sup>-1</sup>. Il apparaît clairement qu'il manque des informations pour conclure sur la criticité de la non-conformité constatée.

Pour autant, **il est tout de même recommandé de se conformer au RCP, c'est-à-dire d'autoriser l'imipénème à 5 mg.mL<sup>-1</sup> au maximum, et d'éviter les concentrations excessives.**

#### 4.4 L'oxycodone

L'oxycodone est utilisée deux fois plus concentrée que dans le RCP (2,1 mg.mL<sup>-1</sup> versus 1 mg.mL<sup>-1</sup>). Selon la base de données Stabilis 4.0<sup>34</sup>, les éléments de stabilité dans le chlorure de sodium isotonique et dans le G5 sont résumés dans le tableau XXII ci-après :

*Tableau XXII*

Contenant	Concentration (mg.mL <sup>-1</sup> )	Température	Lumière	Durée de stabilité
PVC	1	15 - 25 °C	avec ou sans	28 jours
		25 °C	non précisé	7 jours
		37 °C	non précisé	7 jours
	5 et 50	4 °C	à l'abri	35 jours
		24 °C	avec	35 jours
PP	1	25 °C	non précisé	7 jours
		37 °C	non précisé	7 jours
EVA	1	25 °C	non précisé	24 heures, 7 jours
		37 °C	non précisé	7 jours

L'oxycodone est administrée via un PSE, en PP donc. Or, la stabilité de la solution n'a été démontrée que pour une concentration identique à celle du RCP (à savoir 1 mg.mL<sup>-1</sup>). Certes, cette stabilité est de 7 jours et il est possible de penser que, pour une concentration de 2,1 mg.mL<sup>-1</sup>, la stabilité serait du même ordre de grandeur, d'autant plus que, dans le PVC (matériau « moins neutre » que le PP), l'oxycodone bien plus concentrée est stable cinq fois plus longtemps.

Par ailleurs, la solution mère d'oxycodone à 10 mg.mL<sup>-1</sup> est formulée dans l'eau pour préparation injectable (ppi) isotonisée et au pH ajusté entre 4,5 et 5,5 :

- eau ppi quantité suffisante pour (qsp) 1 mL,
- acide citrique monohydraté,
- citrate de sodium,
- chlorure de sodium,

- bicarbonate de sodium et acide chlorhydrique qsp pH = 4,5 à 5,5<sup>35</sup>.

Le G5 correspond à une solution de glucose à 5% dans de l'eau ppi. Le solvant est donc identique entre la solution mère (l'ampoule) et la solution fille (la dilution). Cependant, la différence entre la solution fille diluée dans le G5 et la solution mère formulée dans l'eau ppi est la présence d'un soluté en plus : le glucose. Celui-ci influencerait-il la solubilité de l'oxycodone ? Dans la littérature, l'oxycodone est documenté compatible avec le G5.

Ainsi, bien qu'il serait plus rigoureux de tester cette hypothèse, l'oxycodone est théoriquement attendu stable à 2,1 mg.mL<sup>-1</sup> dans le G5 dans un contenant en PP.

#### 4.5 La Tazocilline®

Cet antibiotique a été vu plus de deux fois trop concentré le jour de l'observation (48 mg.mL<sup>-1</sup> versus 20 mg.mL<sup>-1</sup> donnés dans le RCP). La base de données Stabilis 4.0<sup>34</sup> fournit des renseignements de stabilité dans le G5 notés dans le tableau XXIII :

Tableau XXIII

Contenant	Concentration (mg.mL <sup>-1</sup> )	Température	Lumière	Durée de stabilité
PVC	33,3/4,1	-20 °C	à l'abri	90 jours
		4 °C	non précisé	35 jours
	80/10	-15 °C	à l'abri	30 jours
		4 °C	à l'abri	7 jours
		25 °C	non précisé	24 heures
PP	150/18,75	-15 °C	à l'abri	30 jours
		4 °C	à l'abri	7 jours
		25 °C	non précisé	24 heures
Élastomère	10/80 et 1,25/10	4 °C	à l'abri	7 jours
		25 °C	non précisé	24 heures

Vues ces données, la non-conformité relevée pour la préparation de la Tazocilline® s'avère, a priori, non critique car la concentration utilisée se situe dans la fourchette de concentrations étudiées et vérifiées stables. Toutefois une réserve peut être émise : il faut rappeler que les Écoflac® sont composés de PELD. Or, les résultats de stabilité sont donnés pour des types de contenant différents, il est donc tout à fait possible que ces résultats varient dans le PELD, même si les durées de stabilité présentées sont toutes supérieures à plusieurs jours et paraissent rassurer sur la stabilité de la Tazocilline®.

<sup>35</sup> Oxynorm 10 mg/mL inj amp 1 mL. Theriaque [base de données sur les médicaments du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament] date mise à jour 06.10.2012 [consultée le 04.10.2012]. Disponible en ligne : URL : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=23524>.

#### **4.1 Conclusion**

D'une façon générale, pour des conditions de température, de pression, de lumière et de contenant identiques, plus une solution est concentrée et moins elle est stable (affirmation confirmée, entre autres, par les tendances des données Stabilis 4.0<sup>34</sup>). La possibilité de conservation sur plusieurs jours serait donc d'autant plus limitée que la concentration est forte. Effectivement, plus une solution est concentrée, plus elle se rapproche de la saturation.

Par ailleurs, il faut être attentif au matériau du contenant utilisé au sein de l'unité (majoritairement le PELD des Écoflac® pour la perfusion par gravité, et le PP pour le mode PSE), celui-ci peut influencer la stabilité du produit et mener à des conclusions bien différentes. Enfin, pour évaluer la stabilité d'une dilution, il faut prêter attention au solvant (et parfois co-solvants) de la solution mère et à celui de la solution fille obtenue par dilution.

Les non-conformités relevées lors de l'audit sont du type « prise de raccourcis », qui, si la plupart du temps n'ont pas été critiques, peuvent s'avérer risquées car des solutés trop concentrés ne sont pas forcément stables ou stables aussi longtemps que ce qui était prévu. Cela est d'autant plus important lorsqu'il y a contact avec une autre solution médicamenteuse : une grande quantité de l'un des réactifs déplace l'équilibre d'une réaction chimique vers la formation des produits issus de cette réaction (s'il y a possibilité de réaction bien entendu). A noter que lesdits réactifs peuvent aussi bien être la molécule de principe actif, que les excipients ou les solvants.

Enfin, il est bon de rappeler que les conclusions et hypothèses émises sont basées sur ce qui a été testé dans la littérature et uniquement ce qui a été testé ; de nombreux cas de figure n'ont pas fait l'objet d'investigations.

### **5. Audit des pratiques IDE : administration et chronologie, réponse aux questions IDE et optimisations**

Le jour de l'observation, de nombreuses situations à risques, voire critiques, ont été remarquées (21 pour rappel). Cela montre toute l'importance du problème. Par ailleurs, dans l'immense majorité des cas (75%) aucune donnée n'était disponible ; ainsi il n'est possible d'affirmer ce qui est possible de faire ou non que pour un nombre restreint de médicaments.

Dans la pratique courante, les IDE travaillent ainsi avec les certitudes disponibles. Le reste est soumis au principe de précaution et les soignants ne mélangent jamais deux médicaments dans un même contenant et essaient, dans la mesure du possible, de ne pas mélanger dans une même tubulure des spécialités dont les conséquences de la mise en contact sont inconnues. Cependant, selon le mode prescrit (continu ou discontinu), tout ne peut être toujours évité. A ceci s'ajoutent les difficultés d'organisation des IDE. Jusqu'à récemment, les infirmières travaillaient en trois équipes se partageant les 24 heures d'une journée. Les horaires de mise en route de tel ou tel médicament et certaines administrations étaient donc programmés en fonction du roulement, afin de ne pas se situer au moment des transmissions entre équipes. De plus, le décalage ou la suspension avec rinçures des perfusions à risque est, certes, un bon moyen pour prévenir une IPC, mais occasionne des manipulations supplémentaires qui pourraient entraîner, si elles se multiplient, des oublis et/ou des erreurs dommageables pour le patient, voire un risque de contamination des voies (or, en unité de soins intensifs d'hématologie, les patients sont très souvent profondément immunodéprimés).

Le problème est donc complexe. Une bonne solution serait de revenir à la pose de VVC double systématiquement. Celle-ci coûte, effectivement, plus cher que sa consœur simple (13 € contre 7 €), cependant, elle simplifierait la question en permettant d'ores et déjà d'isoler la nutrition parentérale lorsqu'elle est nécessaire, ou bien d'isoler une spécialité connue pour être délicate (comme l'aciclovir ou le furosémide par exemple). Mais en plus, elle éviterait, de fait, des manipulations supplémentaires sur la rampe pour perfusion par les IDE, réduisant ainsi le risque d'erreur.

Depuis l'été 2012, l'emploi du temps des IDE a été complètement transformé : au lieu de trois équipes, les IDE fonctionnent maintenant en deux équipes, couvrant 12 heures chacune. Suite à ce changement, le personnel infirmier, conscient de la problématique IPC, a sollicité une aide à la réorganisation des horaires de perfusion afin de limiter le risque IPC.

Le tableau XXIV ci-après résume les IPC connues pour chaque médicament passé sur 24h (ou habituellement passé sur 24h) auquel sont ajoutées quelques spécialités jugées critiques. La conduite à tenir (CAT), si un changement des habitudes paraît nécessaire, est proposée.

Tableau XXIV

Spécialité	IPC reconnues	CAT
ACICLOVIR	Amsacrine, caspofungine, ciclosporine, diltiazem, fludarabine, idarubicine, ketamine, lévofloxacine, méropénème, métopropramide, morphine, ondansétron, pantoprazole, Tazocilline®, nutrition parentérale.	<b>A passer seul</b> , effectuer une rinçure au NaCl 0,9% ou G5 si méd. avec IPC à administrer avec moins de 2h d'intervalle. <b>Décaler systématiquement de l'ondansétron !</b> <b>Médicament basique (pH 11).</b>
CALCIUM	Amphotéricine B, <b>ceftriaxone</b> , clindamycine, fluconazole, héparine, méropénème, pantoprazole, <b>phosphates inorganiques.</b>	<b>Ne jamais passer avec la ceftriaxone</b> : systématiquement décaler ou suspendre avec rinçure. Au mieux, à passer avec les autres électrolytes sur une voie isolée.
CICLOSPORINE	Aciclovir, amphotéricine B, dexaméthasone, insuline, kétamine, pantoprazole, nutrition parentérale.	<b>A isoler</b> (IPC et ciclosporinémie hebdomadaire), en VVC double. Attention aux antibiotiques famille $\beta$ -lactamine et au métronidazole, <b>contient de l'éthanol = IPC !</b> Possible avec l'héparine.
CEFTAZIDIME	Amikacine, amphotéricine B, amsacrine, fluconazole, idarubicine, midazolam, pantoprazole, vancomycine, <b>bicarbonates.</b>	<b>Ne jamais passer avec les bicarbonates ou l'amikacine.</b>
FENTANYL	<b>Bicarbonates</b> , pantoprazole.	En cas de doute, ou si bicarbonates, passer au <b>patch</b> si possible.
FUROSÉMIDE	Nutrition parentérale, amikacine, amsacrine, caspofungine,	Médicament délicat. <b>Contient des ions chlorure.</b> Eviter

	ciprofloxacine, diltiazem, fluconazole, idarubicine, kétamine, levofloxacine, magnésium, métoprolol, midazolam, morphine, ondansétron, pantoprazole, <b>phosphates</b> , vérapamil, <b>G5</b> .	l'administration continue, <b>préférer l'administration discontinuée</b> . Eviter le contact avec les électrolytes. Si l'ordonnance présente trop d'IPC, isoler.
HÉPARINE	Nutrition parentérale, amikacine, amphotéricine B, ampicilline, caspofungine, calcium, ciprofloxacine, idarubicine, kétamine, levofloxacine, ofloxacine, pantoprazole, vancomycine, <b>G5</b> .	<b>Si possible, ne pas associer sur une même voie héparine et G5</b> : risque de forte diminution de l'efficacité de l'héparine.
INSULINE	Nutrition parentérale, amikacine, ciclosporine, co-trimoxazole, cytarabine, diltiazem, kétamine, levofloxacine, ondansétron	Préférer G5 pour les rinçures si présence d'insuline (compatibilité avec NaCl 0,9% dépend de [insuline]).
MAGNÉSIUM	<b>Bicarbonates</b> , furosémide, amphotéricine B, <b>chlorure de calcium</b> , ceftriaxone, cefuroxime, ciclosporine, ciprofloxacine, dexaméthasone, pantoprazole, <b>phosphates inorganiques</b> .	Le <b>pidolate de magnésium</b> est à préférer, plus souvent compatible.
MIDAZOLAM	<b>Bicarbonates</b> , amoxicilline, amphotéricine B, ampicilline, ceftazidime, cefuroxime, ciprofloxacine, co-trimoxazole, dexaméthasone, furosémide, imipénème, pantoprazole, nutrition parentérale.	<b>Contient des ions chlorures</b> : pas de contact avec l'ampicilline. Médicament <b>acide</b> assez délicat. <b>Réfléchir s'il est possible de le remplacer par un autre médicament.</b>
MORPHINE	Aciclovir, amphotéricine B,	IPC peu nombreuses. Ne pas

	bicarbonates, furosémide.	mettre en contact avec des médicaments basiques.
NÉFOPAM	???	<b>Contient des ions chlorures et phosphates inorganiques</b> : pas de contact avec l'amsacrine, calcium et magnésium. Quasi aucune donnée. Aucun problème avec le paracétamol. A surveiller pour le reste.
NUTRITION PARENTÉRALE	Aciclovir, ciclosporine, furosémide, héparine, insuline, midazolam,	Mélange complexe. Les lipides posent souvent des problèmes. <b>Isoler.</b>
OXYCODONE	Amsacrine.	<b>Contient des ions chlorures</b> : pas de contact avec l'amsacrine. Aucune donnée en dehors de la formulation.
PHLOROGLUCINOL	Amsacrine.	<b>Contient des ions chlorures</b> : pas de contact avec l'amsacrine. Quasi aucune donnée. Aucun problème avec le paracétamol. A surveiller pour le reste.
PIPÉRACILLINE/ TAZOBACTAM	<b>Bicarbonates</b> , aciclovir, amikacine, amphotéricine B, caspofungine, ciprofloxacine, ganciclovir, idarubicine, kétamine, pantoprazole, vancomycine.	<b>Ne pas mettre en contact avec les aminosides ou les bicarbonates. A priori possible en discontinu ?</b>
POTASSIUM	Amoxicilline, amphotéricine B, amsacrine (si KCl), caspofungine, kétamine.	<b>Contient des ions chlorures</b> : pas de contact avec l'amsacrine.
VANCOMYCINE	<b>Bicarbonates</b> , amphotéricine B, ceftazidime, ceftriaxone, cefuroxime, dexaméthasone,	Médicament acide (pH = 2,5-4,5). Eviter si possible le contact avec l'insuline (compatibilité



	<b>héparine</b> , idarubicine, <b>Tazocilline®</b> .	démontrée pour 2h seulement). <b>Contient des ions chlorures</b> : pas de contact avec l'amsacrine.
VORICONAZOLE	???	Aucune donnée, médicament récent, et <b>potentiellement délicat</b> .

### 5.1 Aciclovir et ondansétron

Si l'aciclovir (pH = 11) est passé à 10h du matin, il faut préférer décaler l'ondansétron (pH = 3 à 4) d'au moins 2 heures (c'est-à-dire pour cet exemple au moins à midi). Toutefois, si à cause d'une contrainte horaire liée à la chimiothérapie, cette précaution ne pouvait être respectée, effectuer une rinçure au NaCl 0,9% ou au G5 entre les deux administrations (les deux solvants étant compatibles avec les deux médicaments). De même, si la perfusion de l'ondansétron devait se trouver à moins de 2 heures de l'administration de l'aciclovir, il serait préférable de rincer la tubulure au NaCl 0,9% ou au G5.

### 5.2 Aciclovir et Tazocilline®

La Tazocilline® est, jusqu'à présent, systématiquement administrée sur 24 heures. L'avantage d'une perfusion en continu a-t-il été réellement démontré dans tous les types d'infections, y compris les indications utilisées en hématologie ? Passer la Tazocilline® en discontinu pourrait réduire grandement le risque d'IPC entre l'aciclovir et l'antibiotique : espacer d'au moins 2 heures les deux perfusions et effectuer, si nécessaire, une rinçure au NaCl 0,9% ou au G5 entre les deux.

Dans le cas contraire, où l'administration en continu de la Tazocilline® serait préférée, deux options sont possibles, l'une étant bien plus contraignante que l'autre :

- ✓ Le patient porte une VVC double : la Tazocilline® et l'aciclovir seront perfusés chacun sur une voie.
- ✓ Le patient porte une VVC simple : il faudrait suspendre l'antibiotique, rincer la tubulure, administrer l'aciclovir, rincer à nouveau et reprendre la Tazocilline® pour réduire au maximum tout risque. Cette dernière solution est très compliquée à mettre en œuvre et est sujette aux erreurs !

### **5.3 Aciclovir et voriconazole (VFend®)**

L'aciclovir est un médicament basique (pH = 11) ; le pH du voriconazole est donné entre 5,5 et 7,5. De plus, le voriconazole est formulé de manière un peu particulière (cyclodextrines pour augmenter la solubilité apparente en solution aqueuse), ce qui fait de lui un médicament plutôt délicat. Ainsi si le patient porte une VVC simple, il est préférable d'éviter leur passage simultané autant que possible. Si l'aciclovir est perfusé à 18h, pourquoi ne pas décaler le voriconazole d'au moins 2 heures, soit une administration au minimum à 20h ? Une rinçure préalable au voriconazole du cathéter par du NaCl 0,9% ou du G5 serait la meilleure des solutions.

### **5.4 Furosémide et ondansétron**

Le furosémide (pH = 9) est régulièrement administré sur 24 heures dans le service. Si la perfusion d'ondansétron (pH = 3 à 4) est prévue le même jour, il existe trois options :

- ✓ Le patient porte une VVC double : mieux vaut séparer les solutions alcalines des solutions acides, donc administrer le furosémide sur 24 heures sur une voie différente de l'ondansétron.
- ✓ Le patient porte une VVC simple : suspension du furosémide, rinçure au NaCl 0,9% et passage de l'ondansétron. Nouvelle rinçure avant la reprise du furosémide. Ceci, tout comme dans le paragraphe 5.2, est une alternative très contraignante.
- ✓ Serait-il possible de passer le furosémide en discontinu quelle que soit la dose ?

### **5.5 Midazolam**

Pendant la période de présence dans l'unité de soin, le midazolam a été très régulièrement vu prescrit. Etant donné que ce médicament est acide (pH = 4), la question de sa prescription systématique se pose : y-a-t-il un intérêt réel pour le patient ? Il faudrait en discuter avec le prescripteur. S'il est véritablement nécessaire, il serait préférable de le perfuser avec d'autres médicaments acides sur une voie différente des spécialités basiques. La VVC double trouverait donc encore son utilité.

### **5.6 Pantoprazole et électrolytes**

Le pantoprazole a tendance à former des complexes avec les cations divalents tels que le calcium et le magnésium. L'antiacide est administré une seule fois par jour et sur 30 minutes seulement. Il est donc facilement « décalable » lorsque du calcium figure sur la prescription (également perfusé pendant 30 minutes) ; une rinçure peut être nécessaire si un délai inférieur à 2 heures devait être observé.

Si du pidolate de magnésium doit être administré (passage sur 24 heures ou trois fois par jour), alors il est souhaitable de passer les deux médicaments à l'aide d'une VVC double.

### 5.7 Médicaments acides et médicaments basiques

Il apparaît clair que le contact entre des médicaments dont le pH est acide avec ceux dont le pH est basique est très risqué en termes d'IPC, du fait de la forte probabilité de réaction acide-base.

C'est pourquoi, il est proposé que les médicaments acides soient perfusés sur une voie, quand les médicaments dits basiques sont perfusés sur une autre, surtout si les pH sont très éloignés l'un de l'autre ; sous réserve de la présence d'une VVC double. Le tableau XXV classe les médicaments en fonction de leur pH (solution mère ou après reconstitution). De plus, il est bon de préciser que cette disposition est proposée et appliquée comme étant l'une des solutions au problème IPC à l'hôpital universitaire de Genève<sup>6,12</sup>.

Tableau XXV

Médicaments acides (pH < 7)		Médicaments basiques (pH > 7)	
DCI	pH	DCI	pH
AMIKACINE	3,5-5,5	ACICLOVIR	11
AMPHOTÉRICINE B	5-6	AMOXICILLINE	8-10
CASPOFUNGINE	6,6	CO-TRIMOXAZOLE	9,5-10,5
CIPROFLOXACINE	3,5-4,6	DEXAMETHASONE	7-8,5
CLINDAMYCINE	6-6,5	FUROSEMIDE	9
FLUCONAZOLE (dans G5)	3,5-6,5	GANCICLOVIR	9-11
KÉTAMINE	3,5-5,5	MÉROPÉNÈME	7,3-8,3
LEVOFLOXACINE	3,8-5,8	PANTOPRAZOLE	9-10,5
MÉTOCLOPRAMIDE	2,5-6,5		
MIDAZOLAM	4		
OFLOXACINE	4-5		
ONDANSÉTRON	3-4		
OXYCODONE	4,5-5,5		
PARACÉTAMOL	5,5		
PIPERACILLINE/TAZOBACTAM	4,5-6,8		
VANCOMYCINE	2,5-4,5		

### 5.8 Recommandations générales

- ✓ Lorsque c'est possible, passer les médicaments IV en per os ;
- ✓ Une VVC double devrait être posée systématiquement à chaque patient pour aider à limiter le risque IPC ;
- ✓ Toujours contrôler visuellement les tubulures avant et pendant toute administration parentérale afin de s'assurer de la limpidité des solutions : vérifier l'aspect des

cathéters après la mise en route d'un médicament et/ou au moment du passage dans la chambre.

- ✓ Etre prudent même si un mélange de médicaments est utilisé dans l'unité depuis longtemps, sans avoir, a priori, posé un quelconque problème. Une IPC n'est pas toujours visible et les conditions peuvent être différentes (concentration, temps de contact, véhicule, ..., etc.).

## 6. Perspectives

Cela a bien été vu dans les fiches de propriétés physico-chimiques des médicaments et dans l'analyse des ordonnances sur 24 heures, beaucoup de données manquent encore. Ainsi, pour que les documents créés (fiches et matrice de compatibilité) puissent être utiles sur le long terme, un travail de veille scientifique est nécessaire pour une mise à jour régulière des données.

Par ailleurs, les IPC ne se limitent pas à la seule unité de soins intensifs d'hématologie, il pourrait être utile d'étendre les investigations et les propositions d'optimisation aux autres unités de soins intensifs.

Si la proposition de séparation des médicaments acides et basiques est retenue, sa mise en place pourrait faire l'objet d'un sujet de 5<sup>e</sup> année hospitalo-universitaire.

Enfin, la meilleure gestion du risque IPC commence par une prise de conscience des soignants et des étudiants : des cours et/ou des communications orales d'informations et de sensibilisation pourraient être les bienvenus.

THÈSE SOUTENUE PAR :

Nathalie NEVEU

TITRE : Administrations parentérales en Unité de Soins Intensifs d'Hématologie : incompatibilités physico-chimiques et optimisations.

## CONCLUSION

Le danger des incompatibilités physico-chimiques (IPC) des médicaments à usage parentéral réside d'abord dans l'injection au patient de précipités issus de ces incompatibilités, avec une possible accumulation dans les organes (reins et poumons notamment, parfois mortelle), mais aussi dans la diminution de l'efficacité du traitement voire le développement d'une toxicité.

La problématique de cette thèse était, à travers l'observation des pratiques IDE en unité de soins intensifs d'hématologie, d'évaluer l'ampleur du phénomène IPC et de proposer une aide à la prévention du risque que constituent les incompatibilités physico-chimiques.

Lors de l'observation des préparations et administrations au patient, environ 24% de non conformités ont été notées, et certains cas comme la ciclosporine ont mis en lumière l'importance de la formulation dans les IPC. En vingt-quatre heures, 174 combinaisons différentes de médicaments ont été relevées dans les douze prescriptions existantes ce jour-là : ce seul chiffre décrit à lui seul la complexité de la problématique IPC. Parmi ces combinaisons, 21 sont documentées incompatibles et 58% des médicaments incriminés sont perfusés sur 24h. Le phénomène IPC est, en effet, pluriel. Il demande la prise en compte, en plus des contraintes inhérentes à l'organisation d'un service de soins intensifs, de plusieurs acteurs (principes actifs, solvants, co-solvants, excipients), mais aussi de plusieurs paramètres (pH de la solution mère médicamenteuse, concentrations, temps de contact, matériau du contenant) ; chacun ayant son rôle à jouer.

Ainsi, pour faciliter le travail et l'organisation des soignants, trois outils ont été créés :

- ✓ 46 fiches de propriétés physico-chimiques pour chacun des 46 médicaments recensés les plus utilisés au sein de l'unité de soin. Elles sont destinées aux pharmaciens.
- ✓ Une matrice de compatibilité croisant l'ensemble des données bibliographiques pour les médicaments couramment utilisés dans le service. Elle a été construite pour être la plus lisible possible. Elle s'adresse principalement aux IDE mais peut être utilisée par tous les soignants.

- ✓ Un tableau résumant les IPC des médicaments jugés les plus délicats et la conduite à tenir le cas échéant. Ce tableau est plutôt destiné aux IDE.

De plus, plusieurs propositions pour une meilleure gestion du risque IPC ont pu être formulées :

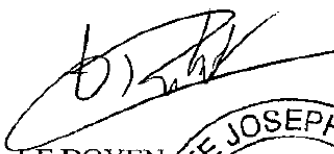
- ✓ Prévention en amont du risque par le recours à la VVC double ;
- ✓ Séparation des médicaments acides de ceux basiques et isolement la nutrition parentérale ;
- ✓ La sensibilisation du personnel (et peut-être même des étudiants) à cette problématique serait un bon moyen pour réduire au mieux les incompatibilités potentielles.

Enfin, durant l'année 2011, ce travail a eu un premier bénéfice : la modification de l'ensemble des protocoles du CHRU de Grenoble faisant figurer l'amsacrine. Des suites d'un incident de précipitations multiples de la chimiothérapie et après recherches bibliographiques, il a été ajouté aux protocoles la notion d'incompatibilité stricte de l'amsacrine avec les ions chlorures (même à l'état de traces), afin de prévenir une répétition du problème.

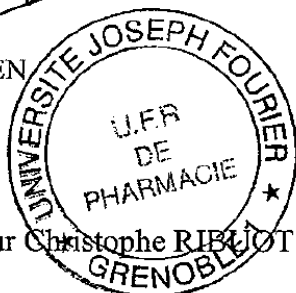
Si les propositions de prévention du risque IPC sont retenues, elles nécessiteront tout un travail de mise en place. Par ailleurs, pour que le système documentaire créé soit utile sur le long terme, une veille scientifique sera nécessaire ; les données collectées auront besoin d'être mises régulièrement à jour. Les IPC ne se limitent pas aux seuls soins intensifs d'hématologie, étendre ce travail aux autres services de l'hôpital pourrait être bénéfique ; une vision globale de la situation serait ainsi obtenue.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 23/10/2012



LE DOYEN



Professeur Christophe RIBOT

Pr Jean CALOP  
Pôle Pharmacie  
Pav. Moidieu CHU de Grenoble  
38700 La TRONCHE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



## BIBLIOGRAPHIE

1. TRISSEL L. A., *Handbook on Injectable Drugs*. 14<sup>e</sup> édition, American Society of Health-System Pharmacists.
2. Définition selon « Module de formation solution de perfusion 1 », présentation B.BRAUN.
3. *All-In-One Pump*. Arcomed™ [consulté en Juin 2011]. Disponible en ligne : URL : [http://www.arcomed.com/arcomed\\_AG/AllInOne.html](http://www.arcomed.com/arcomed_AG/AllInOne.html).
4. DELALOYE V. – Pharmacienne diplômée de la Confédération Helvétique. *Administration des médicaments par voie parentérale aux soins intensifs, évaluation et validation des pratiques infirmières*, [DESS en pharmacie hospitalière]. Lausanne : Pharmacie du CHUV ; Janvier 2006.
5. Injectable : qualificatif pour un gel ou une solution qui peut être injecté. *Injectable*. Glossaire. Agence Nationale pour la Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) 2012. Définition disponible en ligne : URL : [http://ansm.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/I](http://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/I).
6. Pr. BONNABRY P., pharmacien chef. Enseignements universitaires. *Administration des médicaments par voie parentérale : problème des incompatibilités*. Genève.
7. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. *Lettre aux professionnels de santé - Ceftriaxone et incompatibilités physico-chimiques, particulièrement avec les solutions contenant des sels de calcium – Modifications des Résumés des Caractéristiques du Produit*. Saint Denis ; 30 Novembre 2006.
8. Food and Drug Administration. *FDA Drug safety newsletter*. Intravenous ceftriaxone and calcium drug-drug interaction. 2009 ; Volume 2 ; 24-25.
9. GIN A., WALKER S. *Notice to Hospitals Regarding Ceftriaxone - Calcium Incompatibility: What's a Clinician to Do ?* CJHP Mars – Avril 2009 ; 67 ; 157-158.
10. ROBINSON J.L., TAWFIK G., SAXINGER L., STANG L., ETCHES W., LEE B. *Stability of heparin and physical compatibility of heparin/antibiotic solutions in concentrations appropriate for antibiotic lock therapy*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2005 ; 96 ; 951–953.
11. GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011.
12. Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG, Suisse). Informations sur les médicaments – Recommandations d'utilisation. *Administrations de médicaments par*

- voie parentérale et incompatibilités physico-chimiques*. Genève : Pharmacie des HUG ; 2006 ; dernière révision 25.03.2012.
13. Pharmacie des HUG (Suisse). *Guide d'administration des médicaments injectables chez l'adulte*. Genève : Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) ; créé le 26.02.2009.
  14. Pharmacie des HUG (Suisse). *Compatibilité des médicaments injectables administrés en Y*. Genève : HUG ; crée le 27.04.2012.
  15. Service de Pharmacie Soins Intensifs et Continus de Pédiatrie. *Compatibilité des médicaments injectables administrés en Y*. Lausanne : Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) ; version 10.0 ; 30.03.2009.
  16. Service de Pharmacie. *Tableau de compatibilité d'administration des chimiothérapies en Y*. Lausanne : CHUV ; 2011.
  17. SAUTTER A., Pharmacie des HUG (Suisse). Journée de formation continue. *Administrations de médicaments par voie parentérale : incompatibilités physico-chimiques*. Genève : Pharmacie des HUG ; 09.02.2006.
  18. FONZO-CHRISTE C., Pharmacie des HUG (Suisse). Cours médecins Pédiatrie. *Incompatibilités médicamenteuses : mythe ou réalité ?* Genève : Pharmacie des HUG ; 16.07.2003.
  19. DI PAOLO E., Service de Pharmacie. *Incompatibilités des médicaments injectables : que faut-il savoir ?* Mini Symposium de Médecine intensive ; 18.03.2010 ; Lausanne, Suisse.
  20. GIVIK M., DI PAOLO E., PANNATIER A., COTTING J. *Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit*. Pharmacy World and Science 2000 ; 3 ; 88-91.
  21. HUMBERT-DELALOYE V., VOIROL P., GATTLEN L., BERGER M., PANNATIER A. Concomitant administration of intravenous drugs in the ICU : evaluation of physico-chemical compatibilities. Congrès ESCP / GSASA ; 4-6 novembre 2009 ; Lausanne, Suisse.
  22. TISSOT E., CORNETTE C., DEMOLY P., JACQUET M., BARALEE F., CAPELLIER G. *Medication errors at the administration stage in an intensive care unit*. Intensive Care Medicine 1999 ; 25 ; 353-359.
  23. SYLVOZ N. *Reconstitution et conservation des principaux médicaments utilisés en unité d'Hématologie Soins Intensifs*. CHRU Grenoble : UF Pharmacie clinique ; 2008.



24. SYLVOZ N. et MOISAN A. *Préparation des anti-infectieux*. CHRU Grenoble : UF Pharmacie clinique ; version 2 ; 25.04.2008.
25. SYLVOZ N. *Tableau synthétique de préparation et d'administration des injectables hors anti-infectieux*. CHRU Grenoble : UF Pharmacie clinique ; 2008.
26. CHAPUIS C. *Incompatibilités physico-chimiques*. CHRU Grenoble : UF Pharmacie clinique ; 2012.
27. VIDAL 2011.
28. Diazepam, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011 : 234-237.
29. BRION J.D, ADAM Y., BOUDET-DALBIN R. et al. *Traité de Chimie Thérapeutique* volume 2 : médicaments antibiotiques. Dans : Association Française des Enseignants de Chimie Thérapeutique. *Traité de Chimie Thérapeutique*. Paris : Editions TEC&DOC Lavoisier; 1992.
30. Monographie produit, TAZOCIN, préparation stérile de pipéracilline sodique – tazobactam sodique, poudre lyophilisée pour injection, pour administration intraveineuse [monographie RCP disponible sur [www.pfizer.ca/fr/our\\_products/monograph/273](http://www.pfizer.ca/fr/our_products/monograph/273)]. ©Pfizer Canada inc. Date de révision : 23.09.2010.
31. *Piperacilline Taz TVS 4g/500mg inj*. Theriaque [base de de données sur les médicaments du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament] date mise à jour 06.10.2012 [consultée le 08.10.2012]. Disponible en ligne : URL : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=24165&info=C> OMPO.
32. *Piperacilline Taz PAN 4g/500mg inj*. Theriaque [base de de données sur les médicaments du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament] date mise à jour 06.10.2012 [consultée le 08.10.2012]. Disponible en ligne : URL : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=25267&info=C> OMPO.
33. *Piperacilline Taz MYL 4g/500mg inj*. Theriaque [base de de données sur les médicaments du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament] date mise à jour 06.10.2012 [consultée le 08.10.2012]. Disponible en ligne : URL : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=22022&info=C> OMPO.
34. Stabilis 4.0 site Internet – URL : <http://www.stabilis.org> (Juillet 2012).

35. Oxynorm 10 mg/mL inj amp 1 mL. Theriaque [base de données sur les médicaments du Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament] date mise à jour 06.10.2012 [consultée le 04.10.2012]. Disponible en ligne : URL : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=23524>.
36. Amikacine, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011 : 27-30.
37. Amoxicillin, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011 : 39-42.
38. Ceftazidime, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011 : 132-136.
39. Ceftazidime, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database. Thomson Healthcare (Juin 2012).
40. Ceftriaxone, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 136-139.
41. Ceftriaxone, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
42. Cefuroxime, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 139-142.
43. Cefuroxime, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
44. Ciprofloxacine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 158-161.
45. Ciprofloxacine, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
46. Clindamycine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 164-166.
47. Clindamycine, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
48. Co-trimoxazole, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 187-190.
49. Imipénème-cilastatine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 445-448.
50. Imipénème-cilastatine, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

51. Levofloxacin, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 512-514.
52. Levofloxacin, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
53. Méropénème, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 538-541.
54. Méropénème, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
55. Ofloxacin, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 608-611.
56. Ofloxacin, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
57. Pipéracilline-tazobactam, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 691-694.
58. Pipéracilline-tazobactam, dans: *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
59. Teicoplanine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 795-798.
60. Teicoplanine, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
61. Vancomycine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 849-852.
62. Vancomycine, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).
63. Amphotéricine B, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 42-51.
64. Caspofungine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 124-126.
65. Fluconazole, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 348-351.
66. Voriconazole, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 857-861.
67. Aciclovir, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 10-12.

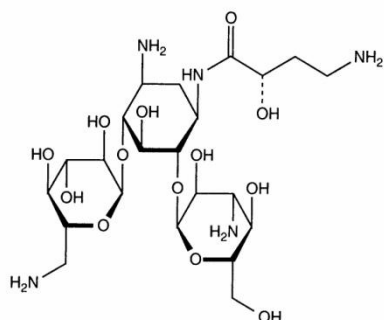
68. Foscavir, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 364-368.
69. Ganciclovir, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 376-379.
70. Ciclosporine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 151-154.
71. Mycophénolate mofétil, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 582-585.
72. Magnésium, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 531-534.
73. Potassium (chlorure), dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 699-702.
74. Fentanyl, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 335-337.
75. Kétamine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 480-482.
76. Morphine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 575-579.
77. Oxycodone, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 622-625.
78. Paracétamol - Acétaminophen, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 646-648.
79. Tramadol, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 834-837.
80. Dexaméthasone, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 218-221.
81. Furosémide, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 372-375.
82. Insuline, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 451-459.
83. Métopropramide, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 555-557.
84. Midazolam, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 567-571.

85. Ondansétron, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 620-622.
86. Pantoprazole, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 638-640.

# **ANNEXE 1**

*Fiches de propriétés physico-chimiques :*  
*ANTIBIOTIQUES*

## Fiche de propriétés physico-chimiques : AMIKACINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,36</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique, famille des aminoglycosides ou aminosides (Amiklin®).
- ✓ pH : 3,5 à 5,5.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 et G10 : compatible ;
- Bicarbonates : compatible.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[amikacine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	-	-	IPC
AMPHOTÉRICINE B	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM	chlorure	-	Compatible
	gluconate	-	
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CEFTAZIDIME	-	-	IPC
CEFTRIAZONE	-	-	IPC
CEFUROXIME	-	-	IPC
CICLOSPORINE	-	-	Compatible
CIPROFLOXACINE	1,5 mg.mL <sup>-1</sup>	1,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à + 4 °C et à température ambiante
CLINDAMYCINE	90 mg.mL <sup>-1</sup>	190 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
CO-TRIMOXAZOLE	-	-	IPC
CYTARABINE	Pas de donnée		
DEXAMETHASONE	-	-	Compatible
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE			
FENTANYL	-	-	Compatible
FLUCONAZOLE	-	-	Compatible
FLUDARABINE	Pas de donnée		
FUROSEMIDE	-	-	Compatible
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	-	-	IPC

<sup>36</sup> Amikacine, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011 : 27-30.

IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE	-	-	IPC
KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE	-	-	Compatible
MAGNÉSIUM sulfate	-	-	Compatible
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
METOCLOPRAMIDE	-	-	Compatible
MIDAZOLAM	-	-	Compatible
MITOXANTRONE	Pas de donnée		
MORPHINE	-	-	Compatible
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	Pas de donnée		
ONDANSETRON	-	-	Compatible
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)	-	-	Données contradictoires
TAZOCILLINE®	-	-	IPC
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	-	-	Compatible
VÉRAPAMIL	-	-	Compatible

**REMARQUES :**

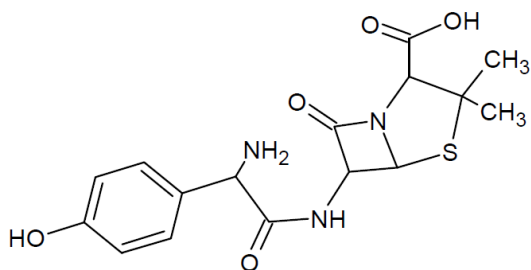
- ✓ Incompatible avec les Pénicillines.
- ✓ Incompatible avec les Céphalosporines.



**Fiche de propriétés physico-chimiques : AMOXICILLINE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,37</sup>

27,34,37

**Propriétés**



- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (pénicilline - Clamoxyl®).
- ✓ pH : 8 à 10.
- ✓ Stabilité : elle est affectée par la concentration. Les solutions de concentration supérieure à 20 mg.mL<sup>-1</sup> sont de moins en moins stables. Après préparation, utiliser immédiatement, si non stocker de + 2 °C à + 8 °C 24 heures au maximum.

**Compatibilité en solution**

- ✓ G5 : attention perte de plus de 10% de produit dès 3h de contact ;
- ✓ Dextran 40 : IPC (perte de plus de 10% de produit dès 1h de contact) ;
- ✓ Bicarbonates : IPC (perte importante de produit) ;
- ✓ **NaCl 0,9% : stable 6h.** Attention : compatibilité limitée à [amoxicilline] = 1 mg.mL<sup>-1</sup> (perte de 10% en 24h à température ambiante), concentration maximale [amoxicilline] = 50 à < 100 mg.mL<sup>-1</sup> à utiliser de suite ;
- ✓ Nutrition parentérale avec ou sans lipide : IPC.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[amoxicilline]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	-	-	Compatible
AMIKACINE	-	-	IPC
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)			Pas de donnée
AMSACRINE			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAXONE			
CEFUROXIME			
CLINDAMYCINE			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	
CO-TRIMOXAZOLE			Pas de donnée
DEXAMÉTHASONE	-	-	IPC
DILTIAZEM			Pas de donnée
ÉTOPOSIDE			
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			

<sup>37</sup> Amoxicillin, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011 : 39-42.

FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE			
IDARUBICINE			
IMPÉNÈME	-	-	IPC
INSULINE	Pas de donnée		
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN			
MÉROPÉNÈME			
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc immédiat
MORPHINE	Pas de donnée		
NÉFOPAM			
OFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible en Y
ONDANSETRON	Pas de donnée		
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

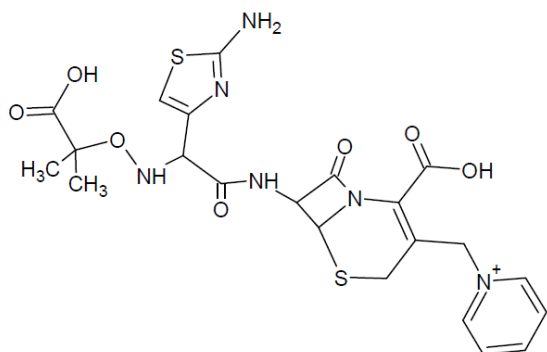
### REMARQUES

- ✓ Risques d'IPC avec les aminoglycosides, à administrer de préférence sur une autre voie, si non effectuer une rinçure entre les deux administrations.

**Fiche de propriétés physico-chimiques : CEFTAZIDIME**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,38,39</sup>

27,34,38,39

**Propriétés :**



- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (C3G - Fortum®).
- ✓ pH = 5 à 8.
- ✓ Osmolarité :
  - 50 mg.mL<sup>-1</sup> → 321 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans G5 ;
  - 50 mg.mL<sup>-1</sup> → 330 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9%.
- ✓ Stabilité : RT à l'abri de la lumière si vial d'origine, si reconstitué la solution est jaune à ambre et peut devenir plus foncée lorsqu'elle est stockée (dépendamment du solvant et de la concentration), cependant cela n'est pas synonyme de perte de produit. Il n'est pas utile de conserver la solution reconstituée à l'abri de la lumière, mais la conserver entre +2 °C et +8 °C.
- ✓ Influence du pH : tous pH supérieurs à 9 peuvent potentiellement entraîner une dégradation de la ceftazidime.

**Compatibilité en solution**

- G5, G25 : compatible ;
- G5 et NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : IPC ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Ringer et Ringer lactate : compatible ;
- Nutrition parentérale : compatible.

**Compatibilité en Y**

MOLECULE	[molécule]	[ceftazidime]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
AMIKACINE	-	-	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Floculation orange et précipité immédiats
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CIPROFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
DILTIAZEM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 et 170 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
	5 mg.mL <sup>-1</sup>	170 mg.mL <sup>-1</sup>	

<sup>38</sup> Ceftazidime, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*. Londres : Pharmaceutical Press ; 2011 : 132-136.

<sup>39</sup> Ceftazidime, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database. Thomson Healthcare (Juin 2012).

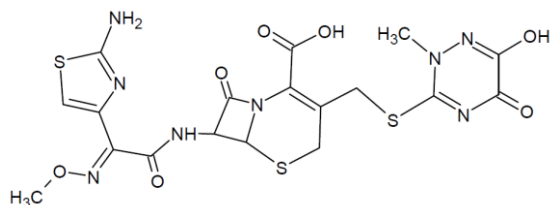
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat et/ou (selon concentration) perte de 10% de ceftazidime (fluconazole non testé)
	2 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	120 et 125 mg.mL <sup>-1</sup>	A priori compatible (perte < 10% de ceftazidime MAIS furosémide non testé)
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HEPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble en 1h
INSULINE	100 UI.mL <sup>-1</sup>	120 mg.mL <sup>-1</sup>	A priori compatible (perte < 10% de ceftazidime MAIS insuline non testée)
KÉTAMINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	120 et 125 mg.mL <sup>-1</sup>	A priori compatible (perte < 10% de ceftazidime MAIS kétamine non testée)
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIUM sulfate			
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat et/ou trouble en 1h
	5 mg.mL <sup>-1</sup>	120 et 125 mg.mL <sup>-1</sup>	
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	20, 40 et 120 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OFLOXACINE	-	-	Compatible
ONDANSÉTRON	16 µg.mL <sup>-1</sup> à 1 mg.mL <sup>-1</sup>	40 à 200 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
TEICOPLANINE	-	-	A priori stable
VANCOMYCINE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	10 à 200 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires, généralement IPC avec précipitation
	30 mg.mL <sup>-1</sup>		

## REMARQUES

- ✓ Risques d'IPC avec les aminoglycosides, à administrer de préférence sur une autre voie, si non effectuer une rinçure entre les deux administrations.

## Fiche de propriétés physico-chimiques : CEFTRIAXONE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,40,41</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (C3G - Rocéphine®).
- ✓ pH : solution à 1% pH = 6 à 8.
- ✓ Osmolarité : 351 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans G5, 364 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9%.
- ✓ Stabilité : à garder à l'abri de la lumière avant reconstitution, pas précaution particulière après reconstitution.
- ✓ Influence du pH : stabilité maximale rapportée pour des pH allant de 2,5 à 4,5.

### Compatibilité en solution

- G5, G10 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Ringer et Ringer lactate : IPC ;
- Nutrition parentérale : compatible si et seulement si aucune trace de calcium.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[ceftriaxone]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMIKACINE	-	-	IPC
AMOXICILLINE			Pas de donnée
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Diminution turbidité immédiate
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Turbidité immédiate, précipité orange en 4h
CALCIUM			
CASPOFUNGINE	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CLINDAMYCINE	12 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Perte > à 10% en ceftriaxone en quelques heures
CICLOSPORINE			Pas de donnée
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE			
DEXAMETHASONE			
DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
ETOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE			Pas de donnée
GANCICLOVIR			

<sup>40</sup> Ceftriaxone, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 136-139.

<sup>41</sup> Ceftriaxone, dans : MICROMEDEX® 2.0 Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

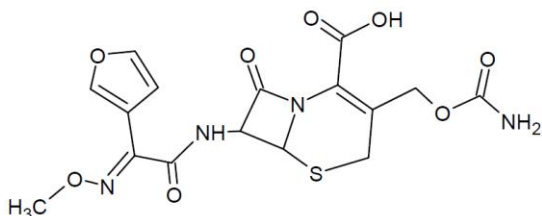
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMPÉNÈME			
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN			
MÉROPÉNÈME			
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	20 et 40 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSETRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	20 à 40 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 12h à température ambiante
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	1 à 250 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble et précipité blanc immédiat

### **REMARQUES**

- ✓ Risques d'IPC avec les aminoglycosides, à administrer de préférence sur une autre voie, si non effectuer une rinçure entre les deux administrations.

**Fiche de propriétés physico-chimiques : CEFUROXIME**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,42,43</sup>

27,34,42,43



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (C3G - Zinnat®).
- ✓ pH : 6 à 8,5 après reconstitution.
- ✓ Osmolarité : 568 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans G5, 541 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9%.
- ✓ Stabilité : à protéger de la lumière, stable 24h après reconstitution à température ambiante, 48h si conservée à 5°C. Les formes diluées (1 à 30 mg.mL<sup>-1</sup>) sont stables 24h à température ambiante, 7 jours entre +2 °C et +8 °C.
- ✓ Influence du pH : stabilité maximale à pH = 4,5 à 7,3.

**Compatibilité en solution**

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : IPC ;
- Nutrition parentérale : compatible.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[cefuroxime]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	15 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMIKACINE	-	-	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)			
AMSACRINE			
CASPOFUNGINE			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	30 mg.mL <sup>-1</sup>	Formation de particules en 24h ou moins
CLINDAMYCINE	9 mg.mL <sup>-1</sup>	15 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	15 et 100 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
	1 mg.mL <sup>-1</sup>	100 mg.mL <sup>-1</sup>	
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	30 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante

<sup>42</sup> Cefuroxime, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 139-142.

<sup>43</sup> Cefuroxime, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

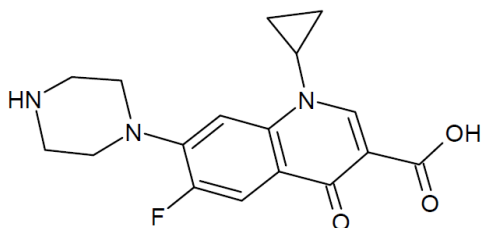
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	30 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipitation immédiate
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	30 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	37,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 72h à température ambiante
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE			
HÉPARINE			
IDARUBICINE			
IMPÉNÈME			
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN			
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
MÉTOCLOPRAMIDE	Pas de donnée		
MIDAZOLAM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	15 mg.mL <sup>-1</sup>	Particules formées en 8h
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	30 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	30 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	1 à 150 mg.mL <sup>-1</sup>	Ne pas mélanger par précaution, données contradictoires

### REMARQUES

- ✓ Risques d'IPC avec les aminoglycosides, à administrer de préférence sur une autre voie, si non effectuer une rinçure entre les deux administrations.



**Fiche de propriétés physico-chimiques :**  
**CIPROFLOXACINE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,44,45</sup>



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (fluoroquinolones 2<sup>e</sup> génération - Ciflox®).
- ✓ pH : 3,5 à 4,6.
- ✓ Stabilité : à protéger de la lumière, conservation entre 5°C et 25°C (des cristaux peuvent se former au réfrigérateur, ils se dissolvent à température ambiante sans altérer le médicament).
- ✓ Influence du pH : stable 14 jours aux pH 1,5 à 7,5.

**Compatibilité en solution**

- G5, G10 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : IPC ;
- Lipides : IPC ;
- Ne pas mettre en contact avec des phosphates.

**Compatibilité en Y**

MOLECULE	[molécule]	[ciprofloxacin]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
AMPHOTERICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMSACRINE			Pas de donnée
CALCIUM (gluconate)	10%	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante
CASPOFUNGINE			Pas de donnée
CEFTAZIDIME	20 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFTRIAZONE			Pas de donnée
CEFUROXIME	30 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Formation de particules en 24h
CLINDAMYCINE	7 mg.mL <sup>-1</sup>	1,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
CICLOSPORINE			Pas de donnée
CO-TRIMOXAZOLE			
DEXAMETHASONE	4 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Croissance des cristaux en 1h
DILTIAZEM			Pas de donnée
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FLUCONAZOLE	-	-	Compatible
FLUDARABINE			Pas de donnée

<sup>44</sup> Ciprofloxacin, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 158-161.

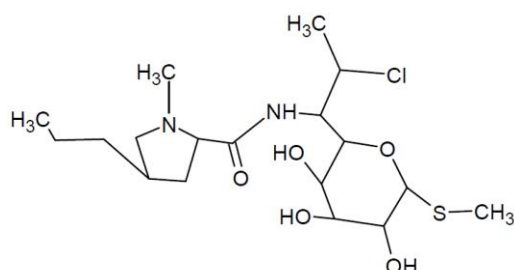
<sup>45</sup> Ciprofloxacin, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

FUROSÉMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc immédiat
	10 mg.mL <sup>-1</sup>		
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	10 à 5000 UI.mL <sup>-1</sup>	0,2 à 10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc immédiat
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMPENEME			
INSULINE			
KETAMINE			
MAGNÉSIUM sulfate	4 mEq.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	A éviter, très dépendant de la concentration en magnésium
	50%		
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME			
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
MIDAZOLAM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
MORPHINE	Pas de donnée		
NÉFOPAM			
ONDANSÉTRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	0,04 mEq.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
	2 mEq.mL <sup>-1</sup>		Compatible 2h à température ambiante
	ATTENTION sels de phosphate IPC avec la ciprofloxacine (précipité cristallin)		
TAZOCILLINE®	40 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
TEICOPLANINE	60 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc immédiat mais qui se dissout à l'agitation
VANCOMYCINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Stable à l'abri de la lumière entre +4 et +23 °C 7 jours
VERAPAMIL	2,5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
WARFARINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble immédiat, croissance des cristaux en 1h

**Fiche de propriétés physico-chimiques : CLINDAMYCINE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,46,47</sup>

27,34,46,47

**Propriétés**



- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (lincosamides - Dalacine®).
- ✓ pH : peut s'échelonner de 5,5 à 7, généralement autour de 6 à 6,5.
- ✓ Osmolarité : pour [clindamycine] = 6 mg.mL<sup>-1</sup> 268 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans G5, 294 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9%.
- ✓ Stabilité : éviter le réfrigérateur, bonne stabilité à pH 3,5 à 6,5.
- ✓ Influence du pH : stabilité maximale à pH = 4 mais, très acceptable de pH = 1 à pH = 6,5.

**Compatibilité en solution**

- G2,5, G5, G10 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : compatible ;
- Ringer et Ringer lactate : compatible ;
- Nutrition parentérale : compatible.

**Compatibilité en Y**

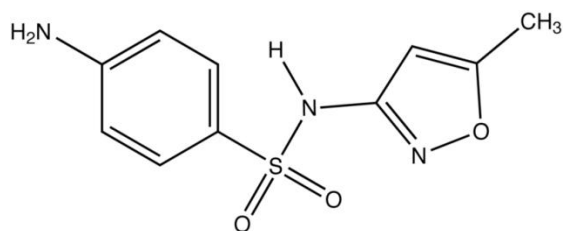
MOLÉCULE	[molécule]	[clindamycine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	12 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CALCIUM (gluconate)	-	-	IPC
CASPOFUNGINE	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFTAZIDIME	20 mg.mL <sup>-1</sup>	9 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
CEFTRIAXONE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	12 mg.mL <sup>-1</sup>	Perte de 10% au moins de ceftriaxone en 4h
CEFUROXIME	15 mg.mL <sup>-1</sup>	9 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
CICLOSPORINE	Pas de donnée		
CIPROFLOXACINE	1,5 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE			
DEXAMETHASONE			

<sup>46</sup> Clindamycine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 164-166.

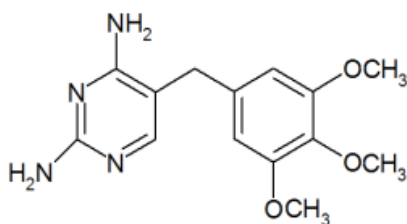
<sup>47</sup> Clindamycine, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	12 mg.mL <sup>-1</sup> 150 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
ETOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	24 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	12 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	12 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble et précipité immédiat
IMPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	150 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MAGNÉSIUM sulfate	16,7 mg.mL <sup>-1</sup>	12 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
	33,3 mg.mL <sup>-1</sup>		
	66,7 mg.mL <sup>-1</sup>		
	100 mg.mL <sup>-1</sup>		
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME			
MÉTOCLOPRAMIDE	-	-	Compatible
MIDAZOLAM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	9 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	12 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NEFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	6 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
ONDANSETRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE			
VÉRAPAMIL	-	-	Compatible

## Fiche de propriétés physico-chimiques : CO-TRIMOXAZOLE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,48</sup>



*Sulfaméthoxazole*



*Triméthoprime*

### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : association triméthoprime et sulfaméthoxazole, antibiotique (sulfamides - Bactrim®).
- ✓ pH : 9,5 à 10,5.
- ✓ Osmolarité : [co-trimoxazole] = 1,6 + 8 mg.mL<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9% 833 mOsm.kg<sup>-1</sup>.
- ✓ Stabilité : base faible, donc solubilité de plus en plus faible dans les solutions de plus en plus alcalines (pH > 10).

### Compatibilité en solution

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : IPC ;
- Ringer et Ringer lactate : compatible ;
- Nutrition parentérale : a priori compatible.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[co-trimoxazole]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMIKACINE	-	-	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTERICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM	Pas de donnée		
CASPOFUNGINE	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFTAZIDIME	Pas de donnée		
CEFTRIAZONE	Pas de donnée		
CEFUROXIME	Pas de donnée		
CICLOSPORINE	Pas de donnée		
CLINDAMYCINE	Pas de donnée		
CYTARABINE	Pas de donnée		

<sup>48</sup> Co-trimoxazole, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 187-190.

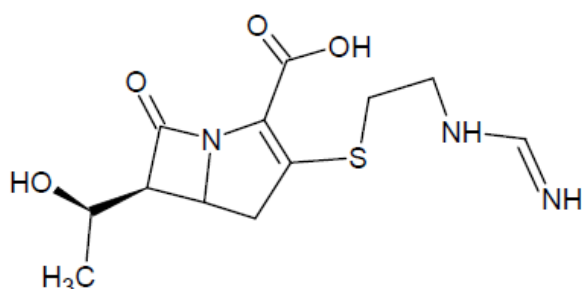
DEXAMÉTHASONE	Pas de donnée		
DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,21/1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
		0,63/3,2 mg.mL <sup>-1</sup>	
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE	1 à 2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8 à 16 mg.mL <sup>-1</sup>	Gélification de la solution
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HEPARINE			
IDARUBICINE			
IMPÉNÈME			
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
	33,3 mg.mL <sup>-1</sup>		
	66,7 mg.mL <sup>-1</sup>		
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
MÉTOCLOPRAMIDE	Pas de donnée		
MIDAZOLAM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc immédiat
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	Pas de donnée		
VÉRAPAMIL	80 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC

## REMARQUES

- ✓ La formulation contient de l'éthanol, éviter le contact avec le métronidazole.

## Fiche de propriétés physico-chimiques : IMIPÉNÈME<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,49,50</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (carbapénème - Tienam®).
- ✓ pH : 6,5 à 7,5.
- ✓ Osmolarité : environ identique à celle du solvant utilisé.
- ✓ Stabilité : solution incolore à jaune, ne pas utiliser si plus sombre, quand reconstitué, stable 4h à température ambiante ou 24h au réfrigérateur.
- ✓ Influence du pH : inactivation pour des pH acides ou basiques, stabilité maximale à pH 7 (6,5 à 7,5).

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : a priori compatible **mais attention, données contradictoires** ;
- G5, G10 : incompatible (réduction de la stabilité) ;
- Bicarbonates : incompatibilité stricte ;
- Nutrition parentérale : incompatibilité en mélange, compatible en Y ;
- Ringer lactate : incompatibilité stricte.

### Compatibilité en Y

MOLECULE	[molécule]	[imipénème]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMIKACINE			Pas de donnée
AMOXICILLINE	-	-	IPC
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMSACRINE			Pas de donnée
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	
ETOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Coloration jaune en 4h
FENTANYL			Pas de donnée

<sup>49</sup> Imipénème-cilastatine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 445-448.

<sup>50</sup> Imipénème-cilastatine, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE			
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 12h à température ambiante MAIS précipité en 24h
INSULINE	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	4 et 5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante
KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉTOCLOPRAMIDE	Pas de donnée		
MIDAZOLAM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble en 24h
MORPHINE	Pas de donnée		
NÉFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

### REMARQUES

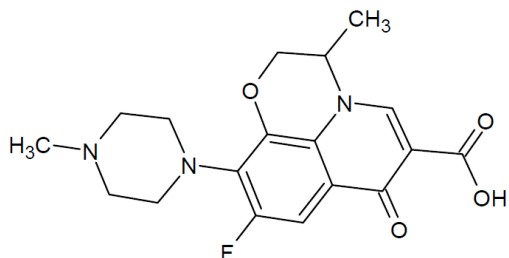
- ✓ Eviter tous mélanges avec d'autres antibiotiques.



**Fiche de propriétés physico-chimiques : LEVOFLOXACINE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,51,52</sup>

27,34,51,52

**Propriétés**



- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (fluoroquinolone, 2<sup>e</sup> génération - Tavanic®).
- ✓ pH : 3,8 à 5,8.
- ✓ Osmolarité : quasi isotonique.
- ✓ Stabilité : à protéger de la lumière. Solution jaune à vert clair.
- ✓ Influence du pH : solubilité dépendante du pH (croissante de 0,6 à 6,7, maximale à 6,7 et décroissante rapidement ensuite).

**Compatibilité en solution**

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : a priori compatible.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[levofloxacin]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	50 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTERICINE B (liposomale)			
AMSACRINE			
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CLINDAMYCINE	150 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE	Pas de donnée		
DEXAMETHASONE	4 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE			
FENATNYL	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FLUCONAZOLE	Pas de donnée		

<sup>51</sup> Levofloxacin, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 512-514.

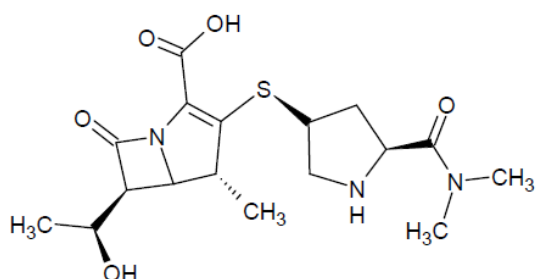
<sup>52</sup> Levofloxacin, dans : *MICROMEDEX® 2.0 Internet Database*, Thomson Healthcare (Juin 2012).

FLUDARABINE	Pas de donnée		
FUROSEMIDE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HEPARINE	10 UI.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
IDARUBICINE	Pas donnée		
IMIPENEME	Pas donnée		
INSULINE	1 UI.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	100 UI.mL <sup>-1</sup>		Précipité
KÉTAMINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIUM sulfate	Pas de donnée		
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MIDAZOLAM	Pas donnée		
MORPHINE	4 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
ONDANSETRON	Pas de donnée		
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	Pas de donnée		
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)	Pas de donnée		
TAZOCILLINE®	Pas de donnée		
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante

## Fiche de propriétés physico-chimiques : MÉROPÉNÈME<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,53,54</sup>

27,34,53,54

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (carbapénème - Méronème®).
- ✓ pH : 7,3 à 8,3.
- ✓ Stabilité : solution incolore à jaune. Solution reconstituée dans l'eau ppi stable 2h à température ambiante, 12h si gardée au réfrigérateur. Lorsqu'elle est diluée dans NaCl 0,9%, la solution est stable 2h à température ambiante et 18h au réfrigérateur. Attention : stabilité d'autant diminuée que la concentration et la température augmentent.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : stable 8h (24h au réfrigérateur) ;
- G5 : stable 2h ;
- Ringer et Ringer lactate : IPC ;
- Bicarbonates : IPC ;
- Nutrition parentérale : a priori compatible.

### Compatibilité en Y

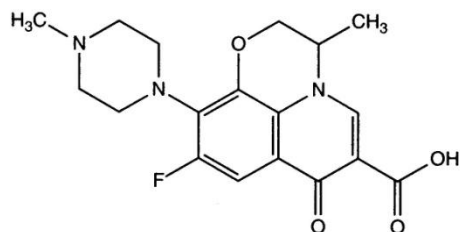
MOLÉCULE	[molécule]	[méropénème]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
		50 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMIKACINE			Pas de donnée
AMPHOTERICINE B (liposomale)	-	-	IPC
AMSACRINE			Pas de donnée
CALCIUM (gluconate)	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
		50 mg.mL <sup>-1</sup>	
CASPOFUNGINE			Pas de donnée
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE			
DEXAMÉTHASONE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	
DILTIAZEM			Pas de donnée
ÉTOPOSIDE			
FENTANYL			

<sup>53</sup> Méropénème, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 538-541.

<sup>54</sup> Méropénème, dans : MICROMEDEX® 2.0 Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FLUDARABINE	Pas de donnée		
FUROSEMIDE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	1 UI.mL <sup>-1</sup>	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	Pas de donnée		
INSULINE	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
KETAMINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNESIUM sulfate	-	-	Compatible
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MIDAZOLAM	Pas de donnée		
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
		50 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc immédiat
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	10 et 40 mEq.mL <sup>-1</sup>	1 et 22 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible mais 10% de perte de méropénème sur 3 à 20h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante

## Fiche de propriétés physico-chimiques : OFLOXACINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,55,56</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique. (fluoroquinolone 2<sup>e</sup> génération - Oflozet®).
- ✓ pH : 4,0 à 5,0.
- ✓ Osmolarité : voisine de 259 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans G5, voisine de 281 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9%.
- ✓ Stabilité : solubilité maximale (303 mg.mL<sup>-1</sup>) à pH 9,8. Pas de sorption sur le PVC.

### Compatibilité en solution

- G5 : compatible ;
- Bicarbonates : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Ringer : compatible.

### Compatibilité en Y

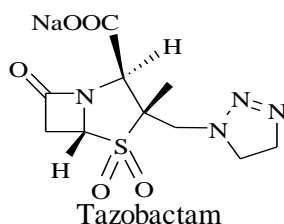
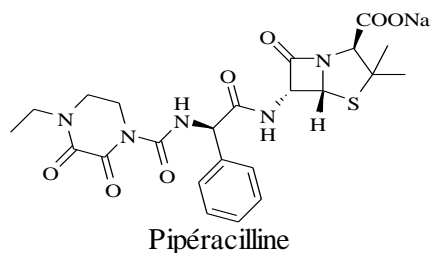
MOLÉCULE	[molécule]	[ofloxacin]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée
AMIKACINE			
AMOXICILLINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMSACRINE			Pas de donnée
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME	10 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
CEFTRIAZONE			Pas de donnée
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CLINDAMYCINE	6 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48 à température ambiante
CO-TRIMOXAZOLE			Pas de donnée
CYTARABINE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM			
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL			Pas de donnée
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE			

<sup>55</sup> Ofloxacin, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 608-611.

<sup>56</sup> Ofloxacin, dans : MICROMEDEX® 2.0 Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HEPARINE	-	-	IPC
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMIPENEME			
INSULINE			
KETAMINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN			
MÉROPÉNÈME			
METOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MORPHINE			
NÉFOPAM			
ONDANSÉTRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®	20 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante

**Fiche de propriétés physico-chimiques : TAZOCILLINE®<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,30,34,57,58</sup>**



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique, association pipéracilline et tazobactam (uréidopénicilline - Tazocilline®).
- ✓ pH : 4,5 à 6,8.
- ✓ Stabilité : dilution stable 24h à température ambiante, une semaine au réfrigérateur. Attention : le générique présente des compatibilités différentes du princeps.

**Compatibilité en solution**

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Ringer et Ringer lactate : IPC ;
- Bicarbonates : IPC.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[tazocilline]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	7 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Particules formées en 1h
AMIKACINE	-	-	IPC
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Micro précipités immédiats
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM (gluconate)	40 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CASPOFUNGINE	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CICLOSPORINE	Pas de donnée		
CIPROFLOXACINE	-	-	IPC
CLINDAMYCINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CO-TRIMOXAZOLE	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	5 mg.mL <sup>-1</sup>		

<sup>57</sup> Pipéracilline-tazobactam, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 691-694.

<sup>58</sup> Pipéracilline-tazobactam, dans : *MICROMEDEX® 2.0 Internet Database*, Thomson Healthcare (Juin 2012).

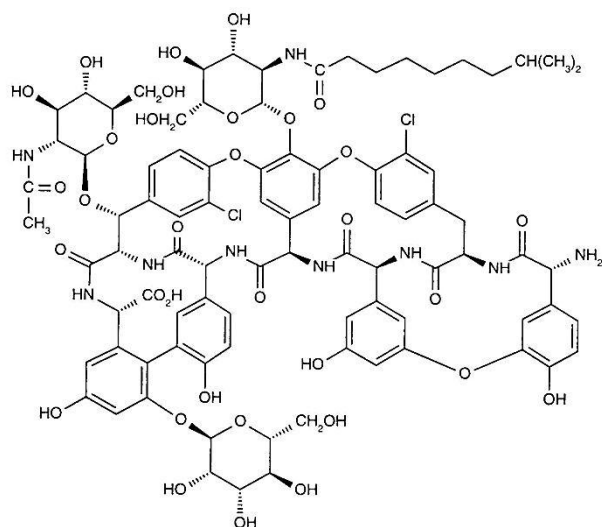
FENTANYL	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	3 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
GANCICLOVIR	20 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Croissance de gros cristaux formés en 1h, précipité blanc en 4h
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HEPARINE	100 UI.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble immédiat
INSULINE	Pas de donnée		
KÉTAMINE	-	-	IPC
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIUM sulfate	100 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MIDAZOLAM	Pas de donnée		
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	-	-	Compatible
ONDANSÉTRON	0,03 à 1 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 et 80/10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	0,1 mEq.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc en 4h
	20 mg.mL <sup>-1</sup>	200/25 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité clair suivi d'une dissolution

### REMARQUES

- ✓ Risques d'IPC avec les aminoglycosides, à administrer de préférence sur une autre voie, si non effectuer une rinçure entre les deux administrations.



**Fiche de propriétés physico-chimiques : TEICOPLANINE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,59,60</sup>



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (glycopeptide - Targocid®).
- ✓ pH : 7,5.
- ✓ Stabilité : la solution reconstituée peut être stockée 24h à +4 °C. Sensible aux augmentations de température.

**Compatibilité en solution**

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[teicoplanine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas donnée
AMIKACINE			
AMOXICILLINE			
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)			
AMSACRINE			
CASPOFUNGINE			IPC
CEFTAZIDIME	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,025 mg.mL <sup>-1</sup>	
CEFTRIAXONE			Pas donnée
CEFUROXIME			
CLINDAMYCINE			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,025 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CO-TRIMOXAZOLE			Pas donnée
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM			
ÉTOPOSIDE			
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			

<sup>59</sup> Teicoplanine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 795-798.

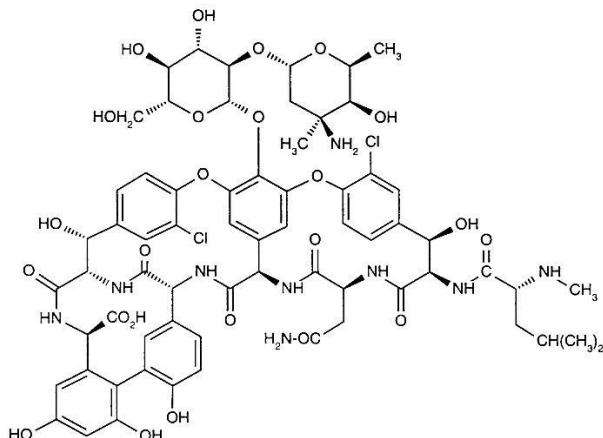
<sup>60</sup> Teicoplanine, dans : *MICROMEDEX® 2.0* Internet Database, Thomson Healthcare (Juin 2012).

FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE			
IDARUBICINE			
IMPÉNÈME			
INSULINE	-	-	Compatible
KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MEROPENÈME			
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MORPHINE			
NÉFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			

## Fiche de propriétés physico-chimiques : VANCOMYCINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,61,62</sup>

27,34,61,62

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : antibiotique (glycopeptide).
- ✓ pH = 2,5 à 4,5.
- ✓ Osmolarité : 249 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans G5, 291 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9%.
- ✓ Stabilité : la forme reconstituée est réputée stable 14 jours au réfrigérateur.
- ✓ Influence du pH : stabilité maximale de pH 3 à pH 5,5. La vancomycine peut entraîner la dégradation des molécules au pH alcalin. Eviter le contact avec des solutions dont la force est élevée.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible;
- G5, G10 : compatible;
- Bicarbonates : IPC ;
- Ringer et Ringer lactate : compatible.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[vancomycine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE			Pas de donnée
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMSACRINE			Pas de donnée
CALCIUM (gluconate)	-	-	Compatible
CASPOFUNGINE			Pas de donnée
CEFTAZIDIME	-	-	IPC
CEFTRIAXONE	-	-	IPC
CEFUROXIME	-	-	IPC
CICLOSPORINE			Pas de donnée
CIPROFLOXACINE	4 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible au moins 7 jours entre +4 et +23 °C
CLINDAMYCINE			Pas de donnée

<sup>61</sup> Vancomycine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 849-852.

<sup>62</sup> Vancomycine, dans : *MICROMEDEX® 2.0 Internet Database*, Thomson Healthcare (Juin 2012).

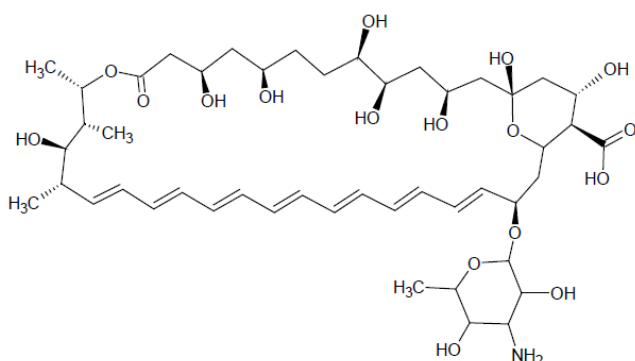
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE	Pas de donnée		
DEXAMETHASONE	-	-	IPC
DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	50 et 100 UI.mL <sup>-1</sup>	6,6 et 10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Changement instantané de la couleur de la solution
IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante
KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MAGNÉSIUM sulfate	16,7 ; 33,3 ; 66,7 et 100 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante (jusqu'à 32°C)
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MÉTOCLOPRAMIDE	Pas de donnée		
MIDAZOLAM	1 et 5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
ONDANSÉTRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	8 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)	-	-	Compatible
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
VÉRAPAMIL	-	-	Compatible

## **ANNEXE 2**

*Fiches de propriétés physico-chimiques :*  
*ANTIFONGIQUES*

## Fiche de propriétés physico-chimiques : AMPHOTÉRICINE B

### liposomale <sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,63</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : antifongique polyénique formulé avec liposomes (Ambisome®).
- ✓ pH : 5 à 6 dans G5.
- ✓ Stabilité : reconstituer avec 10 mL d'eau ppi pour 50 mg (suspension colloïdale) à stocker si besoin entre +2 °C et +8 °C, à utiliser dans les 24h. Photosensible, à diluer et utiliser de façon extemporanée.

### Compatibilité en solution

- G5 et G10 : compatible ;
- NaCl 0,9% : IPC ;
- Electrolytes : IPC ;
- Ringer lactate : IPC ;
- Nutrition parentérale avec ou sans lipides : IPC ;
- Bicarbonates : IPC (précipité).

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[amphotéricine B]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	7 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMIKACINE	-	-	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMSACRINE	-	-	IPC
CALCIUM	Chlorure	40 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
	Gluconate	40 mg.mL <sup>-1</sup>	
CASPOFUNGINE	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFTAZIDIME	40 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Turbidité en 4h
CEFTRIAXONE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Diminution immédiate de la turbidité
CEFUROXIME	Pas de donnée		
CICLOSPORINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Diminution de la turbidité ? immédiate
CIPROFLOXACINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CLINDAMYCINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CO-TRIMOXAZOLE	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
DEXAMÉTHASONE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante

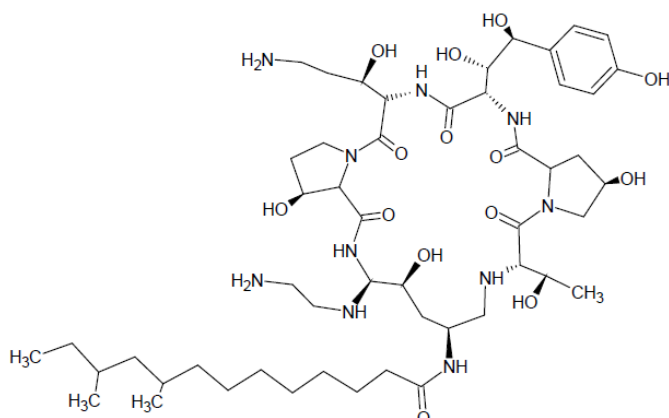
<sup>63</sup> Amphotéricine B, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 42-51.

DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE	Pas de donnée		
FENTANYL	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
FLUDARABINE	Pas de donnée		
FUROSEMIDE	3 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
GANCICLOVIR	20 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	1000 UI.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMIPÉNÈME	10 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
INSULINE	Pas de donnée		
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate	100 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME			
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
MIDAZOLAM	2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
MITOXANTRONE	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Turbidité immédiate
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	4 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
ONDANSETRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACETAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	0,1 mEq.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Micro-précipité immédiat
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité

### REMARQUES

- ✓ Cette formulation de l'amphotéricine B étant incompatible avec la plupart des autres médicaments, y compris l'ensemble des électrolytes, il est préférable de l'administrer seule (pas de contact Y).
- ✓ ATTENTION : pas de rinçure au NaCl !

## Fiche de propriétés physico-chimiques : CASPOFUNGINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25, 27,34,64</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : antifongique (échinocandine - Cancidas®).
- ✓ pH : 6,6.
- ✓ Stabilité : après reconstitution, si non administré de suite, à conserver entre + 2 et + 8 °C 24h maximum.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible (stable 24h) ;
- G5 : IPC (entraîne la précipitation);
- Nutrition parentérale : IPC.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[caspofungine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	-	-	IPC
AMIKACINE	Pas de donnée		
AMOXICILLINE			
AMPHOTÉRICINE B liposomale	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAXONE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFUROXIME	Pas de donnée		
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CO-TRIMOXAZOLE	4/0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
DEXAMÉTHASONE	Pas de donnée		
DILTIAZEM			
ETOPOSIDE			
FENTANYL			
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE	3 mg.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC

<sup>64</sup> Caspofungine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 124-126.

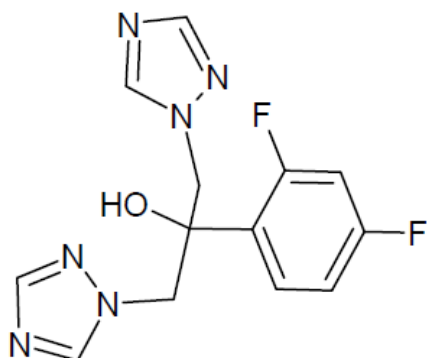


GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HEPARINE	100 UI.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMIPENEME			
INSULINE			
KETAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNESIUM sulfate			
MELPHALAN			
MEROPENEME			
METOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MITOXANTRONE			
MORPHINE			
NÉFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)	0,5 mmol.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	Pas de donnée		

### **REMARQUES**

- ✓ Médicament d'usage récent, peu de données sont, pour le moment, disponibles. Il sera nécessaire d'effectuer une veille scientifique afin de compléter les informations de cette fiche.

**Fiche de propriétés physico-chimiques : FLUCONAZOLE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,65</sup>



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : antifongique (bistriazolé - Triflucan®).
- ✓ pH = 4 à 8 dans NaCl 0,9%, 3,5 à 6,5 dans G5.
- ✓ Osmolarité : 300 à 315 mOsm.kg<sup>-1</sup>.
- ✓ Stabilité : RAS.
- ✓ Influence du pH : RAS.

**Compatibilité en solution :**

- G5, G10 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible;
- Bicarbonates : compatible ;
- Ringer et Ringer lactate : compatible ;
- Nutrition parentérale sans lipide : compatible.

**Compatibilité en Y**

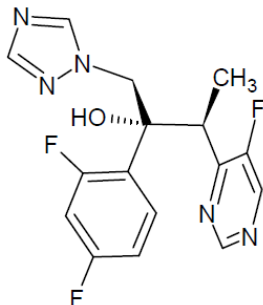
MOLECULE	[molécule]	[fluconazole]	RESULTATS
ACICLOVIR	10 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTERICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM (gluconate)	100 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CEFTAZIDIME	20 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
	120 mg.mL <sup>-1</sup>		Perte de ceftazidime < 10% en 30 minutes mais fluconazole non testé, à éviter.
	125 mg.mL <sup>-1</sup>		
CEFTRIAXONE	40 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
CEFUROXIME	30 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
CICLOSPORINE	-	-	Compatible

<sup>65</sup> Fluconazole, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 348-351.

CIPROFLOXACINE	-	-	Compatible
CLINDAMYCINE	24 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
CO-TRIMOXAZOLE	16/80 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Gélification de la solution
CYTARABINE	Pas de donnée		
DEXAMÉTHASONE	4 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	-	-	Compatible
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSÉMIDE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
GANCICLOVIR	50 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	1000 UI.mL <sup>-1</sup>		Compatible 24h à température ambiante
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMPÉNÈME	10 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
INSULINE	-	-	Compatible
KETAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIUM sulfate	-	-	Compatible
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	1 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	50 mg.mL <sup>-1</sup>		
METOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
MIDAZOLAM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
	25 mg.mL <sup>-1</sup>		
NEFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	Pas de donnée		
ONDANSÉTRON	0,03 à 1 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)	-	-	Compatible
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante

**Fiche de propriétés physico-chimiques : VORICONAZOLE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,66</sup>

**Propriétés**



- ✓ Classe pharmacologique : antifongique (azolé - VFend®).
- ✓ pH = 5,5 à 7,5.
- ✓ Stabilité : après reconstitution, possibilité de stockage entre + 2 et + 8 °C 24h au maximum. Ne pas conserver après ouverture, jeter le surplus.
- ✓ **Attention : formulé avec cyclodextrines**, équilibre potentiellement déplaçable avec précipitation du voriconazole.
- ✓ **Attention : adsorption sur le PVC** (chlorure de polyvinyle).

**Compatibilité en solution**

- NaCl 0,9% : compatible;
- G5 : compatible;
- Bicarbonates : IPC ;
- Nutrition parentérale avec ou sans lipides : IPC.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[voriconazole]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée !
AMIKACINE			
AMOXICILLINE			
AMSACRINE			
CALCIUM			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM			
ÉTOPOSIDE			
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE			
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE			
IDARUBICINE			

<sup>66</sup> Voriconazole, dans: GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 857-861.

IMIPÉNÈME	Pas de donnée !
INSULINE	
KETAMINE	
LEVOFLOXACINE	
MAGNESIUM sulfate	
MELPHALAN	
MEROPENÈME	
MÉTOCLOPRAMIDE	
MIDAZOLAM	
MORPHINE	
NEFOPAM	
OFLOXACINE	
ONDANSÉTRON	
OXYCODONE	
PANTOPRAZOLE	
PARACÉTAMOL	
PHLOROGLUCINOL	
POTASSIUM (chlorure)	
TAZOCILLINE®	
TEICOPLANINE	
VANCOMYCINE	

### **REMARQUES**

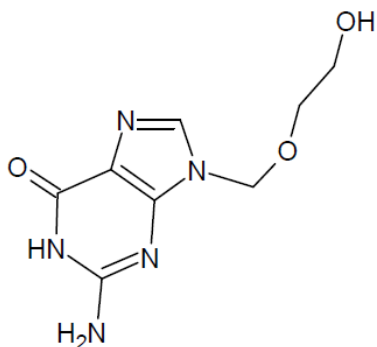
- ✓ Médicament récent, peu de données disponibles à ce jour. Il sera nécessaire d'effectuer une veille scientifique afin de compléter ultérieurement cette fiche.

# **ANNEXE 3**

*Fiches de propriétés physico-chimiques :*  
**ANTIVIRAUX**

## Fiche de propriétés physico-chimiques : ACICLOVIR<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,67</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : antiviral (acycloguanosine - Zovirax®).
- ✓ pH : 11.
- ✓ Osmolarité : 278 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans G5, 299 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9%.
- ✓ Stabilité : concentration maximale en solution à ne pas dépasser = 5 mg.mL<sup>-1</sup>, soit 500 mg dans 100 mL de solution à injecter au maximum, au-delà de 500 mg passer à 250 mL. Lorsque reconstitué, conserver impérativement à température ambiante (si réfrigérateur : risque de précipitation), stable 12h.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible (compatibilité testée jusqu'à 10 mg.mL<sup>-1</sup>);
- G5 : compatible (compatibilité testée jusqu'à 10 mg.mL<sup>-1</sup>) ;
- Nutrition parentérale avec ou sans lipides : IPC ;
- Bicarbonates : compatible 4h à température ambiante.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[aciclovir]	RÉSULTATS
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	-	-	Compatible
AMPHOTÉRICINE B (complexe)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	Turbidité orange foncé immédiate, précipité marron en 1h
CALCIUM	Pas de donnée		
CASPOFUNGINE	-	-	IPC
CEFTAZIDIME	20 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
CEFTRIAXONE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
CEFUROXIME	15 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
CLINDAMYCINE	12 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
CICLOSPORINE	-	-	IPC
CIPROFLOXACINE	Pas de donnée		
CO-TRIMOXAZOLE	0,8 + 4 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
CYTARABINE	Pas de donnée		

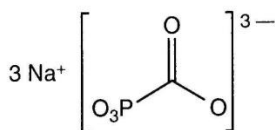
<sup>67</sup> Aciclovir, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 10-12.

DEXAMÉTHASONE	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble et précipité
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
FENTANYL	-	-	Compatible
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	Assombrissement de la solution en 4h
FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble et changement de couleur immédiats, précipité en 12 minutes
IMPÉNÈME	5mg.mL <sup>-1</sup>	5mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
INSULINE	Pas de donnée		
KÉTAMINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité pâteux
MAGNÉSIUM sulfate	20 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Stable et compatible 4h seulement !
	20 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat.
	50 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat.
MÉTOCLOPRAMIDE	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires
MIDAZOLAM	Pas de donnée		
MORPHINE	0,08 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc cristallin en 2h
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	0,04 mEq.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible pendant 4h à température ambiante
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	7 mg.mL <sup>-1</sup>	Particules formées en 1h
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	-	-	Compatible



## Fiche de propriétés physico-chimiques : FOSCAVIR<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,68</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : antiviral (Foscarnet®).
- ✓ pH : 7,4.
- ✓ Stabilité : absolument à ne pas mettre au congélateur ni au réfrigérateur (risque de précipitation), à conserver impérativement à température ambiante.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Nutrition parentérale avec ou sans lipides : IPC.

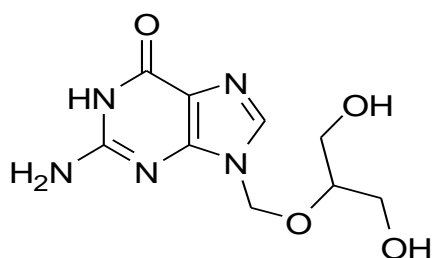
### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[foscavir]	RÉSULTATS
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMPHOTERICINE B	0,6 mg.mL <sup>-1</sup>	24 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMSACRINE			
CALCIUM	-	-	IPC
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CEFTAZIDIME	-	-	Compatible
CEFTRIAZONE	-	-	Compatible
CEFUROXIME	-	-	Compatible
CICLOSPORINE	Pas de donnée		
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE	-	-	Compatible
CO-TRIMOXAZOLE	16 mg.mL <sup>-1</sup>	24 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
DEXAMÉTHASONE	-	-	Compatible
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE			
FENTANYL			
FLUCONAZOLE	-	-	Compatible
FLUDARABINE	Pas de donnée		
FUROSEMIDE	-	-	Compatible
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE			
IDARUBICINE			
IMPÉNÈME	-	-	Compatible
INSULINE	Pas de donnée		
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			

<sup>68</sup> Foscavir, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 364-368.

MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
METOCLOPRAMIDE	-	-	Compatible
MIDAZOLAM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	24 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
MITOXANTRONE	Pas de donnée		
MORPHINE			
NEFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®	Pas de donnée		
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	20 mg.mL <sup>-1</sup>	24 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC

**Fiche de propriétés physico-chimiques : GANCICLOVIR**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,69</sup>



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : antiviral analogue nucléosidique de la guanine (Cymevan®).
- ✓ pH = 9 à 11.
- ✓ Stabilité: après reconstitution, stockage possible à température ambiante 12h maximum et 24h maximum entre + 2 °C et + 8 °C.

**Compatibilité en solution**

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Nutrition parentérale avec ou sans lipides : IPC.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[ganciclovir]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée
AMIKACINE			
AMOXICILLINE			
AMPHOTERICINE B	-	-	Compatible
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	40 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CASPOFUNGINE			Pas de donnée
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CLINDAMYCINE			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE	-	-	IPC
DEXAMETHASONE			Pas de donnée
DILTIAZEM			
ETOPOSIDE	-	-	Compatible
FENTANYL			Pas de donnée
FLUCONAZOLE	-	-	Compatible
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
FUROSEMIDE			Pas de donnée
GRANOCYTE®			
HÉPARINE			
IDARUBICINE			
IMPÉNÈME			
INSULINE			

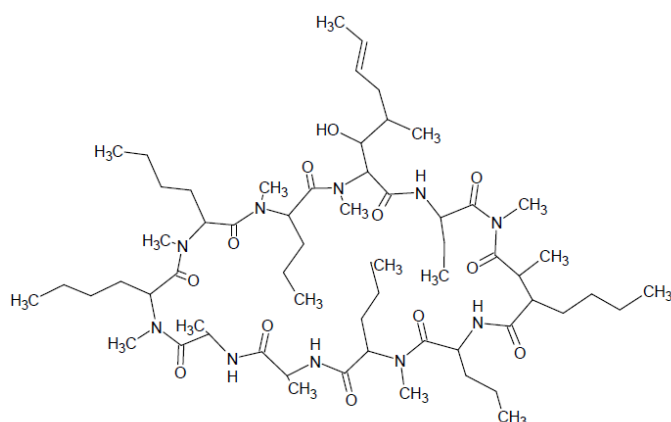
<sup>69</sup> Ganciclovir, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 376-379.

KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE			
MAGNESIUM sulfate			
MELPHALAN			
MEROPENEME			
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MITOXANTRONE			
MORPHINE			
NÉFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	20 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE			

# **ANNEXE 4**

*Fiches de propriétés physico-chimiques :*  
***IMMUNOSUPPRESSEURS***

**Fiche de propriétés physico-chimiques : CICLOSPORINE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,</sup>  
27,34,70



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : immunodépresseur (Néoral® ou Sandimmun®).
- ✓ pH : 6 à 7.
- ✓ Stabilité : s'adsorbe sur le PVC et la silicone. Ne pas filtrer sous peine de perte de produit. Ne pas mettre au réfrigérateur. Après reconstitution, administrer dans les 12 heures.

**Compatibilité en solution**

- NaCl 0,9% : compatible (stable 24h) ;
- G5 : compatible (stable 24h) ;
- Nutrition parentérale avec ou sans lipides : IPC.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[ciclosporine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	-	-	IPC
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTERICINE B (liposomale)	-	-	IPC
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CLINDAMYCINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE			
FUROSEMIDE			
GANCICLOVIR			
HÉPARINE			

<sup>70</sup> Ciclosporine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 151-154.

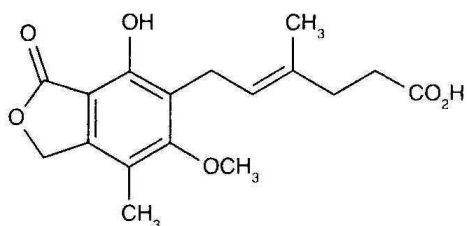
IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE	-	-	IPC
KETAMINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNESIUM sulfate	30 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
METOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MORPHINE			
MYCOPHÉNOLATE MOFÉTIL	-	-	IPC
NEFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSETRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

### **REMARQUES**

- ✓ Etant donné le peu d'informations disponible à propos de la ciclosporine et la nécessité de la ciclosporinémie hebdomadaire, il est fortement préférable de l'administrer seule (VVC double nécessaire).
- ✓ La formulation contient de l'éthanol, éviter le contact avec le métronidazole

## Fiche de propriétés physico-chimiques : MYCOPHÉNOLATE

MOFÉTIL 1,14,15,16,23,24,25,27,34,71



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : immunosuppresseur (Cellcept®).
- ✓ pH : 2,4 à 4,1.
- ✓ Stabilité : photosensible. A conserver à température ambiante et à administrer dans les 3 heures suivant la reconstitution.

### Compatibilité en solution

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : IPC ;
- Ringer : compatible.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[mycophénolate]	RÉSULTATS
AMPHOTÉRICINE B			Pas de donnée !
AMSACRINE			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAXONE			
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE	-	-	IPC
CIPROFLOXACINE			Pas de donnée !
CLINDAMYCINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM			
ÉTOPOSIDE			
FENTANYL			
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE			
IDARUBICINE			
IMPÉNÈME			
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN			

<sup>71</sup> Mycophénolate mofétil, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 582-585.

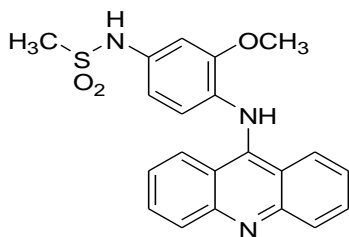


MÉROPÉNÈME	Pas de donnée !
METOCLOPRAMIDE	
MIDAZOLAM	
MITOXANTRONE	
MORPHINE	
NÉFOPAM	
OFLOXACINE	
ONDANSÉTRON	
OXYCODONE	
PANTOPRAZOLE	
PARACÉTAMOL	
PHLOROGLUCINOL	
POTASSIUM (chlorure)	
TAZOCILLINE®	
TEICOPLANINE	
VANCOMYCINE	

# **ANNEXE 5**

*Fiches de propriétés physico-chimiques :*  
**ANTICANCÉREUX**

## Fiche de propriétés physico-chimiques : AMSACRINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : agent intercalant (Amsalyo®).

### Compatibilité en solution

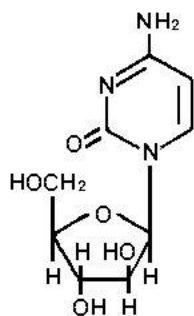
- NaCl 0,9% : IPC (**incompatibilité stricte avec les ions chlorures**, entraîne la précipitation) ;
- G5 : compatible ;
- Bicarbonates : compatible (chimiquement stable à température).

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[amsacrine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	7 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMIKACINE	Pas de donnée		
AMOXICILLINE			
AMPHOTÉRICINE B	0,6 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CEFTAZIDIME	40 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFTRIAXONE	40 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFUROXIME	Pas de donnée		
CLINDAMYCINE			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible physiquement (aucun changement visible) 4h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible physiquement (aucun changement visible) 4h à température ambiante
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE			
FENTANYL			
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible physiquement (aucun changement visible) 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	3 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
GANCICLOVIR	40 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	40 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMPÉNÈME			
INSULINE			

KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE			
MAGNESIUM sulfate			
MELPHALAN			
MEROPENEME			
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
MIDAZOLAM	Pas de donnée		
MITOXANTRONE			
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible physiquement (aucun changement visible) 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

## Fiche de propriétés physico-chimiques : CYTARABINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : antimétabolite, aussi appelée cytosine-arabinoïde ou ARA-C (Aracytine®).

### Compatibilité en solution

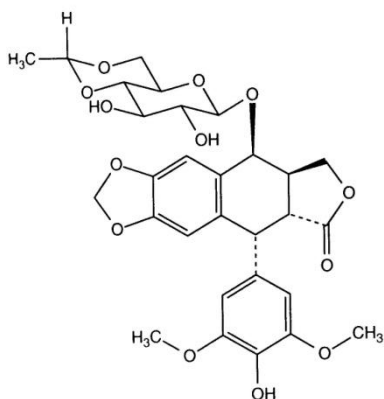
- Bicarbonates : compatible ;
- Nutrition parentérale avec ou sans lipides : IPC.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[cytarabine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée
AMPHOTÉRICINE B			
AMSACRINE			
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
DEXAMÉTHASONE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	
DILTIAZEM			Pas de donnée
ÉTOPOSIDE	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante et à + 4°C
FENTANYL			Pas de donnée
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE			Pas de donnée
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	40 UI.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	6 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
IMPÉNÈME			Pas de donnée
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME			Pas de donnée

MÉTOCLOPRAMIDE	Pas de donnée		
MIDAZOLAM			
MITOXANTRONE			
MORPHINE			
NEFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON			
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

## Fiche de propriétés physico-chimiques : ÉTOPOSIDE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : agent intercalant (Celltop®, Vépéside®, Étopophos® si sel de phosphate).
- ✓ Stabilité : s'adsorbe sur le PVC. Le sel de phosphate est un prodrogue hydrosoluble et qui permet sa dilution en milieu aqueux sans risque de précipitation pour des concentrations 25 à 50 fois plus élevées que pour l'étoposide seul.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Bicarbonates : compatible.

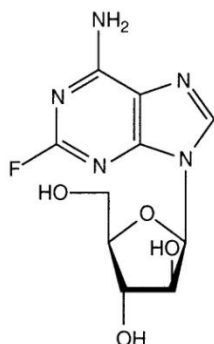
### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[étoposide]	RÉSULTATS	
ACICLOVIR			Pas de donnée	
AMIKACINE				
AMPHOTÉRICINE B				
AMOXICILLINE				
AMSACRINE				
CALCIUM gluconate	40 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>		<b>Si sel de phosphate</b> : compatible 4h à température ambiante
CASPOFUNGINE			Pas de donnée	
CEFTAZIDIME				
CEFTRIAZONE				
CEFUROXIME				
CICLOSPORINE				
CIPROFLOXACINE				
CLINDAMYCINE				
CO-TRIMOXAZOLE				
CYTARABINE	0,26 mg.mL <sup>-1</sup>	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>		Compatible 72h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>		<b>Si sel de phosphate</b> : compatible 4h à température ambiante
DILTIAZEM			Pas de donnée	
FENTANYL				
FLUCONAZOLE				
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante	
FUROSEMIDE			Pas de donnée	
GANCICLOVIR				

GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	100 UI.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	<b>Si sel de phosphate</b> : compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	<b>Si sel de phosphate</b> : compatible 4h à température ambiante
IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate	100 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	<b>Si sel de phosphate</b> : compatible 4h à température ambiante
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MITOXANTRONE	0,05 et 1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 et 10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 22h à température ambiante et à l'abri de la lumière
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	<b>Si sel de phosphate</b> : compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON	0,03 à 0,3 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 à 0,4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	0,1 mEq.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	<b>Si sel de phosphate</b> : compatible 4h à température ambiante
TAZOCILLINE®	Pas de donnée		
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			



## Fiche de propriétés physico-chimiques : FLUDARABINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : antimétabolite, antipurique (Fludara®).
- ✓ Stabilité : attention formulé sous forme de **sel de phosphate** !

### Compatibilité en solution

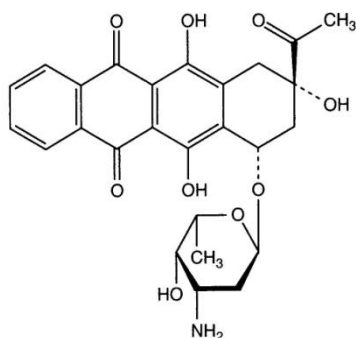
- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Bicarbonates : compatible.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[fludarabine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	7 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMIKACINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B	0,6 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CALCIUM	Pas de donnée		
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Avec l'étoposide de phosphate : compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE			
FUROSEMIDE			
GANCICLOVIR	20 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	1000 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	Pas de donnée		

IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE			
KETAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNESIUM sulfate	100 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MEROPENÈME	Pas de donnée		
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MITOXANTRONE	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSETRON	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	0,1 mEq.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TAZOCILLINE®	Pas de donnée		
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

## Fiche de propriétés physico-chimiques : IDARUBICINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : agent intercalant – anthracycline (Zavedos®).

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Ringer : compatible ;
- Bicarbonates : IPC.

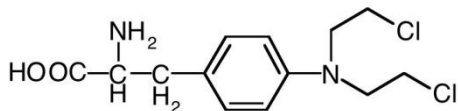
### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[idarubicine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMIKACINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B			
AMOXICILLINE			
AMSACRINE			
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME	20 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFTRIAXONE	Pas de donnée		
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE	12 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE	6 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	0,2 et 10 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
FENTANYL	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			
FUROSÉMIDE	0,8 et 10 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			

HÉPARINE	100 et 1000 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
IMPÉNÈME	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
INSULINE	Pas de donnée		
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
METOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MITOXANTRONE			
MORPHINE			
NÉFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	4 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC

## Fiche de propriétés physico-chimiques : MELPHALAN<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : alkylant – moutarde à l'azote (Alkéran®).
- ✓ Stabilité : thermosensible.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : IPC ;
- Bicarbonates : compatible.

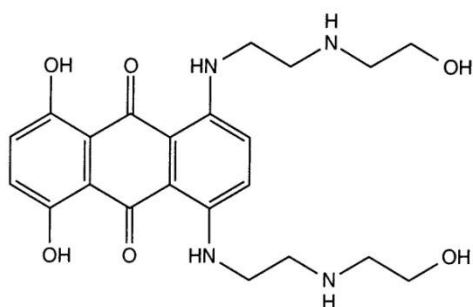
### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[melphalan]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	Pas de donnée		
AMIKACINE			
AMPHOTÉRICINE B	0,6 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMSACRINE			
CALCIUM gluconate	50 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
FENTANYL	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	100 UI.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
IDARUBICINE	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE			
KÉTAMINE			

LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIUM sulfate			
MEROPENEMÉ			
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MITOXANTRONE	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	0,1 mEq.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
TAZOCILLINE®	Pas de donnée		
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

# Fiche de propriétés physico-chimiques : MITOXANTRONE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,</sup>

27,34



## Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : anthraquinone – inhibiteur des topoisomères II (Esep®).
- ✓ Stabilité : ne pas mettre au réfrigérateur, à conserver à température ambiante. Après dilution, solution stable 48h au moins.
- ✓ **Attention : présence d'ions chlorures !**

## Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Lipides : IPC.

## Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[mitoxantrone]	RÉSULTATS			
ACICLOVIR	Pas de donnée					
AMPHOTÉRICINE B	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC			
AMOXICILLINE	Pas de donnée					
AMSACRINE	-	-	IPC			
CALCIUM	Pas de donnée					
CASPOFUNGINE						
CEFTAZIDIME						
CEFTRIAXONE						
CEFUROXIME						
CICLOSPORINE						
CIPROFLOXACINE						
CLINDAMYCINE						
CO-TRIMOXAZOLE						
CYTARABINE						
DEXAMÉTHASONE						
DILTIAZEM						
ÉTOPOSIDE				20 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
FENTANYL				Pas de donnée		
FLUCONAZOLE	Pas de donnée					
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante			
FUROSEMIDE	Pas de donnée					
GANCICLOVIR	Pas de donnée					
GRANOCYTE®	Pas de donnée					
HÉPARINE	-	-	Précipité			
IDARUBICINE	Pas de donnée					
IMPÉNÈME	Pas de donnée					

INSULINE	Pas de donnée		
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
METOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MORPHINE			
NÉFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL			
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE			



# **ANNEXE 6**

*Fiches de propriétés physico-chimiques :*  
*ÉLECTROLYTES*

## Fiche de propriétés physico-chimiques : MAGNÉSIUM (sulfate de)<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,72</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : électrolyte.
- ✓ pH : 5,5 à 7.
- ✓ Osmolarité :
  - sulfate de magnésium 10%  $\approx 812 \text{ mOsmol.L}^{-1}$  ;
  - sulfate de magnésium 20%  $\approx 1624 \text{ mOsmol.L}^{-1}$  ;
  - sulfate de magnésium 50%  $\approx 4060 \text{ mOsmol.L}^{-1}$ .
- ✓ Stabilité : stockable entre + 2 °C et + 8 °C 24h au maximum.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Bicarbonates : IPC.

### Compatibilité en Y

MOLECULE		[molécule]	[magnésium]	RÉSULTATS
ACICLOVIR		-	-	Compatible
AMIKACINE		-	-	Compatible
AMOXICILLINE		Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B		0,04 et 0,08 mg.mL <sup>-1</sup>	2 et 4 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMSACRINE		Pas de donnée		
CALCIUM	chlorure	-	-	IPC
	gluconate	-	-	Compatible
CASPOFUNGINE		Pas de donnée		
CEFTAZIDIME		-	-	Compatible
CEFTRIAXONE		-	-	IPC
CEFUROXIME		-	-	IPC
CICLOSPORINE		2 mg.mL <sup>-1</sup>	30 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires
CIPROFLOXACINE		2 mg.mL <sup>-1</sup>	-	IPC
CLINDAMYCINE		-	-	Données contradictoires
CO-TRIMOXAZOLE		-	-	Compatible
CYTARABINE		Pas de donnée		
DEXAMÉTHASONE		-	-	IPC
DILTIAZEM		Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE				
FENTANYL		-	-	Compatible
FLUCONAZOLE		-	-	Compatible
FLUDARABINE		Pas de donnée		
FUROSEMIDE		10 mg.mL <sup>-1</sup>	200 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires
GANCICLOVIR		Pas de donnée		

<sup>72</sup> Magnésium, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 531-534.

GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	15,6 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 14 jours à température ambiante
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMIPÉNÈME	-	-	Compatible
INSULINE	-	-	Compatible
KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE			
MELPHALAN			
MEROPENÈME	-	-	Compatible
MÉTOCLOPRAMIDE	-	-	Compatible
MIDAZOLAM	-	-	Compatible
MITOXANTRONE	Pas de donnée		
MORPHINE	-	-	Compatible
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSETRON	-	-	Compatible
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure et phosphate)	2,9 mEq.L <sup>-1</sup>	1,9 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 28 jours à température ambiante et à l'abri de la lumière
TAZOCILLINE®	-	-	Compatible
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	-	-	Compatible

### REMARQUES

- ✓ Incompatible avec les phosphates.

## Fiche de propriétés physico-chimiques : POTASSIUM (chlorure de)

1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,73

### Propriétés

# KCl

- ✓ Classe pharmacologique : électrolytes.
- ✓ pH : 3,5 à 6,5.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Bicarbonates : compatible.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[KCl]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	-	-	Compatible
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	-	-	IPC
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	-	IPC
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM	chlorure	-	Compatible
	gluconate	-	
CASPOFUNGINE	-	-	IPC
CEFTAZIDIME	-	-	Compatible
CEFTRIAXONE	-	-	Compatible
CEFUROXIME	-	-	Compatible
CICLOSPORINE	-	-	Compatible
CIPROFLOXACINE	-	-	Compatible
CLINDAMYCINE	-	-	Compatible
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM	-	-	Compatible
ÉTOPOSIDE	-	-	Compatible
FENTANYL	-	-	Compatible
FLUCONAZOLE	-	-	Compatible
FLUDARABINE	-	-	Compatible
FUROSEMIDE	-	-	Compatible
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	-	-	Compatible
IDARUBICINE	-	-	Compatible
IMIPÉNÈME	-	-	Compatible

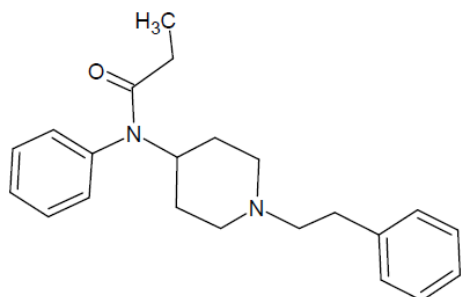
<sup>73</sup> Potassium (chlorure), dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 699-702.

INSULINE	-	-	Compatible
KÉTAMINE	-	-	IPC
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIUM sulfate	1,9 mg.mL <sup>-1</sup>	2,9 mEq.L <sup>-1</sup>	Compatible 28 jours à température ambiante et à l'abri de la lumière
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME	-	-	Compatible
METOCLOPRAMIDE	-	-	Compatible
MIDAZOLAM	-	-	Compatible
MORPHINE	-	-	Compatible
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON	-	-	Compatible
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE			
PHLOROGLUCINOL			
TAZOCILLINE®	-	-	Compatible
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	-	-	Compatible

# **ANNEXE 7**

*Fiches de propriétés physico-chimiques :*  
**ANTALGIQUES & ANESTHÉSIIQUES**

## Fiche de propriétés physico-chimiques : FENTANYL<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,74</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : analgésique morphinique majeur.
- ✓ pH : 4 à 7,5.
- ✓ Stabilité : s'adsorbe sur le PVC. Stabilité maximale pour pH = 3,5 à 7,5. Possibilité de conservation entre + 2 °C et + 8 °C 24 heures maximum.
- ✓ Influence du pH : incompatibilité avec les solutions alcalines (hydrolyse).

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible (stable 24h) ;
- G5 : compatible (stable 24h) ;
- G10 : compatible ;
- Solutions alcalines : IPC ;
- Nutrition parentérale : compatible.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[fentanyl]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	-	-	Compatible
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAXONE			
CEFUROXIME			
CLINDAMYCINE			
CICLOSPORINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
ÉTOPOSIDE	Pas de donnée		
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			

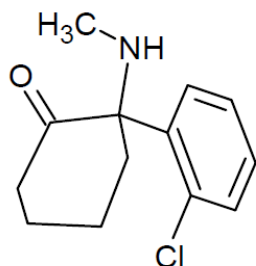
<sup>74</sup> Fentanyl, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 335-337.

HÉPARINE	100 UI.mL <sup>-1</sup>	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	1000 UI.mL <sup>-1</sup>		
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMPÉNÈME			
INSULINE			
KÉTAMINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 µg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 30 jours à température ambiante mais à l'abri de la lumière
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MAGNÉSIUM sulfate	Pas de donnée		
MELPHALAN			
MÉROPÉNÈME			
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,025 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
MIDAZOLAM	0,1 à 5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,025 à 0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h au moins à température ambiante
MORPHINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSÉTRON	1,33 mg.mL <sup>-1</sup>	16,7 µg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à 4 °C et à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)	40 mEq.mL <sup>-1</sup>	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
TAZOCILLINE®	Pas de donnée		
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			



## Fiche de propriétés physico-chimiques : KÉTAMINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,75</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : anesthésique.
- ✓ pH : 3,5 à 5,5.
- ✓ Osmolarité : 300 mOsm.kg<sup>-1</sup> (10 mg.mL<sup>-1</sup>), 387 mOsm.kg<sup>-1</sup> (50 mg.mL<sup>-1</sup>).
- ✓ Stabilité : à protéger de la lumière. Solution incolore à jaune très clair ; si la couleur est plus foncée, cela ne signifie pas inactivation de la molécule. Après reconstitution, ne pas stocker, à utiliser immédiatement.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Bicarbonates : IPC.

### Compatibilité en Y

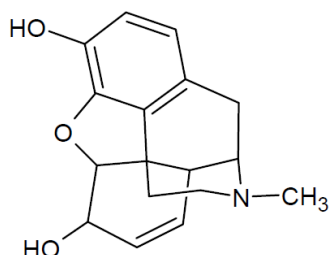
MOLÉCULE	[molécule]	[kétamine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	50 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)			
AMSACRINE			
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME	120 et 125 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible, moins de 10% de perte de ceftazidime en 24h, mais kétamine non testée
CEFTRIAXONE	Pas de donnée		
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CIPROFLOXACINE	Pas de donnée		
CLINDAMYCINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
CYTARABINE			
DEXAMÉTHASONE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE			
FENTANYL	10 µg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 30 jours à l'abri de la lumière à + 4 °C et à température ambiante
FLUCONAZOLE	Pas de donnée		
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC

<sup>75</sup> Kétamine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 480-482.

GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	25000 UI.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE	100 UI.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIUM sulfate	Pas de donnée		
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME	50 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
METOCLOPRAMIDE	Pas de donnée		
MIDAZOLAM	Pas de donnée		
MORPHINE	1 et 25 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 25 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 6 jours à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	Pas de donnée		
ONDANSETRON	Pas de donnée		
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	Pas de donnée		
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (phosphate)	4 mmol.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
TAZOCILLINE®	200 mg.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC (données pour la pipéracilline seule)
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	Pas de donnée		

## Fiche de propriétés physico-chimiques : MORPHINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,76</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : analgésique majeur, pallier III (stupéfiant).
- ✓ pH : 2,5 à 6,5, 3,5 dans NaCl 0,9%.
- ✓ Osmolarité : 236 mOsm.kg<sup>-1</sup> dans NaCl 0,9% (7,5 mg.mL<sup>-1</sup>).
- ✓ Stabilité : solution incolore. Après préparation, stockable entre + 2 °C et + 8 °C 24h maximum.
- ✓ Influence du pH : stable à pH acide, surtout si inférieur à 4, dégradation au-delà de pH 7 (le plus souvent accompagnée d'une coloration jaune à marron de la solution initiale).

### Compatibilité en solution

- G2,5, G5, G10 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Ringer et Ringer lactate : compatible ;
- Bicarbonates : à éviter ;
- Nutrition parentérale sans lipide : compatible.

### Compatibilité en Y

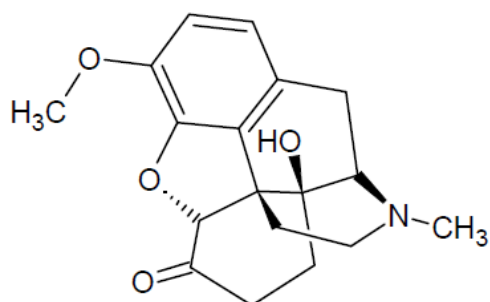
MOLÉCULE	[molécule]	[morphine]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,08 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
		1 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité cristallin blanc en 2h
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTERICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Turbidité augmentée immédiatement
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CALCIUM (chlorure et gluconate)	4 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CEFTAZIDIME	20, 40 et 120 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante (perte inférieure à 10% en ceftazidime mais morphine non testée)
CEFTRIAZONE	20 et 40 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CEFUROXIME	30 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
CICLOSPORINE	-	-	Compatible
CIPROFLOXACINE	Pas de donnée		
CLINDAMYCINE	12 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante

<sup>76</sup> Morphine, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 575-579.

CO-TRIMOXAZOLE	0,8/4 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	0,12 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	1 mg.mL <sup>-1</sup>		Compatible 48h à température ambiante
DILTIAZEM	1 et 5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,4 à 15 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
		25 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	-	-	IPC
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
	60 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 1h à température ambiante
	100 et 1000 UI.mL <sup>-1</sup>	2 et 15 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMPÉNÈME	-	-	Compatible
INSULINE	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 1h à température ambiante
	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante
	1 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
KÉTAMINE	-	-	Compatible
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MAGNÉSIUM sulfate	16,7 ; 33,3 ; 50 et 100 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	2, 4, 8 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 8h à température ambiante
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MÉTOCLOPRAMIDE	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
MIDAZOLAM	0,1 et 0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,25 et 1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
	1 à 5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 2mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à 48h à température ambiante
NEFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSETRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	1 à 10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 12h à température ambiante
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure et phosphate)	40 mEq.mL <sup>-1</sup>	15 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		

VANCOMYCINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
-------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------------------------------

## Fiche de propriétés physico-chimiques : OXYCODONE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,77</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : analgésique morphinique majeur (palier III - Oxynorm®).
- ✓ pH : 4,5 à 5,5.
- ✓ Stabilité : les dilutions sont stables 24h au réfrigérateur. Après ouverture, jeter le contenu non utilisé.

### Compatibilité en solution

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible.

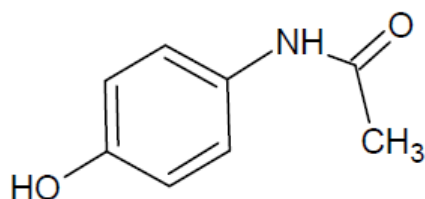
### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[oxycodone]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			<b>Pas de donnée !</b>
AMIKACINE			
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)			
AMSACRINE			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CLINDAMYCINE			
CICLOSPORINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
DEXAMETHASONE			
DILTIAZEM			
ETOPOSIDE			
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE			
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE			
IDARUBICINE			
IMIPÉNÈME			
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate			
MELPHALAN			

<sup>77</sup> Oxycodone, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 622-625.

MÉROPÉNÈME	<b>Pas de donnée !</b>
MÉTOCLOPRAMIDE	
MIDAZOLAM	
MORPHINE	
NEFOPAM	
OFLOXACINE	
ONDANSETRON	
PANTOPRAZOLE	
PARACETAMOL	
PHLOROGLUCINOL	
POTASSIUM (chlorure)	
TAZOCILLINE®	
TEICOPLANINE	
VANCOMYCINE	

**Fiche de propriétés physico-chimiques : PARACÉTAMOL**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,78</sup>



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : analgésique périphérique (palier I).
- ✓ pH : 5,5.
- ✓ Stabilité : ne pas mettre au réfrigérateur ni au congélateur.

**Compatibilité en solution**

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[paracétamol]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée !
AMIKACINE			
AMPHOTERICINE B (liposomale)			
AMSACRINE			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CLINDAMYCINE			
CICLOSPORINE			
CO-TRIMOXAZOLE			
DEXAMÉTHASONE			
DILTIAZEM			
ETOPOSIDE			
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE			
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE			
IDARUBICINE			
IMIPÉNÈME			
INSULINE			
KÉTAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNESIUM sulfate			
MELPHALAN			

<sup>78</sup> Paracétamol - Acetaminophen, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 646-648.

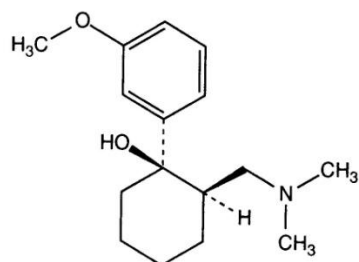


MÉROPÉNÈME	Pas de donnée !		
MÉTOCLOPRAMIDE			
MIDAZOLAM			
MORPHINE			
NEFOPAM	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
OFLOXACINE	Pas de donnée !		
ONDANSETRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE			
PHLOROGLUCINOL	0,74 mg.mL <sup>-1</sup>	10,9 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
POTASSIUM (chlorure)	Pas de donnée !		
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

### **REMARQUES**

- ✓ Il est recommandé d'administrer le paracétamol seul du fait du peu de données disponibles et donc du risque d'incompatibilités.

## Fiche de propriétés physico-chimiques : TRAMADOL<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,79</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : analgésique morphinique mineur (Contramal®, Topalgic®).
- ✓ pH : 6 à 7.
- ✓ Osmolarité : 285 à 290 mOsm.L<sup>-1</sup>.
- ✓ Stabilité : solution incolore. Après préparation, possibilité de stockage entre +2 °C et +8 °C 24h au maximum.

### Compatibilité en solution

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Ringer et Ringer lactate : compatible.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[tramadol]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	-	-	IPC
AMIKACINE			Pas de donnée
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)			
AMSACRINE			
CALCIUM			
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CICLOSPORINE			
CIPROFLOXACINE			
CLINDAMYCINE	-	-	
CO-TRIMOXAZOLE			Pas de donnée
DEXAMÉTHASONE	0,33 à 3,33 mg.mL <sup>-1</sup>	8,33 à 33,33 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 5 jours à température ambiante à l'abri de la lumière
DILTIAZEM			Pas de donnée
ÉTOPOSIDE			
FLUCONAZOLE			
FLUDARABINE			
FUROSEMIDE			
GANCICLOVIR			
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	50 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
IDARUBICINE			Pas de donnée

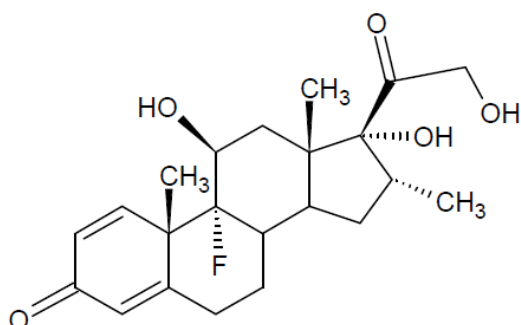
<sup>79</sup> Tramadol, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 834-837.

IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE			
KETAMINE			
LEVOFLOXACINE			
MAGNESIUM sulfate			
MELPHALAN			
MEROPENÈME			
MÉTOCLOPRAMIDE	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 32 jours à + 4°C à l'abri de la lumière
MIDAZOLAM	-	-	IPC
MORPHINE	Pas de donnée		
NEFOPAM			
OFLOXACINE			
ONDANSETRON			
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE			
PARACÉTAMOL	10,04 mg.mL <sup>-1</sup>	0,96 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®			
TEICOPLANINE			
VANCOMYCINE			

# **ANNEXE 8**

*Fiches de propriétés physico-chimiques :*  
*DIVERS*

**Fiche de propriétés physico-chimiques :**  
**DEXAMÉTHASONE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,80</sup>



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : corticoïde de synthèse.
- ✓ pH : 7 à 8,5.
- ✓ Osmolarité : 356 mOsm.kg<sup>-1</sup>.
- ✓ Stabilité : solution incolore à jaune pâle, thermosensible (pas de dégradation démontrée si température < 38 °C).

**Compatibilité en solution**

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : compatible 4h à température ambiante.

**Compatibilité en Y**

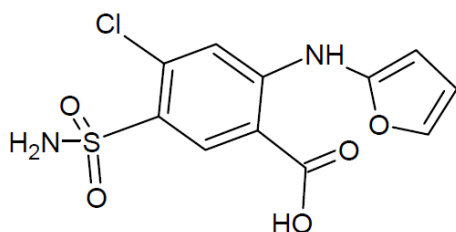
MOLECULE	[molécule]	[dexaméthasone]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	-	-	IPC
AMPHOTERICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CALCIUM	Pas de donnée		
CASPOFUNGINE			
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAZONE			
CEFUROXIME			
CLINDAMYCINE			
CICLOSPORINE	-	-	IPC
CIPROFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Croissance de cristaux blancs en 1h
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	0,025 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	Pas de donnée		
GANCICLOVIR			

<sup>80</sup> Dexaméthasone, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 218-221.

GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	50 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble en 20 minutes puis précipité
		10 mg.mL <sup>-1</sup>	
IMIPENEME	Pas de donnée		
INSULINE	Pas de donnée		
KETAMINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MAGNESIUM sulfate	Pas de donnée		
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	50 mg.mL <sup>-1</sup>		
MÉTOCLOPRAMIDE	-	-	Compatible
MIDAZOLAM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	4 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble et/ou précipité immédiat
	5 mg.mL <sup>-1</sup>		
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires
		1 mg.mL <sup>-1</sup>	
NEFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	Pas de donnée		
ONDANSETRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE			
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)	Pas de donnée		
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	-	-	IPC
VÉRAPAMIL	-	-	Compatible

## Fiche de propriétés physico-chimiques : FUROSÉMIDE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,81</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : diurétique (de l'anse, hypo-kaliémiant - Lasilix®).
- ✓ pH = 8 à 9,3.
- ✓ Osmolarité = 287 mOsm.kg<sup>-1</sup>.
- ✓ Stabilité: sujet à la photodégradation, la lumière peut entraîner une coloration de la solution, ne pas utiliser si coloration jaune. Ne pas stocker au réfrigérateur sous peine de précipitation (mais remise en solution possible), stockage à température ambiante.
- ✓ Effet du pH : peut être mis en contact avec des solutions neutres ou légèrement basiques, ne pas mélanger avec des solutions dont le pH est < 5,5 (risque de précipitation). Très stable en milieu alcalin.

### Compatibilité en solution

- **G5, G10, G20 : données contradictoires ;**
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : compatible ;
- Ringer, Ringer lactate : compatible ;
- Nutrition parentérale avec ou sans lipides : IPC.

### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[furosémide]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée
AMIKACINE	-	-	IPC
AMOXICILLINE			Pas de donnée
AMPHOTERICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	3 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	3 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité jaune-orange
CALCIUM gluconate	-	-	Compatible
CASPOFUNGINE	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	3 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
CEFTAZIDIME	120 mg.mL <sup>-1</sup> 125 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Perte < 10% en ceftazidime en 30 minutes mais furosémide non testé. A éviter si possible.
CEFTRIAXONE			Pas de donnée
CEFUROXIME	-	-	Compatible
CICLOSPORINE			Pas de donnée
CIPROFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipitation immédiate
	2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc immédiat

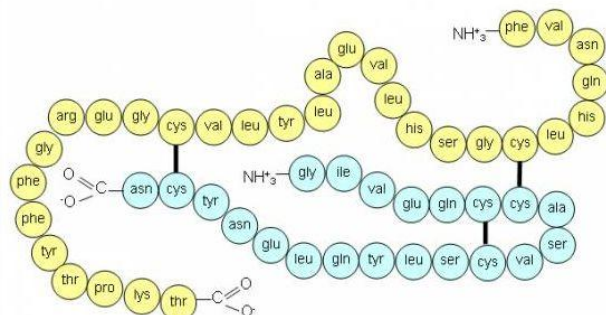
<sup>81</sup> Furosémide, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 372-375.

CLINDAMYCINE	Pas de donnée		
CIPROFLOXACINE	Pas de donnée		
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	3 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	-	-	Compatible
DILTIAZEM	5 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
ETOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	3 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	-	-	Compatible
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	29,2 UI.mL <sup>-1</sup>	2,6 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h30
	100 UI.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
	1000 UI.mL <sup>-1</sup>		
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble immédiat
		10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
IMPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE	-	-	Compatible
KETAMINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité et trouble
MAGNÉSIUM sulfate	200 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
MÉROPÉNÈME	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
MIDAZOLAM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	10 mg.mL <sup>-1</sup>	Trouble immédiat, précipité formé en 2h
	2 mg.mL <sup>-1</sup>		Précipité immédiat
	5 mg.mL <sup>-1</sup>		Précipité blanc immédiat
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité blanc en moins d'une heure à 25 °C, visible par fluorescence (NB : pas d'IPC si 2 mg.mL <sup>-1</sup> de morphine pendant 4h).
		2,4 mg.mL <sup>-1</sup>	
		10 mg.mL <sup>-1</sup>	
OFLOXACINE	Pas de donnée		
ONDANSÉTRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	3 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
PANTOPRAZOLE	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	1 à 2 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
POTASSIUM	chlorure	0,625 mEq.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h30
		40 mEq.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
	phosphate	-	IPC
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	3 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	Pas de donnée		
VÉRAPAMIL	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC



## Fiche de propriétés physico-chimiques : INSULINE<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,82</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : hormone hypoglycémiante (Novorapid®).
- ✓ pH : 7 à 7,8.
- ✓ Stabilité : à stocker au réfrigérateur entre + 2 °C et ° 8°C (30 jours), incolore (tout changement de couleur ou de viscosité indique une contamination). Attention, **adsorption** sur le polyéthylène (PE), l'acétate de vinyléthylène (EVA), le chlorure de polyvinyle (PVC) et le verre.

### Compatibilité en solution

- NaCl 0,9% : compatible si [insuline] < ou égale 100 UI.mL<sup>-1</sup>, si supérieure, risque de perte de produit ;
- G5 et G10 : compatible ;
- Nutrition parentérale sans lipide : compatible ;
- Nutrition parentérale avec lipides : IPC ;
- Bicarbonates : compatible.

### Compatibilité en Y

MOLECULE	[molécule]	[insuline]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée
AMIKACINE	-	-	IPC
AMOXICILLINE			Pas de donnée
AMPHOTERICINE B (liposomale)			
AMSACRINE			
CALCIUM	chlorure	-	Compatible
	gluconate	-	
CASPOFUNGINE			Pas de donnée
CEFTAZIDIME	120 mg.mL <sup>-1</sup>	100 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible a priori (moins de 10% de perte de ceftazidime, mais insuline non testée)
CEFTRIAZONE	-	-	Compatible
CEFUROXIME	-	-	Compatible
CICLOSPORINE	-	-	IPC
CIPROFLOXACINE			Pas de donnée
CLINDAMYCINE	-	-	Compatible
CO-TRIMOXAZOLE	-	-	IPC

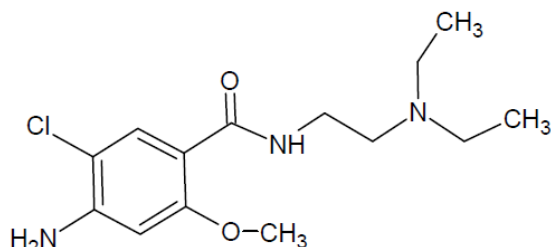
<sup>82</sup> Insuline, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 451-459.

CYTARABINE	-	-	IPC	
DEXAMÉTHASONE	Pas de donnée			
DILTIAZEM	1 et 5 mg.mL <sup>-1</sup>	100 UI.mL <sup>-1</sup>	Précipité	
	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,4 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible	
ÉTOPOSIDE	Pas de donnée			
FENTANYL	-	-	Compatible	
FLUCONAZOLE	-	-	Compatible	
FLUDARABINE	Pas de donnée			
FUROSEMIDE	-	-	Compatible	
GANCICLOVIR	Pas de donnée			
GRANOCYTE®				
HÉPARINE	60 UI.mL <sup>-1</sup>	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante	
IDARUBICINE	Pas de donnée			
IMIPÉNÈME	4 et 5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante	
KETAMINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	100 UI.mL <sup>-1</sup>	IPC	
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante	
		100 UI.mL <sup>-1</sup>	Précipité	
MAGNÉSIUM sulfate	40 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante	
MELPHALAN	Pas de donnée			
MÉROPÉNÈME	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante	
MÉTOCLOPRAMIDE	-	-	Compatible	
MIDAZOLAM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante	
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 1h à température ambiante	
	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante	
	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante	
NÉFOPAM	Pas de donnée			
OFLOXACINE				
ONDANSÉTRON	-	-	IPC	
OXYCODONE	Pas de donnée			
PANTOPRAZOLE	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	5 à 50 UI.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires	
PARACÉTAMOL	Pas de donnée			
PHLOROGLUCINOL				
POTASSIUM	chlorure	40 mEq.mL <sup>-1</sup>	40 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h au moins à température ambiante
	phosphate	-	-	Compatible
TAZOCILLINE®	Pas de donnée			
TEICOPLANINE				
VANCOMYCINE	4 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 UI.mL <sup>-1</sup>	Compatible 2h à température ambiante	

### REMARQUES

- ✓ Tout contact en Y est déconseillé du fait du risque de diminution de la concentration en insuline.

**Fiche de propriétés physico-chimiques :**  
**MÉTOCLOPRAMIDE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,83</sup>



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : antiémétique (neuroleptique - Primpéran®).
- ✓ pH : 2,5 à 6,5.
- ✓ Osmolarité : 280 mOsm.kg<sup>-1</sup> (solution à 5 mg.mL<sup>-1</sup>).
- ✓ Stabilité : solution incolore et photosensible (pas de précaution si diluée). Précipite à -20 °C. Ne pas utiliser si changement de couleur.
- ✓ Influence du pH : stable de pH 2 à 9.

**Compatibilité en solution :**

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Ringer : compatible ;
- Lipides : IPC.

**Compatibilité en Y**

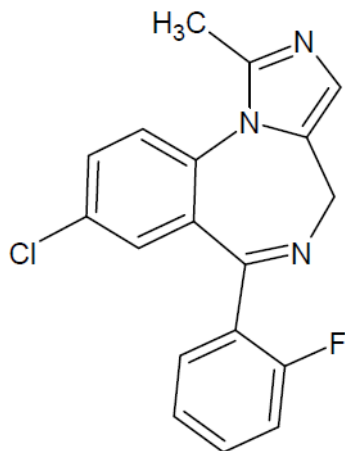
MOLÉCULE	[molécule]	[métoclopramide]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	2,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité jaune-orangé en 15 minutes
CALCIUM folinate	-	-	Compatible
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CEFTAZIDIME			
CEFTRIAXONE			
CEFUROXIME			
CIPROFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
CICLOSPORINE	Pas de donnée		
CIPROFLOXACINE	-	-	Compatible
CLINDAMYCINE	-	-	Compatible
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	2,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	-	-	Compatible
DILTIAZEM	1 et 5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
	5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	
ETOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante

<sup>83</sup> Métoclopramide, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 555-557.

FENTANYL	0,025 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité immédiat
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	1000 UI.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
IDARUBICINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
IMIPÉNÈME	Pas de donnée		
INSULINE	-	-	Compatible
KETAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MAGNÉSIUM sulfate	-	-	Compatible
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	1 et 50 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MIDAZOLAM	0,6 mg.mL <sup>-1</sup>	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 10 jours à température ambiante et à l'abri de la lumière
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
		5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 48h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE			
ONDANSETRON	1 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	-	-	IPC
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL			
POTASSIUM (chlorure)			
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE			

## Fiche de propriétés physico-chimiques : MIDAZOLAM<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,84</sup>

### Propriétés



- ✓ Classe pharmacologique : hypnotique et sédatif (imidazobenzodiazé-pine - Hypnovel®).
- ✓ pH= 2,9 à 4.
- ✓ Osmolarité :
  - 5 mg.mL<sup>-1</sup> → 385 mOsm.kg<sup>-1</sup>
  - 0,625 mg.mL<sup>-1</sup> → 274 mOsm.kg<sup>-1</sup>
  - 1,25 mg.mL<sup>-1</sup> → 262 mOsm.kg<sup>-1</sup>
  - 1,67 mg.mL<sup>-1</sup> → 259 mOsm.kg<sup>-1</sup>.
- ✓ Formulation : NaCl 0,8%, EDTA (0,01%), alcool benzylique (1%)
- ✓ Solution incolore ou légèrement jaune, stockage à température ambiante à l'abri de la lumière (**photosensible**). Si pH > 5 alors précipitation.

### Stabilité en solution

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : IPC (précipitation) ;
- Ringer et Ringer lactate : IPC (perte 10% en 10h) ;
- Lipides : IPC.

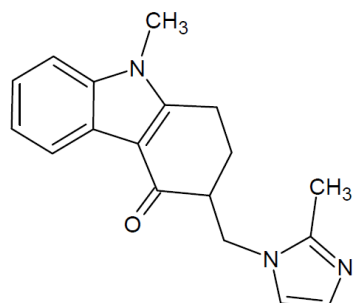
### Compatibilité en Y

MOLÉCULE	[molécule]	[midazolam]	RÉSULTATS
ACICLOVIR			Pas de donnée
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	50 mg.L <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC (précipité blanc immédiat)
AMOXICILLINE- ACIDE CLAVULANIQUE	20 + 2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC (précipité blanc immédiat)
AMPHOTERICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC (précipité)
AMSACRINE			Pas de donnée
CALCIUM (gluconate)	100 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
CASPOFUNGINE			Pas de donnée
CEFTAZIDIME	20 à 125 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC trouble se formant en 1h
		5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC précipité immédiat
CEFTRIAXONE			Pas de donnée
CEFUROXIME	15 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC (particules se formant en 8h)
CICLOSPORINE			Pas de donnée
CIPROFLOXACINE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Particules formées en 8h

<sup>84</sup> Midazolam, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 567-571.

CLINDAMYCINE	9 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
CO-TRIMOXAZOLE	0,8 + 4,8 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC précipité blanc immédiat
CYTARABINE	Pas de donnée		
DEXAMÉTHASONE sodium	0,44 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC trouble immédiat puis précipité en 8h
	1,33 mg.mL <sup>-1</sup>	1,5 mg.mL <sup>-1</sup>	
	4 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC précipité blanc immédiat
	4 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	
DILTIAZEM	1 mg.mL <sup>-1</sup>	2 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	0,02 à 0,05 mg.mL <sup>-1</sup>	0,2 à 5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
FUROSÉMIDE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC trouble immédiat puis précipité en 2h
		2 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC précipité immédiat
		5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC précipité blanc immédiat
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®			
HÉPARINE	50 à 417 UI.mL <sup>-1</sup>	2 à 5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible au moins 4h à température ambiante
IMIPÉNÈME	5 mg.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC trouble se formant en 24h
INSULINE	1 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE			
MAGNÉSIUM sulfate	-	-	Compatible
MÉROPÉNÈME	Pas de donnée		
MÉTOCLOPRAMIDE	0,7 mg.mL <sup>-1</sup>	0,6 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible
MORPHINE	0,25 à 2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 à 2 mg.mL <sup>-1</sup>	Données contradictoires
ONDANSÉTRON	1,33 mg.mL <sup>-1</sup>	1,66 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
PANTOPRAZOLE	0,16 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Coloration de la solution et précipité marron-rouge
	0,4 mg.mL <sup>-1</sup>		
	0,8 mg.mL <sup>-1</sup>		
	8 mg.mL <sup>-1</sup>	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	
POTASSIUM (chlorure)	1 mEq.mL <sup>-1</sup>	5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 et 5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante

## Fiche de propriétés physico-chimiques : ONDANSÉTRON<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,85</sup>



### Propriétés

- ✓ Classe pharmacologique : antiémétique (sétron, antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> - Zophren®).
- ✓ pH : 3 à 4.
- ✓ Osmolarité : 270 mOsm.L<sup>-1</sup>.
- ✓ Stabilité : solution incolore, stable environ un mois à la lumière du jour. Il est possible de le stocker au réfrigérateur (+ 2 à + 8 °C 24h) ou de le congeler.
- ✓ Influence du pH : **risque de précipitation** de l'ondansétron dès pH 6.

### Compatibilité en solution

- G5 : compatible ;
- NaCl 0,9% : compatible ;
- Bicarbonates : IPC ;
- Ringer et Ringer lactate : compatible ;
- Lipides : IPC.

### Compatibilité en Y

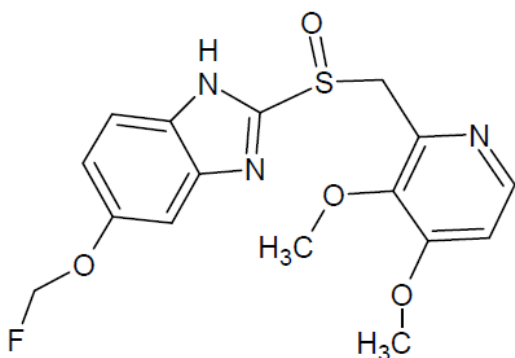
MOLÉCULE	[molécule]	[ondansétron]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	7 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipitation immédiate
AMIKACINE	-	-	Compatible
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTERICINE B (liposomale)	0,83 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité
AMSACRINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Précipité orange en 30 minutes
CALCIUM	chlorure	-	Compatible
	gluconate	-	
CASPOFUNGINE	Pas de donnée		
CEFTAZIDIME	40 à 200 mg.mL <sup>-1</sup>	16 µg.mL <sup>-1</sup> à 1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CEFTRIAXONE	-	-	Compatible
CEFUROXIME	30 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CICLOSPORINE	-	-	IPC
CIPROFLOXACINE	Pas de donnée		
CLINDAMYCINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
CO-TRIMOXAZOLE	Pas de donnée		
CYTARABINE	50 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DEXAMÉTHASONE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
DILTIAZEM	Pas de donnée		

<sup>85</sup> Ondansétron, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 620-622.

ÉTOPOSIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FENTANYL	16 µg.mL <sup>-1</sup>	1,33 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à + 4 °C
FLUCONAZOLE	2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,03 à 1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h (testé jusqu'à 12h avec des concentrations en ondansétron inférieure à 1 mg.mL <sup>-1</sup> ) à température ambiante
FLUDARABINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	0,5 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
FUROSEMIDE	3 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Turbidité et précipitation immédiates
GANCICLOVIR	20 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Turbidité et précipitation immédiates
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	40 UI.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMIPÉNÈME	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
INSULINE	-	-	IPC
KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIUM sulfate	100 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MELPHALAN	0,1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 3h à température ambiante
MÉROPÉNÈME	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
	50 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	<b>Précipité blanc immédiat</b>
MÉTOCLOPRAMIDE	5 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
MIDAZOLAM	1,66 mg.mL <sup>-1</sup>	1,33 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 24h à température ambiante
MORPHINE	1 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	Pas de donnée		
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	Pas de donnée		
PARACETAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)	0,1 mEq.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante
TAZOCILLINE®	40/5 mg.mL <sup>-1</sup>	0,03 à 1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante Attention IPC reportée avec la pipéracilline seule (40 mg.mL <sup>-1</sup> )
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	10 mg.mL <sup>-1</sup>	1 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 4h à température ambiante



**Fiche de propriétés physico-chimiques : PANTOPRAZOLE**<sup>1,13,14,15,16,23,24,25,27,34,86</sup>



**Propriétés**

- ✓ Classe pharmacologique : antiulcéreux (inhibiteur de la pompe à protons – benzimidazolé - Eupantol®).
- ✓ pH : 9 à 10,5.
- ✓ Stabilité : ne pas congeler quand reconstitué. Après reconstitution possibilité de stockage entre + 2 °C et + 8 °C et à utiliser dans les 12h au maximum. Pas de protection nécessaire vis-à-vis de la lumière.

**Compatibilité en solution**

- NaCl 0,9% : compatible ;
- G5 : compatible ;
- Bicarbonates : IPC.

**Compatibilité en Y**

MOLÉCULE	[molécule]	[pantoprazole]	RÉSULTATS
ACICLOVIR	-	-	IPC
AMIKACINE	-	-	IPC
AMOXICILLINE	Pas de donnée		
AMPHOTÉRICINE B (liposomale)	-	-	IPC
AMSACRINE	Pas de donnée		
CALCIUM	chlorure	-	IPC
	gluconate	-	
CASPOFUNGINE	-	-	IPC
CEFTAZIDIME	-	-	IPC
CEFTRIAXONE	20 à 40 mg.mL <sup>-1</sup>	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 12h à température ambiante
CEFUROXIME	-	-	IPC
CICLOSPORINE	-	-	IPC
CIPROFLOXACINE	-	-	IPC
CLINDAMYCINE	-	-	IPC
CO-TRIMOXAZOLE	-	-	IPC
CYTARABINE	Pas de donnée		
DEXAMÉTHASONE	-	-	IPC
DILTIAZEM	Pas de donnée		
ÉTOPOSIDE			
FENTANYL	-	-	IPC
FLUCONAZOLE	-	-	IPC

<sup>86</sup> Pantoprazole, dans : GRAY A., Wright J., GOODEY V., BRUCE L., *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press, Londres, 2011 : 638-640.

FLUDARABINE	Pas de donnée		
FUROSÉMIDE	1 à 2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
GANCICLOVIR	Pas de donnée		
GRANOCYTE®	Pas de donnée		
HÉPARINE	-	-	IPC
IDARUBICINE	Pas de donnée		
IMPENÈME	Pas de donnée		
INSULINE	5 à 50 UI.mL <sup>-1</sup>	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	IPC
KÉTAMINE	Pas de donnée		
LEVOFLOXACINE	Pas de donnée		
MAGNÉSIIUM sulfate	-	-	IPC
MELPHALAN	Pas de donnée		
MÉROPÉNÈME	-	-	IPC
MÉTOCLOPRAMIDE	-	-	IPC
MIDAZOLAM	1 à 2 mg.mL <sup>-1</sup>	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	Coloration de la solution et précipité marron-rouge
MORPHINE	1 à 10 mg.mL <sup>-1</sup>	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 12h à température ambiante
NÉFOPAM	Pas de donnée		
OFLOXACINE	Pas de donnée		
ONDANSETRON	Pas de donnée		
OXYCODONE	Pas de donnée		
PANTOPRAZOLE	Pas de donnée		
PARACÉTAMOL	Pas de donnée		
PHLOROGLUCINOL	Pas de donnée		
POTASSIUM (chlorure)	20 à 210 mEq.mL <sup>-1</sup>	0,16 à 0,8 mg.mL <sup>-1</sup>	Compatible 12h à température ambiante Attention IPC rapportée avec le phosphate de K
TAZOCILLINE®	-	-	IPC
TEICOPLANINE	Pas de donnée		
VANCOMYCINE	-	-	Données contradictoires
VÉRAPAMIL	-	-	IPC

# ANNEXE 9

*Matrice de compatibilité des médicaments  
couramment utilisés en unité de soins intensifs  
d'hématologie du CHRU de Grenoble*



## SERMENT DES APOTHICAIRES

*Faculté de Pharmacie,  
Université Joseph Fourier Grenoble I.*



# SERMENT de GALIEN



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».**