

PC-1

Stabilité de l'amoxicilline à forte dose en perfusion continue dans les diffuseurs portables : Conséquences pratiques

Deslandes Guillaume, Huon Jean-François, Jaccard Sylvie, Caillon Jocelyne, Dailly Eric, Rouiller Isabelle, Grégoire Matthieu, Navas Dominique
CHU de Nantes, France
guillaume.deslandes@chu-nantes.fr, tel : 02 53 48 23 41

Introduction

La perfusion continue de l'amoxicilline à forte dose est recommandée pour le traitement de certaines infections sévères à germe sensible (endocardites, infections ostéo-articulaires ...), y compris lorsque le patient retourne à domicile.
La stabilité de l'amoxicilline conditionne les modalités d'administration de cet antibiotique (volume de dilution et fréquence de renouvellement du dispositif de perfusion). A ce jour, les données de stabilité de l'amoxicilline sont peu nombreuses et parfois divergentes.

Objectifs

- Etudier la stabilité physico-chimique de l'amoxicilline injectable dans des diffuseurs portables, selon des conditions de concentration et de température correspondant à la pratique clinique.
- Optimiser et sécuriser le traitement des patients en ambulatoire.

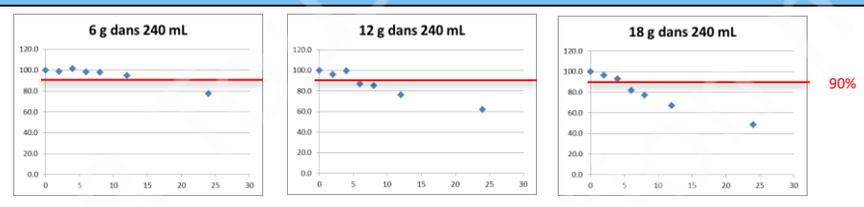
Méthodes

- ✓ 3 doses (6, 12, 18 g) d'amoxicilline diluée dans 240 mL de NaCl 0.9%, soit des concentrations de 25, 50 et 75 g/L
- ✓ Diffuseurs portables de 240 ml (Folfusor® LV10, Baxter)
- ✓ Etude sur 3 diffuseurs pour chaque concentration, sur une période de 24h à 25°C
- ✓ Prélèvements à T0 - 2 - 4 - 6 - 8 - 12 et 24 heures
- ✓ Dosage extemporané de l'amoxicilline par méthode UHPLC/BDD à 227 nm
- ✓ Solution considérée stable si concentration supérieure ou égale à 90% de la concentration initiale (pharmacopée européenne)

- ✓ Evaluation de la quantité d'amoxicilline réellement administrée au cours des 24 heures par le calcul des aires sous la courbe (méthode des trapèzes)
- Quantité théorique administrée en 24h (en l'absence de dégradation)
-
- Quantité réellement administrée en 24h (d'après les résultats des dosages)
-

Résultats

Evolution de la concentration d'amoxicilline (% restant par rapport à la quantité initiale) au cours du temps (en heures)



Dose d'amoxicilline dans 240 mL	6 g	12 g	18 g
Pourcentage de la dose administrée sur 24 heures	92 %	79 %	71 %
Quantité réellement administrée au patient sur 24 heures	5,5 g	9,5 g	12,8 g

Conclusions et perspectives

La stabilité de l'amoxicilline à 25°C, en solution dans du NaCl 0.9% dans des diffuseurs portables de 240 ml, diminue avec l'augmentation de la concentration de la solution. Dans ces conditions, **une perfusion continue d'amoxicilline de concentration supérieure à 25 g/L** (soit 6 g dans 250 mL) **n'est pas stable sur 24h**.
Il est donc recommandé d'adapter le volume de dilution et la fréquence de changement des dispositifs en fonction de la dose à administrer par 24h, afin de garantir l'**efficacité** (quantité optimale d'amoxicilline reçue par le patient) et la **sécurité** (limiter la production de produits de dégradation potentiellement toxiques et/ou allergisants dans la perfusion) de l'antibiothérapie.