

INTERET DE L'INTRODUCTION D'UN KIT BUPIVACAINE-FENTANYL-ADRENALINE (BAF) POUR LA PRISE EN CHARGE DU TRAITEMENT POSTOPERATOIRE DE LA DOULEUR AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS (CHUV)

B. HIRSCHI*, V. DELALOYE*, M. BERGER*, C. MERINAT*, N. GILLARD**, A. FOLETTI**, A. PANNATIER*
 *Service de Pharmacie, **Service d'Anesthésiologie CHUV, 1011 LAUSANNE

Introduction

Le traitement postopératoire de la douleur a beaucoup évolué ces dernières années grâce d'une part à l'arrivée sur le marché de pompes très performantes et d'autre part à l'utilisation de combinaisons de médicaments prêts à l'emploi¹. Plusieurs études^{2,3} ont montré que l'association de bupivacaïne 0.1 ou 0.2%, adrénaline 0.0002% et fentanyl 0.0002%, administrée par voie épidurale, offrait le meilleur compromis entre efficacité, absence de bloc moteur et d'effets secondaires.

Cependant, la présence de stabilisants étant déconseillée dans les solutions administrées par voie épidurale⁴, cette association n'est pas commercialisée. Nous avons donc préparé et testé une solution ternaire sans stabilisant (ni agent antibactérien, ni antioxydant pour l'adrénaline) dont la durée de validité a été déterminée à 15 jours au frigo. Malgré les recommandations strictes adressées aux soignants concernant la gestion du stock, les cinq premiers mois d'utilisation se sont soldés par un taux de périmés supérieur à 50%.

Objectifs

Mettre à disposition une solution de reconstitution simple et de stabilité prolongée associant la bupivacaïne, l'adrénaline et le fentanyl (kit). Comparer la solution préparée et le kit au niveau de la pratique clinique et du point de vue économique.

Méthode

Recours à l'association bupivacaïne-fentanyl commercialisée en poches par Bioren (stabilité de 3 ans). Utilisation d'ampoules de 1 ml d'adrénaline à 0.5 mg/ml, sans agent conservateur, fabriquées "à façon" par Sintetica (stabilité de 2 ans). Réalisation par la pharmacie de "kits" contenant la poche bupivacaïne-fentanyl, l'ampoule d'adrénaline ainsi que les dispositifs médicaux nécessaires à la reconstitution de la solution finale. Détermination par HPLC (tableau 1), sur 3 échantillons, de la durée de validité de la solution reconstituée.

Varian Prostar	
Colonne	: Chromolith RP 18e (Merck) 100 x 4.6 mm température ambiante
Phase mobile	: Na-octanosulfonate 0.01 M + NaH ₂ PO ₄ 0.1 M : Acétonitrile 90 : 10
Débit	: 1.3 ml/min
Volume d'injection	: 50 µl
Détection	: UV 205 nm



Figure 1 : Kit BAF

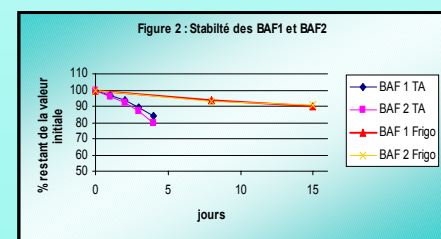
Résultats

Le kit proposé (figure 1) est constitué d'une poche de 250 ml contenant 1 mg/ml ou 2 mg/ml de bupivacaïne et 2 µg/ml de fentanyl, d'une ampoule de 1 ml contenant 0.5 mg d'adrénaline (à injecter dans sa totalité), d'une aiguille, d'une seringue (1 ml), de deux compresses imprégnées d'alcool isopropylique et d'un sachet de protection contre la lumière avec une étiquette. La durée de validité de ce kit est de 2 ans.

Après reconstitution, la solution finale, à l'abri de la lumière, est stable jusqu'à 48 heures à température ambiante et 15 jours au frigo (tableau 2, figure 2).

	température	spécification	% restant par rapport à la valeur initiale						
			J0	J1	J2	J3	J4	J8	J15
Adrénaline BAF1	T.A.	90-110%	100.00	96.90	93.90	89.40	84.15	-	-
	frigo		100.00	-	-	-	-	93.80	89.90
Adrénaline BAF2	T.A.		100.00	96.27	92.30	87.17	79.63	-	-
	frigo		100.00	-	-	-	-	93.33	90.44

Tableau 2 : Résultats de stabilité des BAF1 et BAF2 à température ambiante et au frigo



Discussion

La solution fabriquée à la pharmacie possédait l'avantage d'être prête à l'emploi et, par conséquent, de minimiser les risques de contamination. Cependant, sa stabilité limitée présentait de multiples contraintes :

- lourdeur de gestion du stock (contrôles très fréquents des dates d'échéance)
- mobilisation de place importante dans les frigos
- interventions très fréquentes de l'unité de fabrication (prévision difficile des consommations)
- taux de remplacement des périmés important, engendrant un surcoût d'environ Fr 20'000.-/an

En revanche, la mise à disposition d'un kit contenant tous les accessoires nécessaires à la reconstitution du mélange n'a suscité aucune réclamation de la part des soignants.

Conclusion

La réalisation d'un kit d'antalgie contenant les médicaments (bupivacaïne et fentanyl en poche et adrénaline en ampoule) ainsi que les dispositifs nécessaires à la reconstitution de la solution finale représente une alternative cliniquement bien acceptée et économiquement plus intéressante que la dispensation d'une solution fabriquée prête à l'emploi.

Références

- Poster : W. Griffiths et al., development of "ready to use" infusions of bupivacaïne, fentanyl and morphine for use in anaesthesiology an interdisciplinary approach, EAHP, Vienne 2002
- G. Niemi and H. Breivik, Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a low-dose infusion of bupivacaïne, fentanyl and adrenaline after major surgery, A randomised, double-blind, cross-over study with and without adrenaline, *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42 : 897-909
- G. Niemi and H. Breivik, Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaïne, adrenaline and fentanyl, A randomised, double-blind, cross-over study with and without fentanyl, *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45 : 221-232
- I. Kjønniksen, J. Brustugun, G. Niemi, H. Breivik, E. Andersen and W. Klem, Stability of an epidural analgesic solution containing adrenaline, bupivacaïne and fentanyl, *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000; 44 : 864-867