COMPATIBILITE PHYSICO-CHIMIQUE ENTRE CATÉCHOLAMINES, AMIODARONE, ET/OU NITROPRUSSIATE DE SODIUM INTRAVEINEUX

Valia Humbert-Delaloye[1-2], Markoulina Berger[1], André Pannatier[1-2]

[1]Service de pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne
[2]Section des sciences pharmaceutiques, Université de Genève, Université de Lausanne, Genève

Introduction

Les patients admis aux soins intensifs [SI] présentent souvent des défaillances hémodynamiques ou cardiaques. Plusieurs médicaments leur sont alors administrés conjointement en continu sur la même voie veineuse (voie proximale d'un cathéter central), les plus fréquents étant les catécholamines (dobutamine [DU], dopamine [DA], noradrénaline [NA]), l'amiodarone [AM] et le nitroprussiate de sodium [NI].

Une étude observationnelle aux SI a montré que les combinaisons les plus fréquentes étaient DU-NA, DA-NA, DU-NA-AM et DU-NI.

Les données de la littérature sur la compatibilité de ces produits étant lacunaires, des tests systématiques ont été entrepris.

Objectif

Evaluer la compatibilité physico-chimique des associations DU-NA, DA-NA, DU-NA-AM et DU-NI administrées en Y.

Méthode

Solutions testées :

• NA :	Noradrénaline Sintetica®	0.06 mg/ml dans G5%	pH = 3.8
• DA :	Dopamin Fresenius®	5 mg/ml, non dilué	pH = 3.5
• DU :	Dobutamin Liquid Fresenius®	5 mg/ml, non dilué	pH = 3.2
• AM :	Cordarone®	12.5 mg/ml dans G5%	pH = 3.7
• NI :	Nipruss®	1.2 mg/ml dans G5%	pH = 4.1

Compatibilité physique : examen visuel (précipitation, coloration) des combinaisons en éprouvette, à la lumière du jour, à 0.1, 0.25, 0.5, 1, 2, 4 et 24 heures [h].

Compatibilité chimique : simulation *in vitro* d'une administration en Y de ces médicaments à 1 ml/h sur la voie proximale d'un cathéter de Swan-Ganz [CSG] (figure 1) et dosage des principes actifs après 2, 4, 6 et 24 h. Les produits étaient considérés comme stables si les teneurs restaient comprises entre 90 et 110%.

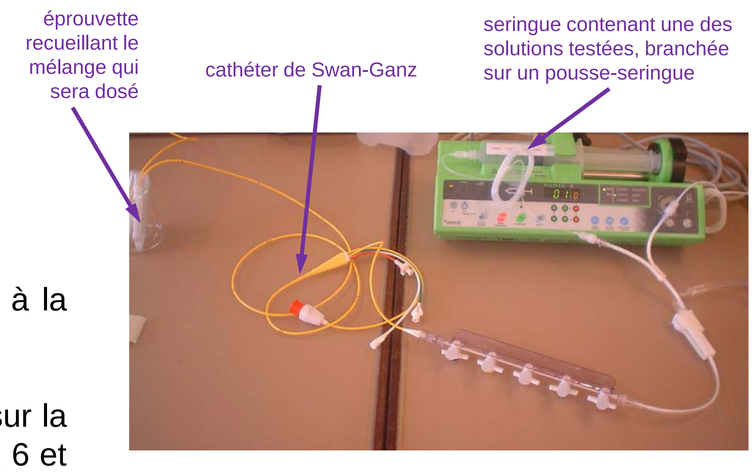

Fig. 1 – exemple d'un montage réalisé pour une simulation *in vitro* d'une administration en Y

Résultats

• compatibilité physique

les trois premiers mélanges se sont avérés visuellement compatibles. Le mélange DU-NI a présenté une coloration bleutée à 24 h due à la dégradation du NI par la lumière (figure 2).

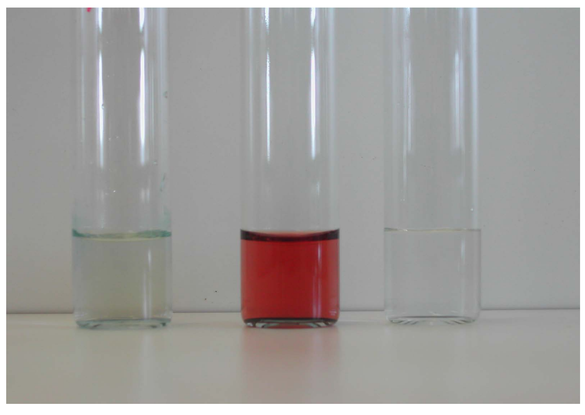

Fig. 2 – aspect du mélange DU-NI après 24 heures (tube de gauche). Le tube du centre contient du Nipruss® (1.2 mg/ml) et le tube de droite de la Dobutamine® (5 mg/ml).

• compatibilité chimique

les résultats des dosages par HPLC sont présentés dans les figures 3 à 6 (% de la concentration attendue). Aucun changement notable de pH n'a été relevé.

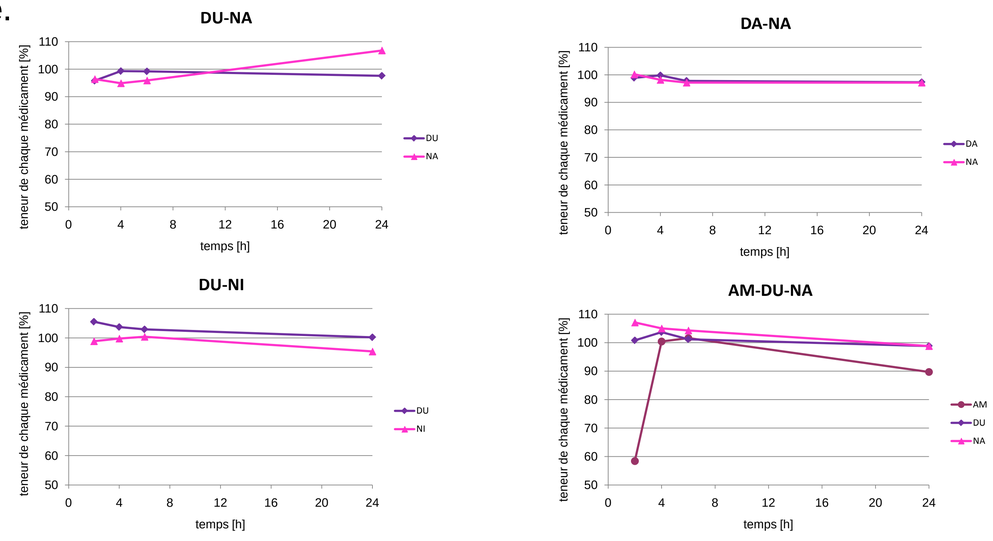

Fig. 3-6 – évolution des concentrations des divers médicaments en fonction du temps

Discussion - conclusion

Combinées entre elles, les amines sont stables sur 24 h. Le mélange DU-NI l'est aussi, pour autant que le NI, photosensible, soit protégé de la lumière. Si la teneur en AM dans le mélange DU-NA-AM est stable de T4 à T24, elle est par contre anormalement basse jusqu'à T2. Selon la littérature, l'AM est adsorbée par le PVC (AJHP 1985) et est incompatible avec l'héparine (Enferm Clin 2010). Les CSG utilisés contenant du PVC et étant imprégnés d'héparine, il est très probable que la basse teneur en AM observée à T2 soit le reflet soit de son adsorption par le PVC, soit d'une incompatibilité avec l'héparine. Des tests sont en cours pour confirmer l'un de ces deux types d'incompatibilité.
De plus, des tests consistant à varier le débit de chaque substance sont en cours pour confirmer ces résultats préliminaires montrant que les amines peuvent être administrées conjointement, et avec AM ou NI, sur une période de 24 h. Cependant une attention particulière doit être portée à la réponse du patient dans les premières heures de l'administration d'AM via un CSG.

références : Weir SJ, Myers VA, Bengtson KD, Ueda CT. Sorption of amiodarone to polyvinyl chloride infusion bags and administration sets. AJHP 1985; 42(12):2679-83
Maqueda-Palau M, Pérez-Juan E, Arévalo-Rubert MJ, Amorós-Cerdá SM, Ribas-Nicolau B. Physical compatibility of amiodarone in continuous infusion. Enferm Clin. 2010 (ahead of print)

contact : Valia.Humbert-Delaloye@chuv.ch