

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et
Pharmaceutique)

N° 5, Août 1999
Bip : 8 65 60

FIOLES SECHES INJECTABLES

Comment les reconstituer ? Quelle stabilité ?

I. INTRODUCTION

Un assez grand nombre de produits injectables sont présentés sous forme de lyophilisats à reconstituer, en raison d'une stabilité insuffisante du principe actif en solution. La confection de la préparation prête à l'administration est une opération délicate, en raison des problèmes suivants :

- La **compatibilité physico-chimique** des principes actifs avec les différents solutés servant habituellement à leur dissolution est très variable, avec un risque de précipitation pouvant parfois se développer plusieurs heures après la mise en solution. En conséquence, il est primordial de toujours utiliser un solvant recommandé par le fabricant ;
- La **durée de stabilité** de ces solutions étant très variable, les médicaments reconstitués doivent être utilisés le plus rapidement possible après leur mise en solution ; un certain nombre de circonstances (utilisation d'une fiole pour plusieurs administrations, administration retardée) nécessitent parfois un stockage de la solution durant un laps de temps plus ou moins prolongé. Dans ces cas qui devraient rester exceptionnels, la stabilité physico-chimique des solutions reconstituées peut être trouvée dans le tableau qui suit ;
- La plupart des fioles sèches ne contenant **pas d'agent conservateur**, seule une préparation dans des **conditions d'asepsie optimales** permet d'envisager une conservation de la solution durant le temps indiqué par le fabricant et reporté dans le tableau qui suit. On veillera donc à travailler dans des conditions permettant de garantir un risque de contamination minimum.

II. TABLEAU DE DILUTION ET DE STABILITE

Fiole sèche	Reconstitution	Stabilité de la solution reconstituée	Dilution secondaire éventuelle (perfusion)	Stabilité de la solution diluée
Adriblastine RD	NaCl 0.9%*, eau pour injectable	24 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur		
Alkéran	Solvant spécial*	Emploi immédiat	NaCl 0.9%	Emploi <1.5 h après la mise en solution
Antra iv	Solvant spécial*	4 h à T° ambiante	Ne pas diluer	
Aredia	Eau pour injectable*	24 h au réfrigérateur	NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h à T° ambiante
Aspégic	Eau pour injectable*	Emploi immédiat	NaCl 0.9% ou glucose 5%	Emploi immédiat
Augmentin	Eau pour injectable ou NaCl 0.9%	Emploi immédiat (<15 min iv, <60 min perf)		
Bléomycine	NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h à T° ambiante	NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h à T° ambiante
Cernevit	Eau pour injectable	8 h à T° ambiante ; 24 h au réfrigérateur	Glucose 5%, NaCl 0.9%, nutrition parentérale	8 h à T° ambiante

Fiole sèche	Reconstitution	Stabilité de la solution reconstituée	Dilution secondaire éventuelle (perfusion)	Stabilité de la solution diluée
Clamoxyl	iv : eau pour injectable ou NaCl 0.9% im : eau pour injectable ou lidocaïne 1%	Emploi immédiat	NaCl 0.9%	6 h à T° ambiante
Cyclophosphamide	Eau pour injectable Glucose 5%	Eau : 3 h à T° ambiante Glucose : Emploi immédiat		
Cymévène	Eau pour injectable	12 h à T° ambiante Ne pas réfrigérer	NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h au réfrigérateur
Desferal	Eau pour injectable	24 h à T° ambiante	NaCl 0.9% ou glucose	24 h à T° ambiante
Dilzem	Eau pour injectable*	24 h à T° ambiante (exceptionnellement)	NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h à T° ambiante (exceptionnellement)
Doxorubicine	NaCl 0.9%	24 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur		
Eldisine	Eau pour injectable, glucose 5% ou NaCl 0.9%	Emploi immédiat ; 30 j au réfrigérateur si un agent conservateur est ajouté		
Erythrocline	Eau pour injectable	24 h à T° ambiante ; 14 j au réfrigérateur	NaCl 0.9%	8 h à T° ambiante
Floxapen	iv : eau pour injectable ou NaCl 0.9% im : eau pour injectable ou lidocaïne 0.5-1%	24 h à T° ambiante	NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h à T° ambiante
Fungizone	Eau pour injectable	24 h à T° ambiante ; 5 j au réfrigérateur	Glucose 5%	Emploi immédiat
Glypressin	NaCl 0.9%*	Emploi immédiat		
Holoxan	Eau pour injectable	48 h au réfrigérateur	Glucose 5% ou NaCl 0.9%	24 h à T° ambiante
Imurek	Eau pour injectable	5 j à T° ambiante ou au réfrigérateur	NaCl 0.9%	24 h à T° ambiante
Kefzol	iv : eau pour injectable im : eau pour injectable, lidocaïne 0.5-1%	12 h à T° ambiante ; 24 h au réfrigérateur. Des cristaux peuvent se former au réfrigérateur ; ils se dissolvent totalement lors du retour à T° ambiante.	NaCl 0.9% ou glucose 5 ou 10%	12 h à T° ambiante ; 24 h au réfrigérateur.
Klacid	Eau pour injectable	24 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur	Glucose 5% ou NaCl 0.9%	6 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur
Maxipime	iv : eau pour injectable, glucose 5 ou 10% ou NaCl 0.9% im : eau pour injectable ou lidocaïne 0.5-1%	18 h à T° ambiante ; 7 j au réfrigérateur	Glucose 5% ou NaCl 0.9%	18 h à T° ambiante ; 7 j au réfrigérateur

Fiole sèche	Reconstitution	Stabilité de la solution reconstituée	Dilution secondaire éventuelle (perfusion)	Stabilité de la solution diluée
-------------	----------------	---------------------------------------	--	---------------------------------

Mefoxitin	iv : eau pour injectable im : eau pour injectable ou lidocaïne 0.5-1%	24 h à T° ambiante ; 7 j au réfrigérateur (en seringue : 24 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur)	NaCl 0.9%, glucose 5 ou 10%, glucosalin	24 h à T° ambiante ; 7 j au réfrigérateur
Mitomycine-C	Eau pour injectable	48 h au réfrigérateur		
Mustargen	Eau pour injectable ou NaCl 0.9%	Emploi immédiat		
Nepresol	Eau pour injectable*	Emploi immédiat	NaCl 0.9% ou glucose 5%	Emploi immédiat
Pénicilline G	iv : eau pour injectable ou glucose 5% im : eau pour injectable	Emploi immédiat (formation de produits de dégradation allergisants)	Eau pour injectable ou glucose 5%	Emploi immédiat (formation de produits de dégradation allergisants)
Pentothal	Eau pour injectable, NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h à T° ambiante	NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h à T° ambiante
Pipril	iv : eau pour injectable (* sauf 4 g) im : eau pour injectable ou lidocaïne 0.5-1%	24 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur	Eau pour injectable, glucose 5% ou NaCl 0.9%	24 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur
Premarin	Solvant spécial avec agent conservateur*	60 j au réfrigérateur (sauf si apparition d'une coloration foncée ou d'un précipité)		
Pro-Dafalgan	(Solvant spécial*, plus recommandé au sein des HUG) NaCl 0.9% ou glucose 5% (Transfert-set)	Emploi immédiat (<15 min)		
Refludan	Eau pour injectable ou NaCl 0.9%	24 h à T° ambiante	NaCl 0.9% ou glucose 5%	24 h à T° ambiante
Rimactan	Eau pour injectable*	24 h au réfrigérateur	NaCl 0.9% ou glucose 5 ou 10%	6 h à T° ambiante
Rocephine	iv : eau pour injectable* im : lidocaïne 1%* perf (2g) : NaCl 0.9%, glucosalin, glucose 5 ou 10% ou eau pour injectable	6 h à T° ambiante ; 24 h au réfrigérateur		
Sandoglobuline	NaCl 0.9%*/**, eau pour injectable ou glucose 5%	Emploi immédiat		
Soldactone	Eau pour injectable*	Emploi immédiat	Glucose 5% ou NaCl 0.9%	Emploi immédiat
Solu-Cortef	Eau pour injectable avec agent conservateur*/**	48 h à T° ambiante	Glucose 5% ou NaCl 0.9%	4 h à T° ambiante

Fiole sèche	Reconstitution	Stabilité de la solution reconstituée	Dilution secondaire éventuelle (perfusion)	Stabilité de la solution diluée
Solu-Medrol	Eau pour injectable avec agent conservateur (*/** 40mg et 125mg;	48 h à T° ambiante	glucose 5%, NaCl 0.9% ou glucosalin	48 h à T° ambiante

	* 500 mg, 1g et 2g)			
Targocid	Eau pour injectable*	48 h à T° ambiante ; 7 j au réfrigérateur	NaCl 0.9% ou glucose 5%	48 h à T° ambiante ; 7 j au réfrigérateur
Thio Tapa	Eau pour injectable	5 j au réfrigérateur	NaCl 0.9% ou glucosalin	Emploi immédiat
Tienam Monovial	NaCl 0.9%** Glucose 5 ou 10%** , glucosalin**	NaCl : 10 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur Glucose/glucosalin : 4 h à T° ambiante ; 24 h au réfrigérateur		
Ultracortène-H	Eau pour injectable* (25 et 250 mg) NaCl 0.9%* (100 mg)	Emploi immédiat	NaCl 0.9% ou glucose 5%	Emploi immédiat
Urokinase	Eau pour injectable	7 j à T° ambiante	NaCl 0.9% Glucose 5%	NaCl : 7 j à T° ambiante Glucose : 8 h à T° ambiante
Vancocin	Eau pour injectable	14 j au réfrigérateur	Glucose 5%, NaCl 0.9% ou glucosalin	Glucose/NaCl : 14 j au réfrigérateur Glucosalin : 96 h au réfrigérateur
Velbe	NaCl 0.9%	Emploi immédiat ; 30 j au réfrigérateur si un agent conservateur est ajouté		
Zinacef	Eau pour injectable	5 h à T° ambiante ; 48 h au réfrigérateur	Eau pour injectable	24 h à T° ambiante ; 72 h au réfrigérateur
Zovirax	Eau pour injectable ou NaCl 0.9%	12 h à T° ambiante	NaCl 0.9% ou glucosalin	12 h à T° ambiante

* le solvant est livré avec la fiole

** dispositif permettant une reconstitution en vase clos

III. QUE RETENIR

- D'une manière générale, les médicaments injectables doivent être **préparés juste avant leur administration**. Lorsque cela n'est pas possible, la durée et les conditions de stockage doivent être établies en consultant le tableau ci-dessus ou le Compendium Suisse des médicaments.
- Même lorsque la possibilité d'une longue durée de conservation est annoncée par le fabricant, **le risque d'une contamination bactériologique lors de la préparation doit être pris en compte**, particulièrement pour les médicaments qui ne possèdent pas d'agent conservateur dans leur formulation.
- Dans tous les cas, **une absence d'opalescence ou de précipité doit être vérifiée visuellement** avant l'administration du produit. L'adjonction d'autres médicaments doit également être évaluée au cas par cas avec une extrême prudence, le risque d'incompatibilité étant souvent élevé.

IV. BIBLIOGRAPHIE

Compendium Suisse des médicaments 1999