Médecine et Maladies Infectieuses Formation 000 (xxxx) 1–12

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

RECOMMENDATIONS

Administration des antibiotiques par voie intraveineuse en perfusion prolongée et continue

Intravenous administration of antibiotics by prolonged and continuous infusion

Clément Ourghanlian[a,b,r,s,t,*], Elise d'Huart[c,u], Pascale Longuet[t], Matthieu Boisson[d,v], Fabrice Bruneel[e,w], Delphine Cabelguenne[f,r], Alexandre Charmillon[g,s], Antoine Dupuis[h,r], Pierre Fillatre[i,s], Luc Foroni[j,x], Lucie Germon[k,r], Sylvain Goutelle[l,y], Anne-Lise Lecapitaine[m,t], Cyril Magnan[n,x], Claire Roger[o,v], Jean Vigneron[u], Michel Wolff[p,w], Remy Gauzit[s], Sylvain Diamantis[q,s,t], Groupe de relecture

[a] *Pharmacie, CHU Henri Mondor, Créteil, France*
[b] *Unité Transversale de traitement des infections, CHU Henri Mondor, Créteil, France*
[c] *Pharmacie, CHU Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy, France*
[d] *Service d'Anesthésie et Réanimations et Médecine péri-opératoire, CHU de Poitiers, Poitiers, France*
[e] *Service de Réanimation et Unité de Soins Continus, Hôpital André Mignot, Versailles, France*
[f] *Département qualité sécurité hygiène, CH Le Vinatier, Bron, France*
[g] *Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France*
[h] *Pharmacie, CHU de Poitiers, Poitiers, France*
[i] *Service de Réanimation Polyvalente, CH Saint-Brieuc, Saint-Brieuc, France*
[j] *OMEDIT Auvergne Rhône-Alpes, Lyon, France*
[k] *Pôle Pharmacie, CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France*
[l] *Service de Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France*
[m] *Service de Maladies Infectieuses, CH Compiègne, Noyon, France*
[n] *OMEDIT Normandie, Caen, France*

DOI of original article: http://dx.doi.org/10.1016/j.idnow.2024.105018
* Auteur correspondant. Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Marechal de Lattre de Tassigny, 94000 Créteil, France
Adresse e-mail: clement.ourghanlian@aphp.fr (C. Ourghanlian).

https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2024.12.005
2772-7432/© 2025 Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Published by Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Please cite this article in press as: Groupe de relecture, Administration des antibiotiques par voie intraveineuse en perfusion prolongée et continue, Médecine et Maladies Infectieuses Formation (2025), https://doi.org/10.1016/j.mmifmc.2024.12.005

[o] *Service de Réanimation Chirurgicale, CHU de Nîmes, Nîmes, France*
[p] *Service d'Anesthésie-Réanimation, GHU Paris Psychiatrie-Neurosciences, Paris, France*
[q] *Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, GH Sud Île-de-France, Melun, France*
[r] *Société Française de Pharmacie Clinique*
[s] *Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française*
[t] *Groupe des Référents en Infectiologie d'Île-de-France*
[u] *Association Infostab*
[v] *Société Français d'Anesthésie et de Réanimation*
[w] *Société de Réanimation de Langue Française*
[x] *Réseau des OMEDIT*
[y] *Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique*

MOTS-CLÉS
Antibiotiques;
Bon usage;
Perfusion continue;
Perfusion prolongée

KEYWORDS
Antibiotics;
Proper use;
Continuous infusion;
Prolonged infusion

POINTS FORTS

- Les perfusions prolongées ou continues peuvent améliorer la praticité d'administration et/ou l'efficacité clinique dans certaines situations.
- Les antibiotiques, et particulièrement les bêta-lactamines, sont des molécules instables dont les modalités d'injection par perfusion doivent être strictement contrôlées.
- Cette mise au point de recommandations effectue une analyse de la bibliographie et propose des modalités pratiques d'administrations hospitalières et ambulatoires.

HIGHLIGHTS

- Prolonged or continuous infusion may improve convenience of administration and/or clinical efficacy in certain situations.
- Antibiotics, particularly beta-lactam antibiotics, are unstable molecules whose infusion procedures must be strictly controlled.
- This update analyses the literature and suggests practical methods for inpatient and outpatient treatment administration.

1. Introduction

L'utilisation de perfusions prolongées et continues afin d'optimiser les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques dont l'efficacité est temps-dépendante a fortement augmenté ces dernières années. L'usage de ces modalités d'administration est présent dans de nombreuses recommandations nationales et internationales [1,2], et soutenu par une large littérature scientifique. Elles exposent cependant à un certain nombre de risques, allant de l'inefficacité thérapeutique à la toxicité des produits de dégradation en lien avec la stabilité des antibiotiques dans les perfusions. Il est donc nécessaire de connaître et de considérer les différents paramètres interdépendants qui modifient la stabilité des antibiotiques afin de proposer des schémas thérapeutiques adaptés.

Plusieurs revues de la littérature, accompagnées de propositions de bonne pratique, avaient été rédigées en 2016 [3], suivies en 2021 d'un focus spécifique à l'antibiothérapie ambulatoire [4,5]. De nombreuses limites ont été soulevées, justifiant le présent travail de mise au point intégrant les différentes disciplines et expertises françaises.

2. Méthodologie

Sous la coordination de la SPILF, le groupe de rédaction a regroupé les différentes disciplines et expériences françaises : la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), Infostab (auteurs du site STABILIS), le Groupe des Référents en Infectiologie d'Ile-de-France (GRIF), la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR), le réseau des OMEDITs (RESOMEDIT) et la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT).

La première étape a consisté en la détermination des différents paramètres interdépendants qui modifient la stabilité des antibiotiques. Ont été retenus : la température, l'exposition à la lumière, le soluté de dilution, la concentration et les matériaux du contenant. Les critères d'analyse de la littérature permettant de retenir les paramètres de stabilité des antibiotiques dans chaque situation d'administration ont été précisés plus bas dans ce document. Les stabilités retenues suite à la présente revue sont présentées dans le Tableau 1 (stabilité à température ambiante) et le Tableau 2 (stabilité au-delà de 30 °C dans un diffuseur élastomérique).

Cette recommandation ne traite pas des indications des modalités de perfusion intraveineuse prolongée ou continue, ni du choix du dispositif médical utilisé pour la réalisation de l'administration. Néanmoins, une fiche pratique en annexe 1 (complétée par le Tableau S1 et les fiches pratiques en annexe 2) apporte des éléments permettant de guider le prescripteur dans le choix des différents dispositifs médicaux (perfuseur par gravité, diffuseur élastomérique, pompe volumétrique, pousse-seringue électrique) [58—62].

Enfin, des gammes de posologies usuelles ont été déterminées pour chaque molécule, en lien avec les posologies préconisées par le CA-SFM [6]. Les schémas d'administrations recommandés ont été regroupés dans deux tableaux : un pour les schémas d'administration à l'hôpital (Tableau S2) et un pour les schémas d'administration au domicile (Tableau S3). Une sélection des principaux antibiotiques aux posologies les plus fréquentes est proposée dans le Tableau 3 (milieu hospitalier) et dans le Tableau 4 (focus sur les diffuseurs élastomériques).

L'ensemble des données présentées dans ce document est amené à être mis à jour régulièrement en fonction des nouvelles études de stabilité qui seront réalisées afin de simplifier les possibilités d'administration des antibiotiques en ville.

Pour améliorer l'ergonomie, ces recommandations seront prochainement implémentées dans un moteur de recherche pour permettre d'accéder rapidement aux schémas d'administrations souhaités sur n'importe quel poste de travail informatique relié à internet.

3. Principes généraux et recommandations pour la sélection des études de stabilité des antibiotiques

R-1 : **Quels sont les paramètres qui influencent la stabilité des antibiotiques ?**

Les paramètres à prendre en compte sont la concentration, le solvant, le contenant, la température et l'exposition à la lumière.

Les paramètres influençant la stabilité des antibiotiques sont la concentration de la molécule, le solvant de dilution, le contenant de la préparation finie et les conditions de conservation (exposition à la lumière ou non, température).

R2 : Quelles sont les méthodes physico-chimiques nécessaires à l'étude de la stabilité des antibiotiques ?

Obligatoire : au minimum une méthode séparative (CLHP ou électrophorèse capillaire) et une analyse visuelle de la préparation finie seront nécessaires pour qu'une étude soit prise en compte dans ces recommandations.
Complémentaire : si la variation de pH a été étudiée, une variation maximale d'une unité sera acceptée pour retenir la publication.

a) Stabilité chimique :

Dans l'étude de la stabilité chimique des médicaments, il est nécessaire d'utiliser une méthode séparative. Les plus fréquemment utilisées sont la Chromatographie Liquide à Haute Performance (CLHP) et l'électrophorèse capillaire. Plus rarement, on utilise également : la chromatographie gazeuse ainsi que la chromatographie sur couche mince (classique ou à haute performance). Contrairement aux méthodes non-séparatives, comme la spectrométrie UV-visible par exemple, ces méthodes permettent d'identifier les produits de dégradation.

La mesure du pH est une méthode complémentaire utilisée pour l'étude de la stabilité chimique, non-exigée dans ces recommandations si une méthode séparative a été utilisée. Si cette mesure a été effectuée, la variation de pH aux différents temps de mesure ne doit pas excéder une unité, y compris si la variation de concentration de molécule active est conforme.

b) Stabilité physique :

Dans l'étude de la stabilité physique, une évaluation visuelle doit toujours être effectuée à la recherche d'un précipité, d'une cristallisation ou d'une variation importante de couleur.

Une évaluation subvisuelle, comme un comptage particulaire, une analyse microscopique ou encore une turbidimétrie, peut être effectuée pour rechercher des particules non visibles à l'œil nu. Si ces études complémentaires ne sont pas effectuées, les études restent potentiellement éligibles pour ces recommandations.

R-3 : Quels sont les produits de dégradation toxiques à prendre en compte dans la stabilité des antibiotiques ?

Seuls les produits de dégradation dont la toxicité a été démontrée dans la littérature seront pris en compte dans ces recommandations.

Tableau 1 Stabilité des antibiotiques à température ambiante en contenant polyéthylène, polyoléfine ou polypropylène.

Molécule	Solvant	Concentration	Stabilité	Commentaire	Biblio
Amoxicilline	NaCl 0,9 %	5 mg/mL	24 h		[7]
	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	12 h		[8]
	G5 %	10 mg/mL	2 h	Instabilité dans le G 5 % :	[9]
		50 mg/mL	1 h	déconseillé pour des perfusions prolongées mais peut être utilisé en intermittent	[9]
Amoxicilline + ac. clavulanique	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	4 h	Exprimé en mg d'amoxicilline	[10]
Ampicilline + sulbactam	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	24 h	Exprimé en mg d'ampicilline	[11]
Aztréonam	NaCl 0,9 % ou G 5 %	10 à 125 mg/mL	> 24 h		[8,12,13]
Benzylpénicilline	NaCl 0,9 %	0,13 MUI/mL	12 h		[14]
Céfazoline	G 5 %	125 mg/ml	24 h		[8]
	NaCl 0,9 %	10 à 125 mg/ml	> 24 h		[7,8,15]
Céfépime	NaCl 0,9 % ou G 5 %	2,5 à 125 mg/mL	24 h		[8,16–19]
Céfidérocol	NaCl 0,9 % ou G 5 %	62,5 mg/ml	24 h		[8]
Céfotaxime	G 5 %	10 à 20 mg/mL	24 h		[7,20,21]
	NaCl 0,9 %	10 à 50 mg/mL	24 h		[7,20,21]
	NaCl 0,9 % ou G 5 %	83,3 à 125 mg/mL	6 h		[8,22]
Céfoxitine	G 5 %	125 mg/ml	12 h		[8]
Ceftaroline	NaCl 0,9 %	4 à 12 mg/mL	6 h		[23]
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	20 à 125 mg/mL	24 h		[7,8]
	G5 %	125 mg/mL	8 h		[8]
Ceftazidime + avibactam	NaCl 0,9 % ou G5 %	125 mg/mL	24 h	Exprimé en mg de ceftazidime	[8]
Ceftobiprole	NaCl 0,9 %	2,67 mg/mL	8 h	24 h à l'abri de la lumière	[24]
	G 5 %	2,67 mg/mL	8 h	12 h à l'abri de la lumière	[24]
Ceftolozane + tazobactam	NaCl 0,9 % ou G 5 %	62,5 mg/mL	48 h	Exprimé en mg de ceftolozane	[8]
Ceftriaxone	NaCl 0,9 % ou G 5 %	40 mg/mL	24 h		[25]
	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	24 h		[7]
Céfuroxime	NaCl 0,9 %	5 à 90 mg/mL	24 h		[26–28]
	G5 %	5 mg/mL	24h		[27]
Clindamycine	NaCl 0,9 % ou G5 %	6 et 12 mg/mL	> 24 h		[29]
	NaCl 0,9 %	60 et 150 mg/mL	> 24 h		[12,30]
Cloxacilline	NaCl 0,9 % ou G5 %	5 à 125 mg/mL	24 h		[8,31]
Colistine	NaCl 0,9 %	1,6 mg/mL ou 0,02 MUI/mL	24 h		[32]
Ertapénème	NaCl 0,9 %	10 à 20 mg/mL	6 h		[33,34]
		100 mg/mL	5 h		[35]
Fosfomycine	G5 %	40 mg/mL	24 h		[36]
Imipénème + cilastatine	NaCl 0,9 % ou G5 %	5 mg/mL	4 h	Exprimé en mg d'imipénème	[37,38]
Imipénème + cilastatine + relebactam	NaCl 0,9 % ou G5 %	5 mg/mL	2 h	Exprimé en mg d'imipénème	[39]
Méropèneme	NaCl 0,9 %	10 mg/mL à 41,7 mg/mL	8 h		[8,40]
	G5 %	41,7 mg/mL	4 h		[8]
Méropénème + vaborbactam	NaCl 0,9 %	4 à 8 mg/mL	12 h	Exprimé en mg de méropénème	[41]
Oxacilline	NaCl 0,9 %	10 et 100 mg/mL	> 24 h		[42]
Pipéracilline	NaCl 0,9 % ou G5 %	10 à 125 mg/mL	24 h		[8]
Pipéracilline + tazobactam	NaCl 0,9 % ou G5 %	20 à 200 mg/mL	24 h	Exprimé en mg de pipéracilline	[8,43,44]
Sulfaméthoxazole + triméthoprime	G5 %	3,3 à 4,2 mg/mL	4 h	Exprimé en mg de sulfaméthoxazole	[45]
Téicoplanine	Pas de donnée				
Témocilline	NaCl 0,9 % ou G5 %	125 mg/mL	24 h		[46]
Vancomycine	NaCl 0,9 % ou G5 %	5 mg/mL	24 h	Sur voie veineuse périphérique (VVP)	[47]
	NaCl 0,9 % ou G5 %	41,7 à 83,3 mg/mL	24 h	Sur voie veineuse centrale (VVC)	[8,48–50]

Tableau 2 Stabilité des antibiotiques à minimum 30 °C en contenant élastomérique en silicone ou en polyisoprène.

Molécule	Matériau	Solvant	Concentration	Stabilité	Commentaire	Biblio
Amoxicilline	S	NaCl 0,9 %	12,5 mg/mL 25 mg/mL	12 h 8 h		[51]
Amoxicilline + acide clavulanique	Pas de donnée					
Ampicilline + sulbactam	Pas de donnée					
Aztréonam	P	NaCl 0,9 % ou G5 %	50 mg/mL	24 h		[8]
Benzylpénicilline	No data					
Céfazoline	P	NaCl 0,9 % ou G 5 %	50 mg/mL	-	Instable à 37 °C	[8]
	P	NaCl 0,9 % ou G 5 %	12,5 à 25 mg/mL	12 h		[52]
Céfépime	S	NaCl 0,9 % ou G 5 %	12,5 mg/mL	12 h		DI*
Céfidérocol	P	NaCl 0,9 % ou G 5 %	25 mg/mL	6 h		[8]
Céfoxitine	S	NaCl 0,9 % ou G 5 %	12,5 mg/mL	12 h		[53]
		NaCl 0,9 % ou G 5 %	25 mg/mL	—	Instable à 37 °C	[8]
Céfotaxime	S	NaCl 0,9 % ou G 5 %	12,5 mg/mL	12 h		DI*
Ceftaroline	P	NaCl 0,9 % G 5 %	6 mg/mL 6 mg/mL	12 h 6 h		[54]
Ceftazidime	S	NaCl 0,9 % G 5 %	12,5 à 25 mg/mL 12,5 mg/mL	12 h 12 h		DI*
	P	NaCl 0,9 % ou G 5 %	25 mg/mL	8 h		[8]
Ceftazidime + avibactam	P	NaCl 0,9 %	25 mg/mL	12 h	Exprimé en mg de ceftazidime	[8]
		G 5 %	25 mg/mL	—	Instable à 37 °C	[8]
Ceftobiprole	No data					
Ceftolozane + tazobactam	P	NaCl 0,9 % G 5 %	25 mg/mL 25 mg/mL	12 h 8 h	Exprimé en mg de ceftolozane	[8]
	P ou S	NaCl 0,9 %	3,33 à 13,33 mg/mL	18 h		[55]
Ceftriaxone	Pas de donnée					
Céfuroxime	Pas de donnée					
Clindamycine	Pas de donnée					
Cloxacilline	P	NaCl 0,9 % ou G 5 %	50 à 100 mg/mL	—	Instable à 37 °C	[8]
Colistine	Pas de donnée					
Ertapénème	Pas de donnée					
Fosfomycine	Pas de donnée					
Imipénème	Pas de donnée					
Imipéneme + relebactam	Pas de donnée					
Méropénème	Pas de donnée					
Méropénème + vaborbactam	Pas de donnée					
Oxacilline	P	NaCl 0,9 %	50 mg/mL	8 h		[56,57]
Pipéracilline	S	NaCl 0,9 %	50 à 133,3 mg/mL	24 h		DI*
		G5 %	50 mg/mL	24 h		DI*
Pipéracilline + tazobactam	P	NaCl 0,9 % ou G 5 %	66,7 mg/mL	24 h	Exprimé en mg de pipéracilline	[8]
Sulfaméthoxazole + triméthoprime	Pas de donnée					
Teicoplanine	Pas de donnée					
Témocilline	P	NaCl 0,9 %	25 mg/mL	24 h		[8]
Vancomycine	P	NaCl 0,9 % ou G5 %	25 à 37,5 mg/mL	24 h		[8]

* DI : données internes non publiées.

Tableau 3 Modalités d'administration en perfusion prolongée ou continue en milieu hospitalier, pour les principaux antibiotiques.

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Mode de perfusion	Dose prescrite journalière	Dispositif	Dilution et administration
Amoxicilline	NaCl 0,9 %	20 mg/mL	Continue	8	Pompe vol.	4 g dans 200 à 250 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	Pompe vol.	5 g dans 250 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	6 g dans 300 à 500 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	16	Pompe vol.	8 g dans 400 à 500 mL sur 12 h x 2/j
Aztréonam	NaCl 0,9 %	125 mg/mL	Continue	6	Pompe vol.	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3—4 h x 3/j
			Prolongée	8	PSE	2 g dans 48 mL sur 3—4 h x 4/j
Céfazoline	NaCl 0,9 %	125 mg/mL	Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue		Pompe vol.	8 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
Céfépime	NaCl 0,9 %	125 mg/mL	Continue	4	PSE	4 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3—4 h x 3/j
Céfidérocol	NaCl 0,9 %/G5 %	62,5 mg/mL	Continue	6	PSE	3 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	6	Pompe vol.	6 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3—4 h x 3/j
Céfotaxime	NaCl 0,9 %	50 mg/mL	Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 500 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	12	PSE	3 g dans 48 mL sur 6 h x 4/j
			Continue	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 6 h x 4/j
Cefoxitine	G 5 %	125 mg/mL	Continue	8	PSE	4 g dans 36 mL sur 12 h x 2/j
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	125 mg/mL	Continue	4	PSE	2 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	6	PSE	3 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 3—4 h x 3/j
Ceftazidime + Avi.	NaCl 0,9 %/G5 %	125 mg/mL	Continue	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 8 h x 3/j
Ceftolozane + Tazo.	NaCl 0,9 %/G5 %	62,5 mg/mL	Continue	6	PSE	3 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
Cloxacilline	NaCl 0,9 %/G5 %	125 mg/mL	Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	PSE	5 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
Fosfomycine	G 5 %	40 mg/mL	Prolongée	12	Pompe vol.	4 g dans 500 mL sur 3—4 h x 3/j
			Prolongée	16	Pompe vol.	4 g dans 500 mL sur 3—4 h x 4/j
Méropénème	NaCl 0,9 %		Continue	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 8 h x 3/j
			Prolongée	6	PSE	2 g dans 48 mL sur 8 h x 3/j
Méropénème + Vab.	NaCl 0,9 %		Continue	6	Pompe vol.	2 g dans 250 mL sur 8 h x 3/j
			Prolongée	6	Pompe vol.	2 g dans 250 mL sur 3—4 h x 3/j

Tableau 3 (*Continued*)

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Mode de perfusion	Dose prescrite journalière	Dispositif	Dilution et administration
Oxacilline	NaCl 0,9 %	100 mg/mL	Continue	8	PSE	4 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	10	PSE	5 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
Pipéracilline	NaCl 0,9 %/G5 %	125 mg/mL	Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	Pompe vol.	16 g dans 250 mL sur 24 h x 1/j
			Prolongée	12	PSE	4 g dans 48 mL sur 3—4 h x 3/j
			Prolongée	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 3—4 h x 4/j
Pipéracilline + Tazo.	NaCl 0,9 %/G5 %	200 mg/mL	Continue	12	PSE	6 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Continue	12	Pompe vol.	12 g dans 100 mL sur 24 h x 1/j
			Continue	16	PSE	8 g dans 48 mL sur 12 h x 2/j
			Prolongée	12	PSE	4 g dans 48 mL sur 3—4 h x 3/j
			Prolongée	16	PSE	4 g dans 48 mL sur 3—4 h x 4/j
Témocilline	NaCl 0,9 %/G5 %	125 mg/mL	Continue	6	PSE	6 g dans 48 mL sur 24 h x 1/j

Les taux limites acceptés doivent être justifiés dans la littérature. Les taux indiqués dans la Pharmacopée Européenne, ou d'autres Pharmacopées, déterminés pour les matières premières ne sont pas nécessairement applicables pour les préparations injectables.

R-4 : Quelle est la variation acceptable de la concentration de la molécule active ?

Une concentration supérieure ou égale à 90 % de la concentration initiale sera acceptée comme limite de stabilité.

Les études de stabilité de médicaments sont habituellement réalisées à des seuils de 95 % ou 90 % de molécule active résiduelle. Ces seuils ont pour vocation principale de valider la quantité de produit administré en cas de préparation à l'avance d'un médicament ou lors de la conservation d'un produit dans son conditionnement primaire (date limite d'utilisation). Lors d'une préparation extemporanée d'un antibiotique avec une administration prolongée ou continue, la concentration de la molécule active administrée diminue au cours du temps jusqu'à atteindre un seuil minimal acceptable. Compte tenu de cette diminution progressive de la concentration et de la marge thérapeutique des antibiotiques, nous retiendrons dans ces recommandations un seuil de stabilité à 90 % de molécule active résiduelle.

R-5 : Peut-on extrapoler les données de concentration publiées à des concentrations non publiées pour les antibiotiques ?

Une extrapolation des concentrations publiées sera acceptée dans les cas suivants :

- concentrations comprises entre deux concentrations validées pour un même solvant ;
- concentrations inférieures à une concentration validée, au cas par cas.

Toutes les concentrations utiles en pratique clinique n'étant pas étudiées, il est nécessaire de pouvoir extrapoler les données, dans la limite de l'acceptable. Pour les antibiotiques, ce sont principalement les concentrations élevées qui influent sur la stabilité, ce par manque de solubilité et par précipitation.

Au regard des données de la littérature parfois restreintes sur les gammes de concentration testées et pas toujours compatibles avec les pratiques cliniques, et compte tenu des données de stabilité des antibiotiques en solution tendant vers une augmentation de la stabilité à plus faible concentration, une extrapolation de la dilution x 1,5 pourra

Tableau 4 Modalités d'administration en perfusion continue à l'aide de diffuseurs élastomériques, pour les principaux antibiotiques

Molécule	Solvant	Concentration maximale	Dose prescrite journalière (g)	Dilution et administration	Volume diffuseur	Matériau diffuseur*	Nombre de passages
Amoxicilline	NaCl 0,9 %	12,5 mg/mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320—480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400—600 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480—600 mL	S	2
Aztréonam	NaCl 0,9 %/G5 %	50 mg/mL	6	6 g dans 120 mL sur 24 h x 1/j	120—150 mL	P	1
			8	8 g dans 150 mL sur 24 h x 1/j	146—150 mL	P	1
Céfazoline	NaCl 0,9 %/G5 %	25 mg/mL	6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240—480 mL	P	2
			8	4 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	320—600 mL	P	2
Céfépime	NaCl 0,9 %/G5 %	12,5 mg/mL	4	2 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	160—240 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12 h x 2/j	240—250 mL	S	2
Céfotaxime	NaCl 0,9 %/G5 %	12,5 mg/mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320—480 mL	S	2
			10	5 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	400—480 mL	S	2
			12	6 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	480—500 mL	S	2
Céfoxitine	NaCl 0,9 %/G5 %	12,5 mg/mL	8	4 g dans 480 mL sur 12 h x 2/j	320—480 mL	S	2
Ceftazidime	NaCl 0,9 %	25 mg/mL	4	2 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	80—160 mL	S	2
			6	3 g dans 240 mL sur 12h x 2/j	120—240 mL	S	2
Ceftazidime + Avi.	NaCl 0,9 %	25 mg/mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120—240 mL	P	2
Ceftolozane + Tazo.	NaCl 0,9 %	25 mg/mL	6	3 g dans 120 mL sur 12 h x 2/j	120—600 mL	P	2
Cloxacilline	NaCl 0,9 %/G5 %	50 mg/mL		Instable en diffuseur à 37 °C		—	—
Oxacilline	NaCl 0,9 %	50 mg/mL	12	4 g dans 96 mL sur 8 h x 3/j	80—100 mL	P	3
Pipéracilline	NaCl 0,9 %	133 mg/mL	12	12 g dans 120 mL sur 24 h x1/j	90—240 mL	S	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	120—320 mL	S	1
Pipéracilline + Tazo.	NaCl 0,9 %/G5 %	67 mg/mL	12	12 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	180—240 mL	P	1
			16	16 g dans 240 mL sur 24 h x1/j	240—250 mL	P	1
Témocilline	NaCl 0,9 %	25 mg/mL	6	6 g dans 240 mL sur 24 h x 1/j	240—250 mL	P	1

* S : Silicone/P : Polyisoprène.

être considérée comme acceptable dans certains cas de figure :

- Homogénéisation des pratiques d'utilisation des PSE en portant les volumes à 48 mL ;
- Absence de diffuseur compatible sur le marché si pas d'extrapolation de la dilution.

R-6 : Peut-on extrapoler les données publiées entre différents solvants de dilution pour les antibiotiques ?

Une extrapolation entre solvants de natures différentes (solution glucosée, solution saline, solution polyionique, eau ppi) ne sera pas acceptée. Cependant, une extrapolation entre solvants de même nature mais à des concentrations différentes (G2,5 % et G5 %, NaCl 0,45 % et NaCl 0,9 %) sera acceptée.

Les solvants peuvent avoir des différences importantes dans leur composition, notamment : présence ou absence d'ions chloride, valeur de pH, composition en électrolytes. Elles peuvent impacter de manière importante la stabilité des molécules, et une extrapolation de la stabilité d'un solvant à l'autre n'est pas possible.

Quelques exemples de différences de caractéristiques :

- La valeur de pH du Glucose 5 % est à 4, contre 6,5 pour celle du NaCl 0,9 % ;
- Les solutions polyioniques contiennent des cations responsables de précipitation, comme le calcium avec la ceftriaxone ;
- La présence de glucose ou d'ions peut causer une précipitation ou une réaction chimique qui peut générer de l'instabilité en comparaison d'une solution préparée avec uniquement de l'eau stérile pour préparation injectable.

R-7 : Dans quels cas doit-on prendre en compte des températures supérieures à 25 °C ?

La stabilité des antibiotiques doit être évaluée à minima dans des conditions correspondant à la température ambiante (18—25 °C).

Lors de l'utilisation de diffuseurs portables, la stabilité doit être évaluée à une température supérieure à 30 °C. En l'absence de données à cette température, l'évaluation sera faite au cas par cas.

Les études de stabilité doivent prendre en compte la température sur des plages différentes au regard des conditions de conservation, de stockage et d'environnement d'utilisation.

Les études sur des plages de températures inférieures à 20 °C ou comprises entre 4 et 8 °C concernent des modalités de conservation ou de stockage et n'ont donc pas leur place dans ces recommandations. Les plages de températures allant de 18 à 25 °C correspondent à la température ambiante et donc aux pratiques en service d'hospitalisation (à l'exception des diffuseurs). Enfin, les études des plages supérieures à 30 °C (Tableau 2) correspondent à des conditions caniculaires ou à des dispositifs collés au corps du patient (diffuseurs).

Il faut distinguer les données qui résultent d'une expérimentation sur une plage de température donnée et donc contrôlée (instabilité démontrée) des données absentes sur les autres plages de température (instabilité non-démontrée : évaluation au cas par cas).

R-8 : Peut-on extrapoler les données publiées entre différents contenants de perfusion pour les antibiotiques ?

Extrapolations acceptées (sous réserve que les autres paramètres soient semblables) =

- Contenant sans PVC ni élastomère (PE, PP, PO) : extrapolables entre eux ;

- Contenant avec PVC : extrapolable vers un contenant sans PVC ni élastomère (PE, PP, PO) ;

- Contenant non-renseigné : extrapolable vers un contenant sans PVC ni élastomère (PE, PP, PO).

Extrapolations non-acceptées (à évaluer au cas par cas) =

- Contenant en PVC : la stabilité doit avoir été testée dans un contenant semblable ;

- Contenant en élastomère : la stabilité doit avoir été testée dans un contenant semblable ;

- Les stabilités dans un contenant élastomérique en silicone ou en polyisoprène ne sont pas interchangeables.

Les interactions contenant-contenu sont à prendre en compte dans la stabilité des antibiotiques.

Des phénomènes de sorption peuvent avoir lieu (adsorption et absorption), de même que des phénomènes de relargages. On en trouve davantage avec les contenants en PVC ou en élastomère (polyisoprène et/ou silicone). Désormais, les poches de solutés sont principalement composées de matières plastiques sans PVC (polyoléfine PO ou polyéthylène PE), et les seringues de polypropylène (PP). Les diffuseurs élastomériques sont quant à eux composés de polyisoprène ou de silicone.

Il faut noter qu'aux fortes concentrations d'antibiotiques utilisées lors d'administrations prolongées ou continues, la perte de produit par phénomène de sorption est minime.

R-9 : Peut-on extrapoler les données publiées en l'absence d'exposition à la lumière pour les antibiotiques ?

Une extrapolation de la stabilité en cas d'exposition à la lumière, y compris si la stabilité a été testée uniquement en enceinte opaque, sera acceptée, à l'exception des produits pour lesquels une dégradation à la lumière est démontrée dans la littérature.

En cas d'exposition à la lumière, une photodégradation médicamenteuse peut survenir par catalysation des réactions d'hydrolyse ou d'oxydation. Cette

photodégradation est dépendante de l'intensité de la lumière, de sa longueur d'onde et de la durée d'exposition. Les conséquences peuvent être une perte de produit actif ou la formation de produits toxiques.

Si de nombreuses molécules sont à conserver à l'abri de la lumière, très peu nécessitent une photoprotection au cours de l'administration, y compris en cas d'administration prolongée ou continue (durée d'exposition inférieure à 24 heures).

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la bibliographie nécessaire à la réalisation de ces recommandations et à sa rédaction. CO et SD ont rédigé la version finale de l'article. Tous les auteurs ont relu et approuvé l'ensemble des documents.

Déclarations de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts. Les déclarations de COI peuvent être obtenues sur demande auprès du secrétariat de la SPILF. Ces recommandations ont été financées par la SPILF et n'ont nécessité aucun avis spécifique auprès d'un conseil d'éthique

Matériel supplémentaire

Le matériel supplémentaire associé à cet article se trouve dans la version en ligne à l'adresse suivante : doi : 10.1016/j.mmifmc.2024.12.005.

Références

[1] Hong LT, Downes KJ, FakhriRavari A, Abdul-Mutakabbir JC, Kuti JL, Jorgensen S, et al. International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy 2023;43(8):740–77 Erratum in: Pharmacotherapy. 2024;44(9):754. 10.1002/phar.2876. Erratum in: Pharmacotherapy. 2024;44(9):755-759. 10.1002/phar.2905. doi: 10.1002/phar.2842.

[2] Jehl F, Levêque D. Perfusion continue des bêtalactamines : intérêts, inconvénients, modalités pratiques. Réanimation 2009;18:343–52. doi: 10.1016/j.reaurg.2009.03.009.

[3] Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, Batista R, Gauzit R, Lesprit P, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. Med Mal Infect 2016;46:242–68. doi: 10.1016/j.medmal.2016.01.010.

[4] Diamantis S, Longuet P, Lesprit P, Gauzit R. Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy. Infect Dis Now 2021;51:14–38. doi: 10.1016/j.medmal.2020.06.004.

[5] Diamantis S, Dawudi Y, Cassard B, Longuet P, Lesprit P, Gauzit R. Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use. Infect Dis Now 2021;51:39–49. doi: 10.1016/j.medmal.2020.10.019.

[6] Société Française de Microbiologie [En ligne]. 2024. Comité de l'antibiogramme de la SociétéFrançaise de Microbiologie. Recommandations 2024 V.1.0 Juin [cité le 10 octobre 2024]. Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2024/06/CASFM2024_V1.0.pdf.

[7] Müller H, Howe K, Frank C, Haker I. Stability of cefazolin, cefotiam, cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone and ceftazidime in normal saline solutions, stored in a new IV container made of Biofine*. Eur Hosp Pharm 2000:17–23.

[8] Loeuille G, D'Huart E, Vigneron J, Nisse Y-E, Beiler B, Polo C, et al. Stability studies of 16 antibiotics for continuous infusion in intensive care units and for performing outpatient parenteral antimicrobial therapy. Antibiot Basel Switz 2022;11:458. doi: 10.3390/antibiotics11040458.

[9] Cook B, Hill SA, Lynn B. The stability of amoxycillin sodium in intravenous infusion fluids. J Clin Hosp Pharm 1982;7:245–50. doi: 10.1111/j.1365-2710.1982.tb01029.x.

[10] Kambia N, Merite N, Dine T, Dupin-Spriet T, Gressier B, Luyckx M, et al. Stability studies of amoxicillin/clavulanic acid combination in polyolefin infusion bags. EJHP Pract 2010;16:30–7.

[11] Müller H, Haker I. The stability of amoxicillin, ampicillin, benzylpenicillin, flucloxacillin, mezlocillin and piperacillin in isotonic saline solutions when stored in an innovative infusion container (Freeflex container) 2003. EJHP 2023;6:106–11.

[12] Marble DA, Bosso JA, Townsend RJ. Compatibility of clindamycin phosphate with aztreonam in polypropylene syringes and with cefoperazone sodium, cefonicid sodium, and cefuroxime sodium in partial-fill glass bottles. Drug Intell Clin Pharm 1988;22:54–7. doi: 10.1177/106002808802200113.

[13] James MJ, Riley CM. Stability of intravenous admixtures of aztreonam and ampicillin. Am J Hosp Pharm 1985;42:1095–100.

[14] Vella-Brincat JWA, Begg EJ, Gallagher K, Kirkpatrick CMJ, Zhang M, Frampton C, et al. Stability of benzylpenicillin during continuous home intravenous therapy. J Antimicrob Chemother 2004;53:675–7. doi: 10.1093/jac/dkh146.

[15] Gupta VD. Chemical stability of cefazolin sodium after reconstituting in 0.9% sodium chloride injection and storage in polypropylene syringes for pediatric use. Int J Pharm Compd 2003;7:152–4.

[16] Stewart JT, Maddox FC, Warren FW. Stability of Cefepime Hydrochloride Injection and Metronidazole in Polyvinyl Chloride Bags at 4° and 22°—24°C. Hosp Pharm 2000;35:1057–64. doi: 10.1177/0018578700035010 17.

[17] Rabouan-Guyon M, Guet A, Courtois P, Barthes D. Stability study of cefepime in different infusion solutions. Int J Pharm 1997:185–90.

[18] Ling J, Das Gupta V. Stability of cefepime hydrochloride after reconstitution in 0.9% sodium chloride injection and storage in polypropylene syringes for pediatric use. Int J Pharm Compd 2001:151–2.

[19] Trissel LA, Xu QA. Stability of cefepime hydrochloride in AutoDose infusion system bags. Ann Pharmacother 2003;37:804–7. doi: 10.1345/aph.1C313.

[20] Gupta VD. Stability of cefotaxime sodium after reconstitution in 0.9% sodium chloride injection and storage in polypropylene syringes for pediatric use. Int J Pharm Compd 2002;6:234–6.

[21] Foley PT, Bosso JA, Bair JN, Townsend RJ. Compatibility of clindamycin phosphate with cefotaxime sodium or netilmicin sulfate in small-volume admixtures. Am J Hosp Pharm 1985;42:839–43.

[22] D'Huart E, Vigneron J, Blaise F, Charmillon A, Demoré B. Physicochemical stability of cefotaxime sodium in polypropylene syringes at high concentrations for intensive care units. Pharm Technol Hosp Pharm 2019;4:59–67. doi: 10.1515/pthp-2019-0006.

[23] Bhattacharya S, Parekh S, Dedhiya M. In-use Stability of Ceftaroline Fosamil in elastomeric home infusion systems and MINI-BAG Plus containers. Int J Pharm Compd 2015;19:432–6.

[24] Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Base de données publique des médicaments. RCP - MABELIO 500 mg, poudre pour solution à diluer pour solution pour perfusion [cité le 21 mars 2024]. Disponible sur : https://base-donnees-

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69570312&typedoc=N.
[25] Walker S, Dranitsaris G. Stability of reconstituted ceftriaxone in dextrose and saline solutions. Can J Hosp Pharm 1987:161-6.
[26] Vercheval C, Streel S, Servais A-C, Fillet M, Van Hees T. Stability of 90 mg/mL cefuroxime sodium solution for administration by continuous infusion. J Chemother Florence Italy 2018;30:371-4. doi: 10.1080/1120009X.2018.1535950.
[27] Das Gupta V, Stewart KR. Stability of cefuroxime sodium in some aqueous buffered solutions and intravenous admixtures. J Clin Hosp Pharm 1986;11:47-54. doi: 10.1111/j.1365-2710.1986.tb00827.x.
[28] Gupta VD. Chemical stability of cefuroxime sodium after reconstitution in 0.9% sodium chloride injection and storage in polypropylene syringes for pediatric use. Int J Pharm Compd 2003;7:310-2.
[29] Das Gupta V, Parasrampuria J, Bethea C, Wright W. Stability of clindamycin phophate in dextrose and saline solutions. Can J Hosp Pharm 1989:109-12.
[30] Zbrozek AS, Marble DA, Bosso JA, Bair JN, Townsend RJ. Compatibility and stability of clindamycin phosphate-aminoglycoside combinations within polypropylene syringes. Drug Intell Clin Pharm 1987;21:806-10. doi: 10.1177/106002808702101009.
[31] Walker SE, Dufour A, Iazzetta J. Concentration and solution dependent stability of cloxacillin intravenous solutions. Can J Hosp Pharm 1998;51. doi: 10.4212/cjhp.v51i1.1898.
[32] Post TE, Kamerling IMC, van Rossen RCJM, Burggraaf J, Stevens J, Dijkmans AC, et al. Colistin methanesulfonate infusion solutions are stable over time and suitable for home administration. Eur J Hosp Pharm Sci Pract 2018;25:337-9. doi: 10.1136/ejhpharm-2016-001128.
[33] Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Base de données publique des médicaments. RCP - ERTAPENEM PANPHARMA 1 g, poudre pour solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments [cité le 21 mars 2024]. Disponible sur : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69931556&typedoc=R.
[34] McQuade MS, Van Nostrand V, Schariter J, Kanike JD, Forsyth RJ. Stability and compatibility of reconstituted ertapenem with commonly used i.v. infusion and coinfusion solutions. Am J Health Syst Pharm 2004;61(1):38-45 Erratum in: Am J Health Syst Pharm. 2004;61(5):437. PMID: 14725119. doi: 10.1093/ajhp/61.1.38.
[35] Walker SE, Law S, Perks W, Iazzetta J. Stability of Ertapenem 100 mg/mL in manufacturer's glass vials or syringes at 4°C and 23° C. Can J Hosp Pharm 2015;68:121-6. doi: 10.4212/cjhp.v68i2.1437.
[36] Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Base de données publique des médicaments. RCP - FOMICYT 4 g I.V., poudre pour solution pour perfusion [cité le 21 mars 2024]. Disponible sur : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65164104&typedoc=N.
[37] de Souza Barbosa F, Capra Pezzi L, Tsao M, Franco de Oliveira T, Manoela Dias Macedo S, E S Schapoval E, et al. Stability and degradation products of imipenem applying high-resolution mass spectrometry: An analytical study focused on solutions for infusion. Biomed Chromatogr BMC 2019;33:e4471. doi: 10.1002/bmc.4471.
[38] Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Base de données publique des médicaments. RCP - TIENAM 500 mg/500 mg, poudre pour solution pour perfusion [cité le 21 mars 2024]. Disponible sur : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69552232&typedoc =R.
[39] Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Base de données publique des médicaments. RCP - RECARBRIO 500 mg/500 mg/250 mg, poudre pour solution pour perfusion [cité le 21 mars 2024]. Disponible sur : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65172663.
[40] Curti C, Souab HK, Lamy E, Mathias F, Bornet C, Guinard B, et al. Stability Studies of Antipyocyanic Beta-Lactam antibiotics used in continuous infusion. Pharm 2019;74:357-62. doi: 10.1691/ph.2019.8215.
[41] Chen IH, Martin EK, Nicolau DP, Kuti JL. Assessment of meropenem and vaborbactam room temperature and refrigerated stability in polyvinyl chloride bags and elastomeric devices. Clin Ther 2020;42:606-13. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.01.021.
[42] Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Base de données publique des médicaments. RCP - OXACILLINE PANPHARMA 1 g, poudre pour solution injectable (IV) [cité le 21 mars 2024]. Disponible sur : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64323500&typedoc=N.
[43] Donnelly RF. Stability of aseptically prepared tazocin solutions in polyvinyl chloride bags. Can J Hosp Pharm 2009;62:226. doi: 10.4212/cjhp.v62i3.792.
[44] Moon YS, Chung KC, Chin A, Gill MA. Stability of piperacillin sodium-tazobactam sodium in polypropylene syringes and polyvinyl chloride minibags. Am J Health Syst Pharm 1995;52:999-1001. doi: 10.1093/ajhp/52.9.999.
[45] Khaleel I, Zaidi STR, Shastri MD, Eapen MS, Ming LC, Wanandy T, et al. Investigations into the physical and chemical stability of concentrated co-trimoxazole intravenous infusions. Eur J Hosp Pharm 2018;25:e102-8. doi: 10.1136/ejhpharm-2017-001225.
[46] Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Base de données publique des médicaments. RCP - NEGABAN 2 g, poudre pour solution injectable/pour perfusion [cité le 21 mars 2024]. Disponible sur : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64732109&typedoc=R.
[47] Grioffiths W, Favet J, Ing H, Sadeghipour F, Bonnabry P. Chemical stability and microbiological potency of intravenous vancomycin hydrochloride syringes for use in the neonatal intensive care. EJHP Sci 2006;12:135-9.
[48] Masse M, Genay S, Martin Mena A, Carta N, Lannoy D, Barthélémy C, et al. Evaluation of the stability of vancomycin solutions at concentrations used in clinical services. Eur J Hosp Pharm 2020;27:e87-92. doi: 10.1136/ejhpharm-2019-002076.
[49] Godet M, Simar J, Closset M, Hecq J-D, Braibant M, Soumoy L, et al. Stability of concentrated solution of vancomycin hydrochloride in syringes for intensive care units. Pharm Technol Hosp Pharm 2018;3:23-30. doi: 10.1515/pthp-2017-0031.
[50] d'Huart É, Vigneron J, Charmillon A, Clarot I, Demoré B. Physicochemical stability of vancomycin at high concentrations in polypropylene syringes. Can J Hosp Pharm 2019;72:360.
[51] Boutouha I, d'Huart É, Blaise F, Sobalak N, Marquet C, Charmillon A, et al. Etude de la stabilité physicochimique de l'amoxicilline en diffuseur élastomérique en silicone à 32°C 2024. Med Mal Infect Formation 2024;3(2):S151-2. doi: 10.1016/j.mmifmc.2024.04.408.
[52] Patel RP, Jacob J, Sedeeq M, Ming LC, Wanandy T, Zaidi STR, et al. Stability of cefazolin in polyisoprene elastomeric infusion devices. Clin Ther 2018;40:664-7. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.02.009.
[53] Boutouha I, d'Huart E, Blaise F, Sobalak N, Marquet C, Charmillon A, et al. Etude de la stabilité physicochimique de la céfoxitine en diffuseur élastomérique à 32°C 2024. Med Mal Infect Formation 2024;3(2):S152. doi: 10.1016/j.mmifmc.2024.04.409.
[54] Al Madfai F, Zaidi STR, Ming LC, Wanandy T, Patel RP. Physical and chemical stability of ceftaroline in an elastomeric infusion device. Eur J Hosp Pharm 2018;25:e115-9. doi: 10.1136/ejhpharm-2017-001221.
[55] Jamieson C, Drummond F, Hills T, Ozolina L, Gilchrist M, Seaton RA, et al. Assessment of ceftolozane/tazobactam stability in elastomeric devices and suitability for continuous infusion via outpatient parenteral antimicrobial therapy. JAC-Antimicrob Resist 2021;3:dlab141. doi: 10.1093/jacamr/dlab141.

[56] Dhelens C, Tall L, Boisrame J, Boibieux A, Chidiac C, Pirot F, et al. Perfusion continue d'oxacilline en diffuseur élastomérique : quelle stabilité physico-chimique en pratique clinique ? Med Mal Infect 2019;49(4):S8. doi: 10.1016/j.medmal.2019.04.036.

[57] Madouni F. Etude de stabilité physico-chimique de solutions injectables d'oxacilline sodique: plans d'expériences et validation statistique des résultats [Thèse d'exercice en ligne]. Lyon (France); 2015 [cité le 10 octobre 2024]. Disponible sur : https://bibnum.univ-lyon1.fr/nuxeo/nxfile/default/674e5e3d-587b-47d6-bcfc-2b2a672ec9c6/blobholder:0/THph_2015_MADOUNI_Feriel.pdf&ved=2ahUKEwi6wMiLiLmJAxVWU6QEHYuUFwQQFnoECBEQAQ&usg=AOvVaw1fC9FdSKsm-a3hsDa_MckQ.

[58] Société fraçaise de pharmacie clinique [En ligne]. La perfusion des médicaments injecteables, comment le pharmacien clinicien peut-il résoudre les problèmes posés au décours des soins des patients adultes ?. 2022 [cité le 23 octobre 2024]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2022/11/Socle-perfusion-GT-O3P-SFPC_21nov22.pdf.

[59] Europharmat [En ligne]. Manuel des dispositifs médicaux de soins standards. n°1. 2021 [cité le 20 janvier 2022]. Disponible sur : https://www.euro-pharmat.com/breves-actualites/5387-manuel-des-dispositifs-de-soins-standards.

[60] Aulagner G, Bedouch P, Sautou V. Pharmacie Clinique des Dispositifs Médicaux, sous l'égide de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique. 1re édition. Issy-les-Moulineaux (France) : Elsevier Masson; 2023. 368 p.

[61] Europharmat. [En ligne] Cahier n°30 CIP-ACL : Prescription hospitalière et bonne dispensation en ville – Perfusions. 2022. [cité le 23 octobre 2024]. Disponible sur : https://www.europharmat.com/cahier-de-prescription-et-dispensation/90-perfusion/5205-cahier-n-30-prescription-hospitaliere-et-bonne-dispensation-en-ville-perfusions-2021.

[62] Resomedits, Europharmat [En ligne]. Algorithme d'aide à la prescription de perfusion à domicile PERFADOM : Pertinence des modes de perfusion à domicile selon la nomenclature « LPP Perfadom ». 2021 [cité le 23 octobre 2024] Disponible sur : https://www.omedit-paysdelaloire.fr/bon-usage-des-produits-de-sante/perfusion/perfadom/.