

Solvants, solutés et règles de dilution

IFSI 1ère année - Elise Rochais – pharmacien CHU Nantes
elise.rochais@chu-nantes.fr

Le circuit du médicament

Le circuit du médicament = 4 étapes :

- La prescription : médecin
- La dispensation : pharmacien
- La préparation : pharmacien/préparateur/IDE
- L'administration : IDE

La préparation des médicaments

Acte de préparation et reconstitution du médicament avant l'administration de celui-ci au patient

- Préparation des doses à administrer (orales, injectables...)
- Reconstitution de solutions à partir d'une poudre
- Calculs de doses, choix de solvants
- Dilutions, choix de débits...
- Règles à respecter :
 - Hygiène +++ : lavage de mains, champs stériles, masques...
 - Recommandations de bonne pratiques

Préparation des médicaments injectables

- Médicament injectable :
 - Dose individuelle le plus souvent adaptée au patient (poids, surface corporelle...)
 - Doses unitaires de médicaments standardisées
 - Médicaments prêts à l'emploi ou non

Conditions indispensables :

Stérilité et apyrogénicité de la solution

Plan

PARTIE I : SOLVANTS ET SOLUTES

- Généralités – définitions – rappels
- Les différents solvants et solutés
- Les contenants

PARTIE II : REGLES DE DILUTION - PREPARATION

PARTIE I

SOLVANTS ET SOLUTES

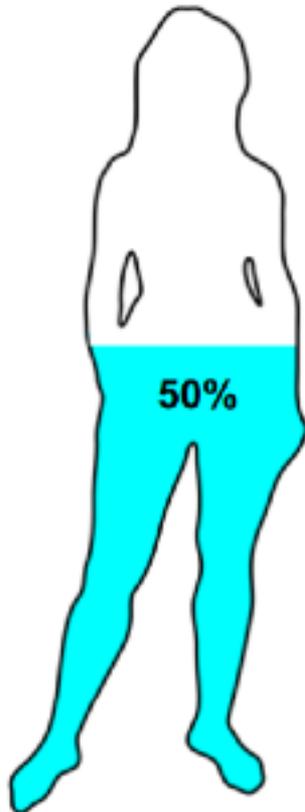
Définitions

- Solvant : liquide possédant la propriété de dissoudre certaines substances
- Soluté : substance contenue à l'état dissous dans une solution

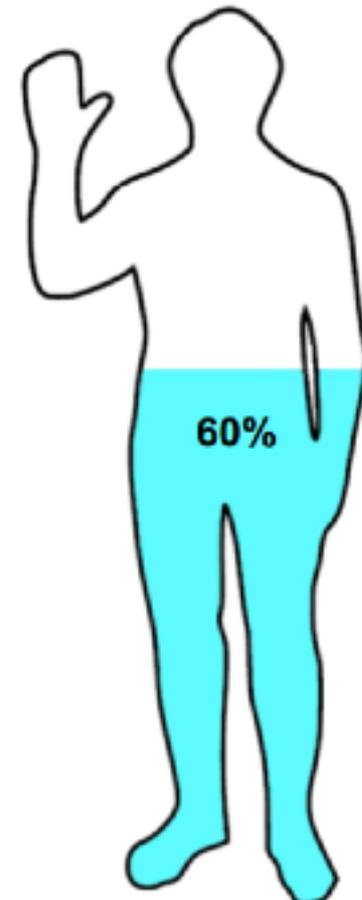
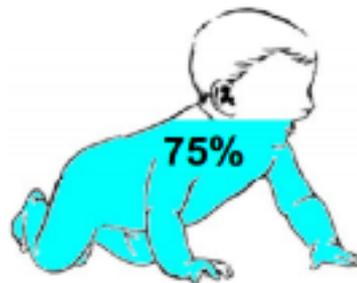
Tout liquide aqueux contenant une ou plusieurs substances chimiques à l'état dissous

- **A la fois médicaments et parfois solvants pour d'autres médicaments**
- Solutés massifs : $V > 100 \text{ mL}$
- Solution : liquide constitué par la dissolution d'un ou plusieurs solutés dans un solvant

Généralités



Tranche d'âge		% poids corporel
0 à 6 mois		74
6 mois à 12 ans		60
12 à 18 ans	♂	59
	♀	56
19 à 50 ans	♂	59
	♀	50
+ de 50 ans	♂	56
	♀	47



Généralités

- Isotonie : solutions qui ont la même pression osmotique (= concentration en ions dissous)
- Hypotonie : solution avec une concentration en ions inférieure (au sang par exemple)
- Hypertonie : solution avec une concentration en ions supérieure

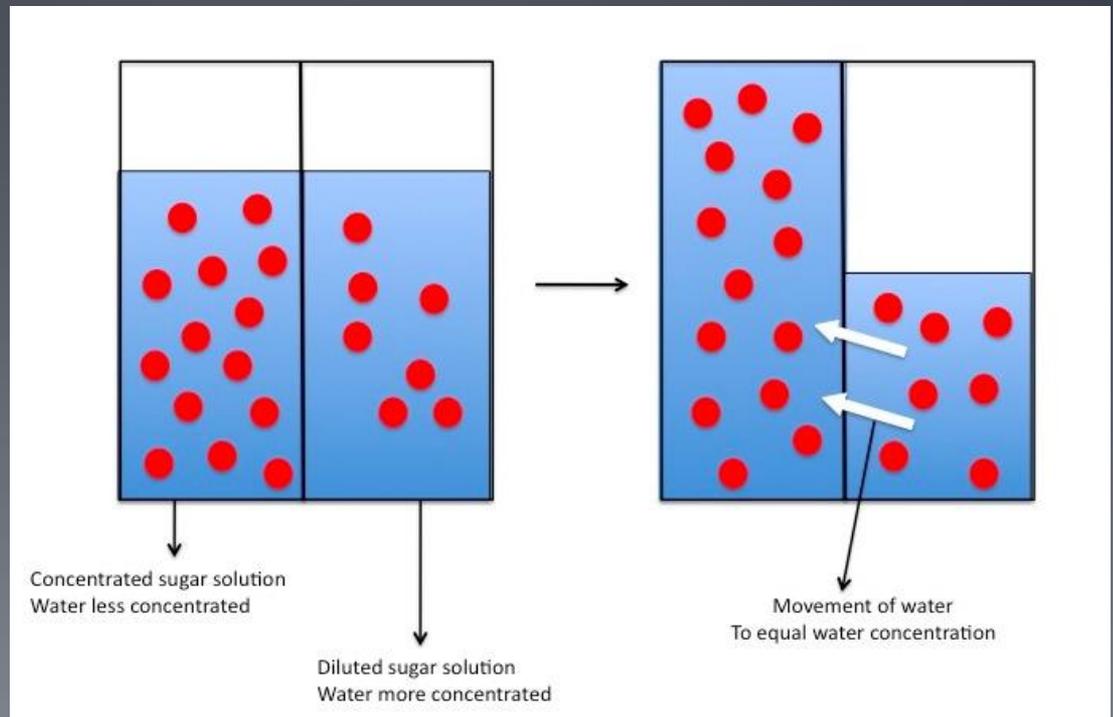


Osmose/effet osmotique

Effet osmotique : mouvement d'eau entre deux milieu séparé par une membrane semi-perméable (laisse passer H_2O , pas les grosses molécules par ex)

⇒ Phénomène qui tend à égaliser les concentrations de solution

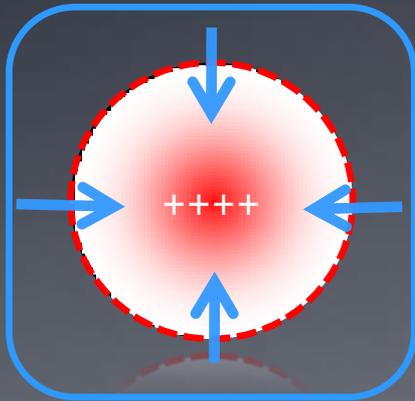
⇒ Importance ++ au niveau cellulaire



Au niveau cellulaire

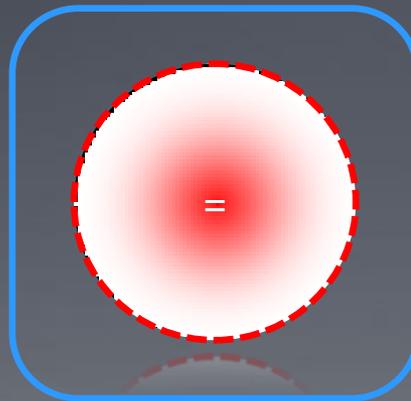
Au niveau des globules rouges :

Hypotonie



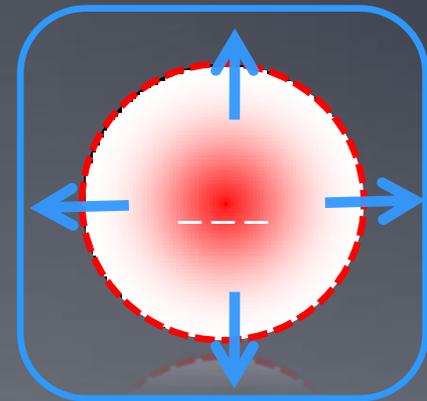
- Entrée d'eau dans les hématies
- Eclatement de la cellule = hémolyse

Isotonie



- Concentration en ions à l'intérieur et à l'extérieur des hématies identique

Hypertonie



- Sortie d'eau des hématies
- la cellule se collabe

Au niveau cellulaire

Au niveau des globules rouges :

Hypotonie



- Entrée d'eau dans les hématies
- Eclatement de la cellule = hémolyse

Isotonie



- Concentration en ions à l'intérieur et à l'extérieur des hématies identique

Hypertonie



- Sortie d'eau des hématies
- la cellule se collabe

Généralités

- Médicament injectable se présente sous forme de :
 - Solution prête à l'emploi
 - Poudre ou lyophilisat à reconstituer
- 2 étapes successives :
 - Etape de reconstitution (si poudre ou lyophilisat)
 - Etape de dilution
- Solvants différents, contraintes physico-chimiques différentes
- Ex : érythromycine lyophilisat : reconstitution uniquement avec eau PPI, dilution possible ensuite dans G5% ou NaCl 0,9%

Généralités

Voies d'administration des solutés et solutions :

- Voie IV
 - Périphérique
 - Centrale
- Voie SC (réhydratation personne âgée, administration médicament) : jusqu'à 3L/24h

Classification des solvants et solutés

- L'eau PPI
- Les solutés glucosés
- Les cristalloïdes
- Les solutés alcalinisants
- Les colloïdes
- Les solutés osmotiques

Eau pour préparations injectables

Eau PPI : = eau stérile, exempte de pyrogènes (= qui provoque de la fièvre) et de particules

- Hypotonique-> ne pas injecter seule ! Sinon hémolyse
- Indication : véhicule pour la dilution et la **reconstitution** de médicaments injectables
- Solvant

Ex : Augmentin® :

Poudre remise en solution ds eau PPI
ou dans NaCl 0,9% [Vidal]



Solutés glucosés

= solutions aqueuses contenant du glucose (dextrose)

(% correspond au nombre de grammes de glucose / 100 mL)

3 types :

- hypotonique : G2,5%
- **isotonique : G5%**
- hypertonique : G10%, 15%, 20%, 30% et 50%



Ex : Amikacine[®] : reconstituer le contenu du flacon avec de l'eau PPI ; perfusion : 500 mg dans 200mL de solution de NaCl 0,9%, G5% ou G10%.

Solutés glucosés

Indications :

- Solutés hypotoniques (G2,5%) :
 - Réhydratation dans les états hyperosmolaires
 - Patients diabétiques

Administration : voie IV lente
- Solutés isotoniques (G5%) :
 - Hydratation
 - Véhicule pour administration de médicaments injectables
 - Apport calorique (\neq nutrition parentérale)

Administration : voie IV

Solutés glucosés

- Solutés hypertoniques (G10%, 15%, 20%, 30% et 50%)
 - Hypoglycémie sévère
 - Prophylaxie et traitement de la cétose dans les dénutritions, les diarrhées ou les vomissements
 - Prévention des déshydratations intra et extra cellulaires
 - Réhydratation lorsqu'il existe une perte d'eau supérieure à la perte en chlorure de sodium et autres osmoles
 - Véhicule pour apport thérapeutique en période pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire immédiate
 - Apport calorique glucidique

Ex : 1L de G30% apporte 1200 kcal

Administration : voie IV centrale



Solutés glucosés

- Effets indésirables :
 - Diurèse osmotique, polyurie
 - Hyperosmolarité, œdèmes
 - Déshydratation
 - Hyperglycémie, hypokaliémie
 - Thrombophlébite
- Contre-indications :
 - Hypersensibilité, intolérance au glucose
 - Surcharge hydrique
 - Hyperglycémie, acidose
 - IRC sévère (G50%)
- Mises en garde :
 - Diabète : risque de déséquilibre
 - Surveillance kaliémie, glycémie, glycosurie

Les cristaalloïdes

= solutés constitués d'eau et d'électrolytes (petites particules)

- Traversent facilement la paroi des vaisseaux
- Pouvoir de remplissage faible et de courte durée d'action
- Principal utilisé : sérum physiologique
 - Chlorure de sodium, NaCl
 - A la concentration de 0,9%
 - soit 0,9 gramme de NaCl dans 100 mL
 - Ou 9 grammes dans 1 L

1 gramme (g) = 1000 milligrammes (mg)

1 Litre (L) = 1000 millilitres (mL)

Les cristalloïdes

1. Isotoniques :

- NaCl 0,9% (sérum physiologique) :
 - Véhicule pour l'administration de médicaments injectables
 - Réanimation hydroélectrolytique : apport Na et Cl
 - Hydratation, garde veine
 - Perfusion IV ou administration SC
 - Ringer = Na, K, Ca/Ringer lactate = Na, K, Ca, lactate
 - Déshydratation
 - Hypovolémie (hémorragies, brûlures...)
 - Acidose métabolique (pour Ringer lactate)
- ⇒ Perfusion IV lente, pas de voie IM

Les cristalloïdes

2. Hypertoniques :

- NaCl 7,5% : 75g de Na/L
- NaCl 10% (ampoule) : 100g de Na/L
- NaCl 20% (ampoule) : 200g de Na/L
 - Correction des pertes hydroélectrolytiques avec apport d'eau limitée
 - Apport sodique (nutrition parentérale)
 - Perfusion IV centrale

Les cristalloïdes

- Effets indésirables :
 - Hyperhydratation
 - Œdèmes, hypervolémie
- Contre-indications :
 - Solutés salés : rétention hydrosodée, insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique décompensée, hypernatrémie, hyperchlorémie
 - Ringer (lactate) : hyperhydratation, insuffisance cardiaque, hyperkaliémie, hypercalcémie, alcalose métabolique (Ringer lactate)

Les polyioniques glucosés

2 formules :

1. Glucose + 4g Na + 2g K (/L)

- Glucidion G5%[®], Polyionique G5%[®], Bionolyte G5%[®], Osmotan G5%[®] • Glucidion G10%[®], Polyionique G10%[®], Bionolyte G10%[®]

2. Glucose + 2g Na + 1,5g K + 1g de Ca (/L)

- Dextrion G5%[®], Polyionique B27, B46, B66[®] • Dextrion G10%[®]

Les polyioniques glucosés

- Indications :
 - Apports calciques glucidiques
 - Désordres hydroélectrolytiques
 - Déshydratation
- Voies d'administration : IV lente, pas SC (K^+ mal toléré)
- Effets indésirables : oedèmes, hyperkaliémie

Les solutés alcalinisants

= solutés d'eau stérile et de bicarbonate de sodium

2 types :

- Isotonique : bicarbonate de sodium 1,4%
- Hypertonique :
 - bicarbonate de sodium 4,2% (semi-molaire)
 - bicarbonate de sodium 8,4% (molaire)

Les solutés alcalinisants

- Indications :
 - Acidose métabolique
 - Alcalinisation des urines (favorise l'élimination de toxiques ex : aspirine)
 - Hyperkaliémie menaçant le pronostic vital (↑ entrée intracellulaire de K)
 - Certaines intoxications (Antidépresseurs tricycliques, salicylés...)
- ⇒ Adapter la posologie au degré des perturbations acido- basiques

Les solutés alcalinisants

- Voie d'administration : IV lente, voie centrale pour les hypertoniques
- Effets indésirables :
 - Hypokaliémie
 - Alcalose métabolique
 - Hypernatrémie
- Mises en garde :
 - Suivi ionogramme (K), gaz du sang, pH
 - Tenir compte de l'apport en Na (insuffisant cardiaque)
 - Nombreuses incompatibilités physico-chimiques +++

Les colloïdes

= grosses molécules qui restent dans les vaisseaux pendant un certain temps et attirent l'eau des liquides interstitiels
⇒ retiennent l'eau dans les vaisseaux (pression oncotique)

Pouvoir de remplissage > cristalloïdes

- Colloïdes naturels : Albumine (Médicament Dérivé du Sang)
- Colloïdes synthétiques : gélatines, dérivés de l'amidon-dextrans

Les colloïdes

1. Les gélatines : Solutés constitués de molécules protéiques (gélatines modifiées)

Expansion volémique au moins égale au volume perfusé

Élimination rapide

- Gélofusine 4%[®] (gélatine, Na)
- Plasmion[®] (gélatine, Na, Mg, K, lactate, chlorures)

Les colloïdes

- Indications :
 - Remplissage vasculaire
 - Traitement ou prophylaxie des états de chocs hypovolémiques (suite hémorragies, brûlures, grandes déshydratations) et d'autres chocs (toxiques, infectieux, traumatiques)
 - Hypotension au cours des anesthésies
- Modalités d'administration : perfusion IV
- Effets indésirables :
 - Réactions d'hypersensibilité (perfusion trop rapide ++)
 - Hyperkaliémies, alcalose métabolique (Plasmion®)
 - Surdosage : hyperhydratation, Œdème Aigu du Poumon

Les colloïdes

2. Les dérivés de l'amidon : Solutés constitués d'hydroxyéthylamidons HEA (glucides naturels modifiés)

Expansion volémique rapide, supérieure ou égale au volume perfusé

Maintien le volume sanguin pendant 6h

- Voluven[®], Restorvol 6%[®] = HEA + NaCl
- Plasmavolume[®] = HEA, Na, K, Ca, Mg, acétate, chlorures

Les colloïdes

- Indications : **remplissage vasculaire** (restauration du volume sanguin circulant)
- Les spécialités à base d'HEA doivent uniquement être utilisées dans le traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation des cristalloïdes seuls est jugée insuffisante.
- Modalités d'administration : Perfusion IV, lente au départ pour détecter une éventuelle hypersensibilité

Les colloïdes

- Effets indésirables :
 - Réactions d'hypersensibilité
 - Troubles de l'hémostase
 - Dysfonctionnement hépatique en cas d'accumulation
 - ↑ transitoire de l'amylasémie
 - Troubles respiratoires, cardiovasculaires (hypotension...)
 - Hypernatrémie, hyperchlorémie (Hyperhes®)

Les colloïdes

- Contre-indications : nombreuses !
 - Hypersensibilité
 - IRC ou thérapie d'épuration extrarénale continue
 - Troubles de la coagulation sévères (hémophilies, maladie de Willebrand)
 - Insuffisance cardiaque ou hépatique sévère, troubles de la natrémie et de la chlorémie, accouchement
 - Hémorragies intracrâniennes
 - Patients atteints de sepsis
 - Patients brûlés
 - Patients de réanimation (admis en unités de soins intensifs) car augmentation du risque d'atteinte rénale
 - Patients en surcharge hydrique, dont les patients avec œdème pulmonaire
 - Patients déshydratés

Les colloïdes

3. Les dextrans : Solutés constitués de glucose

Expansion volémique rapide, supérieure ou égale au volume perfusé

Ne sont plus utilisés (mauvaise tolérance)

Indication :

Hypovolémie avec hypotension liée à un état de choc traumatique (dose unique, perfusion IV rapide 2-5min)

Les solutés osmotiques

- Le mannitol
- Solutés hypertoniques à 10% et 20%
- Indications :
 - Œdème cérébral, hypertension intracrânienne
 - Hypertension intra-oculaire
 - IR oligo-anurique
 - Diurèse osmotique dans certaines intoxications

Les solutés osmotiques

- Voie d'administration : IV lente
- Effets indésirables : OAP
- Contre-indications :
 - Hypersensibilité
 - Hyperosmolarité, déshydratation
- Mises en garde :
 - Déconseillé en cas d'insuffisance cardiaque et d'œdème pulmonaire
 - Surveillance bilan hydroélectrolytique, diurèse, TA, fonction rénale

Les contenants

3 types de contenants :

- Ampoules : verre, polypropylène
- Flacons : verre, polyéthylène
- Poches : PVC

Différents niveaux de rigidité :



Les contenants

- Verre : différents types
 - Type I : verre neutre dans la masse (sodocalcique) → ampoules
 - Type II : verre neutre en surface (borosilicate) → flacons, verrerie industrielle et de laboratoire
 - Type III : verre silico-sodo-calcique normal, verre usuel → type verre d'emballage
 - (Type IV : ne convient pas au domaine pharmaceutique)
- Polychlorure de vinyle = PVC = polymère thermoplastique
 - Poches

Les contenants

- Polypropylène = PP = polymère thermoplastique appartenant à la famille des polyoléfines
 - Ampoules d'eau PPI, NaCl, Glucose
- Polyéthylène (basse densité) = PE-LD = polymère thermoplastique appartenant à la famille des polyoléfines
 - Le plus important polymère de synthèse devant le PP et le PVC
 - Produits souples : flacons, poches, mais aussi sacs poubelles, flacons de ketchup.

PARTIE II

REGLES DE DILUTION

Plan

PARTIE II : REGLES DE DILUTION

- Définitions
- Unités
- Calculs de dose
- Dilution, débit
- Incompatibilités physico-chimiques
- Règles de bonnes pratiques de préparation et recommandations

Définitions

- Posologie : quantité de médicament à administrer **par unité de temps**. Dose de médicament nécessaire pour obtenir l'effet thérapeutique optimal.
- Dose : quantité de médicament prescrite et administrée **à chaque prise**
- Effet : concentration adéquate de médicament pendant un temps suffisant
- Dosage d'un médicament : dose de principe actif (PA) contenue **dans une unité galénique**

Définitions

- Concentration : quantité d'un PA dissoute dans une unité de volume

Expression en unité de masse pour un volume donné
(mg/mL, g/L)

Parfois en % : % = x grammes dans 100mL => m/v : nombre de grammes dans 100 mL de produit fini.

Ex : KCl 20%, ampoule de 10 ml \Leftrightarrow 20g/100mL donc 2g/amp

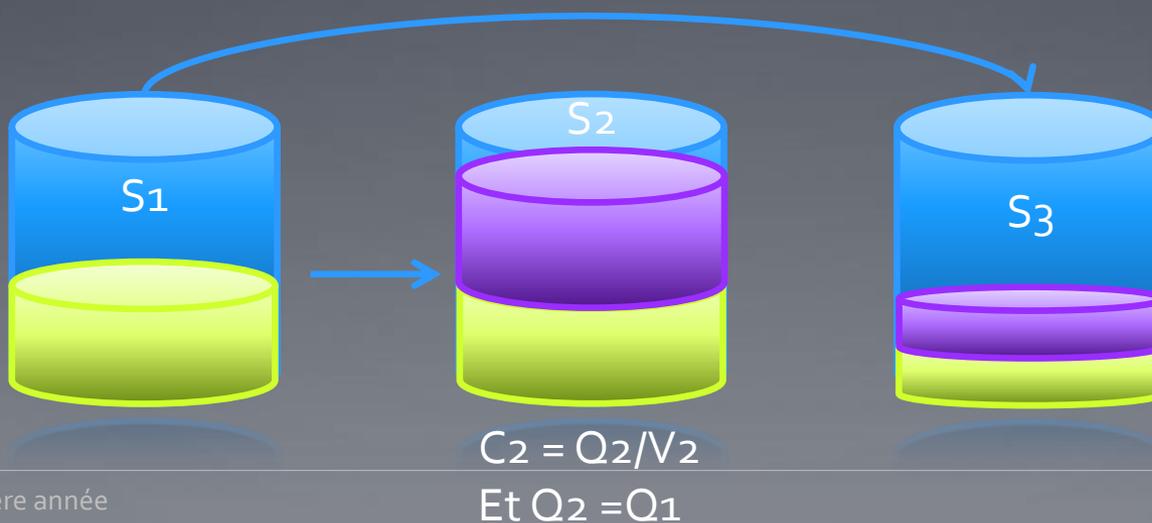
Pour mille : ‰. très peu utilisée. NaCl 0,9% devient NaCl 9‰.

Définitions

Dilution : obtention d'une solution finale de concentration souhaitée à partir d'une solution initiale de concentration connue et supérieure à celle souhaitée.

- Par ajout de solvant ($S_1 \rightarrow S_2$)
- Par prélèvement d'une partie de la solution initiale et en complétant avec du solvant pour conserver le même volume ($S_1 \rightarrow S_3$)

$$C_1 = Q_1/V_1$$



$$C_3 = Q_3/V_3$$
$$Et V_3 = V_1$$

Unités

- Masse (ou poids) : unité internationale = le kg

Utilisation du gramme (g) en thérapeutique :

g	dg	cg	mg	µg (ou mcg)
1	0	0	0	000

- Temps : unité de base = la seconde (s)

$$1h = 60\text{min} = 60 \times 60 = 3600s$$

- Volume : unité internationale = le m³ (1 m³ = 1000 litres),
1 cm³ (cc) = 1 mL

- La capacité : en litres (L)

L	dL	cL	mL (ou cc)	µL
1	0	0	0	000

Autres unités

- Unités internationales : UI (activité enzymatique)

Ex : insulines (matériel adapté seringue, stylo), héparine...

ATTENTION : héparines, équivalence 1 mg = 100 UI ? NON

- Selon le produit et les lots utilisés, activité (en UI) rapportée au mg d'héparine différente (entre 97 et 200 UI/mg)
- Concentration par mL différente selon les spécialités, de 20 UI/ mL (héparine de rinçage) à 25 000 UI/mL

⇒ **Prescription en mL ou mg = risque de sur- ou sous dosage pour les patients**

- Cuillères :
 - À café : 5 mL
 - À dessert : 10 mL
 - À soupe : 15 mL
 - Cuillère mesure, dose poids...

Ex : héparines

- **LOVENOX 4000 UI anti-Xa/0,4 ml sol inj seringue préremplie :**

Solution injectable SC et intravasculaire à 2000 UI anti-Xa/0,2 ml (correspondant à 20 mg/0,2 ml) et à 4000 UI anti-Xa/0,4 ml (correspondant à 40 mg/0,4 ml)

⇨ **10 000 UI dans 1 mL**

- **FRAXODI 11 400 UI AXa/0,6 ml sol inj SC**

Solution injectable SC à 11 400 UI anti-Xa/0,6 ml, à 15 200 UI anti-Xa/0,8 ml et à 19 000 UI anti-Xa/ml

⇨ **19 000 UI dans 1 mL**

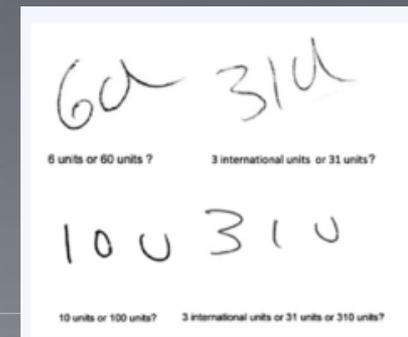
Unités

Remarques :

- Chiffres Romains, utilisés pour l'administration de gouttes de solution buvable (ordonnances de ville) :

I	II	III	IV	V	VI	X	L	C	M
1	2	3	4	5	6	10	50	100	1000

- **Attention : risque de confusion (écriture manuscrite)**
 - μg avec mg
 - UI : U devient un zéro supplémentaire



Posologie - dose à administrer

- Posologie → détermine la dose à administrer lors d'une prise

Ex : posologie = 30 mg/kg/jour

Dose = 1800 mg pour un patient de 60 kg, par jour

- Dose fonction de :
 - Posologie
 - Voie d'administration
 - Patient (poids, surface corporelle, âge, fonctions d'élimination hépatique et rénale ⇔ IR et IH)
 - Fréquence d'administration (par jour, par heure...)

Conversions de doses

Pourquoi ? Changement forme galénique

- Relais forme orale ↔ injectable
- Passage forme libération immédiate ↔ prolongée

Généralement, $D \text{ per os} \geq D \text{ injectable}$ ($BD \text{ per os} < BD \text{ injectable}$)

Exception : $BD \text{ VO} = 100\%$ ex : Fluoroquinolones

Et $D \text{ buvable} \leq D \text{ po}$ (trouver l'équivalent de dose en forme liquide)

Ex : Seropram cp 20 mg (citalopram) => Seropram sol buvable 40 mg/ml 0.1 ml = 4 mg

Biodisponibilité de la forme solution buvable > celle de la forme comprimé (environ 25 %), d'où équivalence entre les 2 formes :

comprimé	10 mg	20 mg	30 mg	40 mg
solution buvable	8 mg (0.2 ml)	16 mg (0.4 ml)	24 mg (0.6ml)	32 mg (0.8ml)

Conversions de doses

- HALDOL DECANOAS sol inj :

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

*Voie intramusculaire profonde
Haldol Decanoas sera le plus souvent
utilisé en relais du traitement
neuroleptique par voie orale.
L'intervalle entre deux injections est de
l'ordre de 4 semaines.*

*Les posologies, strictement individuelles,
sont calculées à partir de la dose orale
journalière d'halopéridol, administrée
par voie orale, qui a permis d'équilibrer
préalablement le malade :*

Équivalence posologique				
Halopéridol par voie orale			Haldol Decanoas	
dose orale journalière			dose à injecter toutes les 4 semaines	
halopéridol en mg	soit gtes 2 mg/ml	soit cp 5 mg	halopéridol en mg	soit amp IM
2,5	25	½	50	1
5	50	1	100	2
10	100	2	150	3
15	150	3	200	4
20	200	4	250	5
30	300	6	300	6
> 30	> 300	> 6	300	6

Coût du traitement journalier : 0,16 à 0,78 euro(s).

Calculs de dose

- Pour la préparation de formes injectables ou buvables :
 - Calcul du volume à administrer en fonction de la posologie prescrite et du dosage initial de la forme pharmaceutique
 - Choix de la forme pharmaceutique la plus adaptée

- Calculs basés sur la formule :

En mg/mL, g/L...

$$C = \frac{D}{V}$$

En mg, g... (pointing to D)

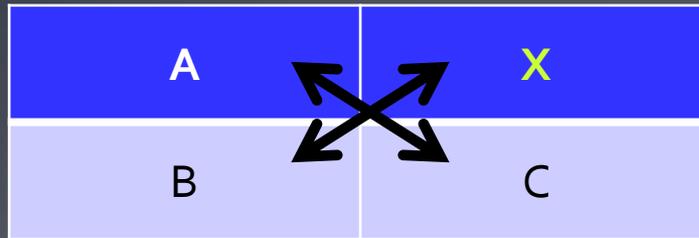
En mL, L... (pointing to V)

C = concentration, V = volume, D = dose ou quantité de médicament

- Règle de 3, produit en croix (règle de proportionnalité)

Rappel mathématique

- La règle de 3/produit en croix :
- But : calculer une inconnue X à partir de 3 données



Même unité
dans chaque
ligne !

$$\frac{A}{B} = \frac{X}{C} \quad \Leftrightarrow \quad A \times C = B \times X \quad \text{donc } X = \frac{A \times C}{B}$$

- Attention aux unités, aux décimales, aux zéros avant et après la virgule
- Poser le calcul par écrit +++

Adaptation de la forme pharmaceutique

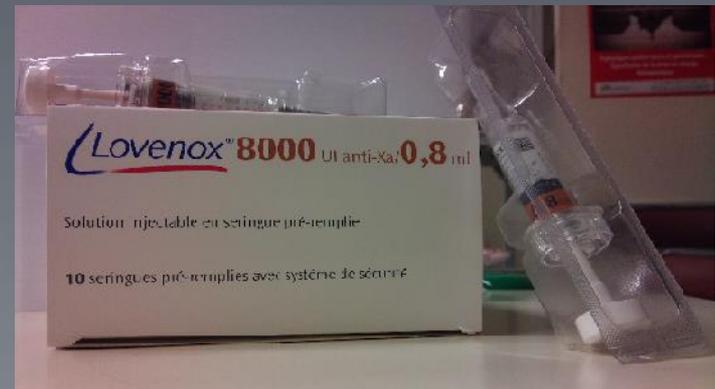


HALDOL® sol buv
2mg/mL, 25mL

Amikacine 500 mg, poudre
pour solution injectable



Lovenox® 8000 UI anti-Xa/0,8mL,
Seringue pré-remplie



Adaptation de la forme pharmaceutique

- Choix de la forme pharmaceutique qui permettra de préparer précisément la dose

Ex : Dose Lovenox à injecter = 7000 UI soit 0,7mL; formes disponibles : 6000 UI/0,6mL, 8000 UI/0,8mL, 10000 UI/1mL

- Seringue préremplie graduée de 0,1mL en 0,1mL : 0,8mL 😊
- Seringue préremplie de 1mL sans graduation 😞

Ex : Augmentin (amoxicilline/acide clavulanique) 2g x 3/jour en IV; choix de la forme à 1g/200mg ou 2g/200mg ?

- ⇒ Choix de la forme à 2g car quantité d'acide clavulanique identique dans les 2 dosages

Exemples

- Je dois administrer 100 mg d'amikacine , j'ai à ma disposition des flacons de 250 et 500 mg d'amikacine, tous les deux à une concentration de 50mg/mL :
 - Quelle forme pharmaceutique dois-je choisir ?
 - Quel volume dois-je prélever ?

Forme à 250 mg :

$$X = 100\text{mg} \times 1 \text{ mL} / 50 \text{ mg}$$

$$X = 2 \text{ mL}$$

50 mg	100 mg
1 mL	X

Exemples

- Je dois administrer 70 mg de gentamicine , j'ai à ma disposition 3 formes pharmaceutiques :
 - ✓ Des ampoules de 1 mL contenant chacune 10 mg
 - ✓ Des ampoules de 2 mL contenant 40 ou 80 mg chacune
 - Quelle forme pharmaceutique dois-je choisir ?
 - Quel volume dois-je prélever ?

Forme à 80 mg :

$$X = 70\text{mg} \times 2 \text{ mL} / 80 \text{ mg}$$

$$X = 1,75 \text{ mL}$$

2 mL	X
80mg	70mg

Exemples

- J'administre un médicament dans une poche de G5% de 250 ml : je dois tenir compte des apports en glucose lors de cette administration chez un patient diabétique :
 - Quelle est la quantité de glucose en g apportée par cette poche ?

G5 % = 5 g pour 100mL

$X = 5g \times 250 \text{ mL} / 100 \text{ mL}$

$X = 12,5 \text{ g}$

5 g	X
100 mL	250 mL

Exemples

- Je dois administrer en perfusion continue, 180 mg d'érythromycine par 24h à un enfant, j'ai à ma disposition des flacons d'Erythrocin[®] 0,5g lyophilisat :
Le lyophilisat doit être reconstitué avec 10 mL d'eau selon la notice
 - Quelle est la concentration de ma solution ?
 - Quel volume dois-je prélever pour préparer ma seringue ?

$$C_1 = 0,5 \text{ g} \times 1 \text{ mL} / 10 \text{ mL}$$

$$C_1 = 0,05 \text{ g/mL soit } 50 \text{ mg/mL}$$

$$V_1 = 180 \text{ mg} \times 1 \text{ mL} / 50 \text{ mg}$$

$$V_1 = 3,6 \text{ mL}$$

0,5 g	C_1
10 mL	1 mL

1 mL	V_1
50 mg	180 mg

Exemples

- Je dois administrer du Fluvermal 2% suspension buvable à un enfant, la dose prescrite est 100 mg en une prise. Il y a une cuillère mesure avec le flacon mais le médecin n'a rien précisé.
 - Quel volume dois-je administrer ?

2 % = 2 g / 100 mL soit 2000 mg

$V = 100 \text{ mg} \times 100 \text{ mL} / 2000 \text{ mg}$

$V_1 = 5 \text{ mL}$

100 mL	V_1
2 000 mg	100 mg

Dilutions

Très souvent nécessaire :

- Conditionnement des médicaments
- Administration sur une durée précise ou en continu nécessite une dilution en perfusion ou seringue.

Règles :

- Choix du solvant de dilution (solubilité, patient...)
- Choix du volume de dilution qui facilitera la préparation de la dose à administrer.

Dilution

Choix du solvant :

- Ne doit pas interagir avec le PA
- Fonction du PA (physicochimie...)
- Fonction du patient (pathologies associées, volémie...)
- Toxicité du solvant (ex : éthanol)

Dilution

Choix du volume de dilution :

- Intervalle de concentration (effet thérapeutique, effets indésirables)
- Permettant un fractionnement facilité avant administration
- Fonction du patient également (oedèmes, hyperhydratation/déshydratation...)

Débit

- Définition : **unité de volume/unité de temps** :
 - ⇒ en mL/min, mL/h ou en gouttes/min...
- Caractérise la **vitesse** à laquelle un médicament est administré par voie injectable
- Prescription voie veineuse : calcul de débit d'administration.
- Administration continue ou discontinuée

Réglage du débit

- Deux types de matériels :
 - Perfusion par gravité classique : chambre goutte à goutte avec tubulure de perfusion
 - Contrôleurs de perfusion (pompe) et pousse-seringues.
- Perfusion par gravité d'une solution standard : 1 ml = 20 gouttes
- Seringue électrique : débit précis en ml/min, mL/h

Perfusion simple

- Volume mort d'un perfuseur : 10 à 20 mL (quantité non administrée au patient si pas de rinçage de la voie!)
 - Chambre compte-gouttes : amorçage, réglage du débit, piégeage des bulles d'air
- + : simple, utilité des tableaux de correspondance (débit = f(vol, durée perfusion))
- : fiabilité (contrôle horaire)

Source : OMEDIT Centre

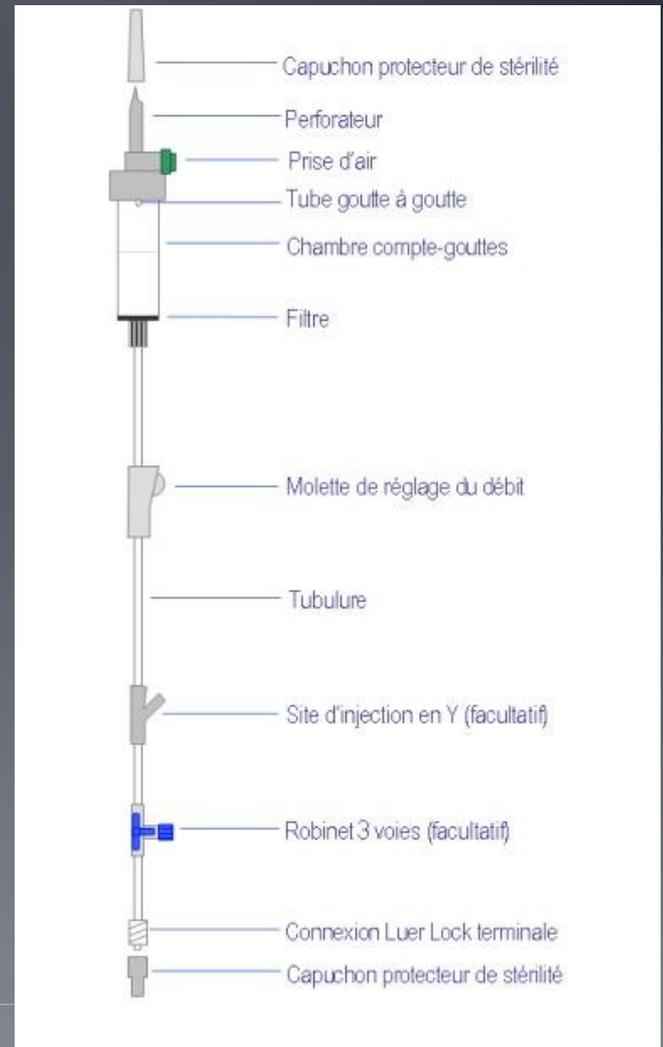


Tableau de débit

Correspondance volume/temps de perfusion et débit en gtttes/min :

	0.5h	1h	2h	3h	4h	6h	8h	12h	24h
50mL	33	17	8	6					
100mL	66	33	17	11	8	6			
125mL	83	41	21	14	10	7	5		
250mL	166	83	41	28	21	14	10	7	
500mL		166	83	56	41	28	21	14	7
750mL			125	83	62	41	31	21	10

ATTENTION : les contrôleurs de débit (Dialaflow®) permettent une lecture du débit facilitée (graduation en mL/h) mais ne dispensent pas d'une vérification du débit par comptage des gouttes ☞ débit pas plus fiable que sans contrôleur...



Contrôleurs de perfusion

Pompe volumétrique : tubulure de la perfusion passe à travers la pompe, volumes injectés importants

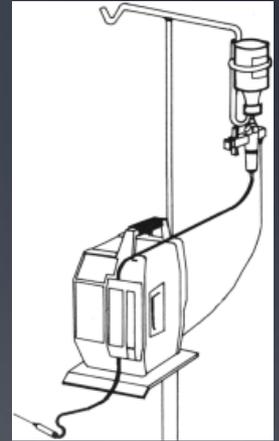
Pousse-seringue : volume à injecter = celui d'une seringue (< 60 mL)

Différents modèles de pompes (selon mécanisme, portable ou non..)

Délivrent un volume prédéfini par heure : mL/h

+ : Sécurité (régularité, alarme)

Attention sur certains modèles de pousse-seringues, enregistrer le modèle de seringue.



Exemples

- Je dois administrer 70 mg de gentamicine , j'ai à ma disposition 3 formes pharmaceutiques :
 - ✓ Des ampoules de 1 mL contenant chacune 10 mg
 - ✓ Des ampoules de 2 mL contenant 40 ou 80 mg chacune
- Quelle forme pharmaceutique dois-je choisir ?
- Quel volume dois-je prélever ?

Forme à 80 mg :

$$X = 70\text{mg} \times 2 \text{ mL} / 80 \text{ mg}$$

$X = 1,75 \text{ mL}$ MAIS ma seringue la plus petite fait 2 mL et est graduée tous les 10^e (de 0,1mL en 0,1mL)

▣ Quelles sont les options possibles pour respecter la prescription ?

2 mL	X
80mg	70mg

Ex : options possibles

Je cherche à prélever un volume plus important pour garder la précision de ma seringue = DILUTION

1. Je prépare une solution de gentamicine à une concentration inférieure pour prélever un volume plus grand :

Concentration actuelle dans une ampoule de 80mg/2mL :

$C_{\text{initiale}} = 40\text{mg/mL}$

→ Concentration finale de 10mg/mL me permettrait de prélever 7mL pour obtenir 70mg ⇨ DILUTION

⇨ je prépare une solution avec 1 ampoule de 80 mg (soit 2mL) dans 6 mL → 80 mg dans 8mL = 10mg/mL et je prélève 7mL de cette solution une fois homogénéisée

Ex : options possibles

2. Sachant qu'il existe des ampoules de 10mg dans 1mL ($C = 10\text{mg/mL}$) et des ampoules de 40 mg dans 2 mL ($C = 20\text{mg/mL}$), je prélève :
- Une ampoule de 40mg
 - Et 3 ampoules de 10 mg
- Soit 70mg dans 5 mL

ATTENTION : vérifier les ampoules +++

Exemples

- Je dois administrer par perfusion, 180mg d'érythromycine par 24h à un enfant, j'ai à ma disposition des flacons d'Erythrocin[®] 0,5g lyophilisat :

Le lyophilisat doit être reconstitué avec 10 mL d'eau selon la notice

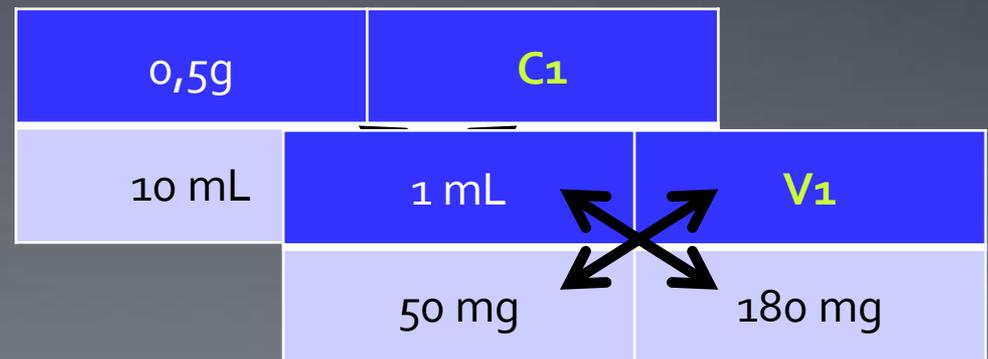
- Quelle est la concentration de ma solution ?
- Quel volume dois-je prélever pour préparer ma seringue ?

$$C_1 = 0,5 \text{ g} \times 1 \text{ mL} / 10 \text{ mL}$$

$$C_1 = 0,05 \text{ g/mL soit } 50 \text{ mg/mL}$$

$$V_1 = 180 \text{ mg} \times 1 \text{ mL} / 50 \text{ mg}$$

$$V_1 = 3,6 \text{ mL}$$



⇒ Quel dispositif est le mieux adapté pour administrer ce médicament ?

Ex : modalités d'administration

D'après le RCP du médicament :

- L'érythromycine IV peut être administrée en **perfusion continue ou discontinue**.

- Perfusion discontinue : injecter le quart de la dose quotidienne en 60 minutes minimum, toutes les 6 heures.

Chez l'enfant et le nourrisson : 4 fois / jour soit $\frac{1}{4}$ de la dose quotidienne prélevé dans la solution initiale et dilué dans 4 fois son volume d'eau, en 60 minutes pour chaque injection.

- Perfusion continue : ne pas administrer d'autres produits dans la veine recevant la perfusion IV.

Ex : modalités d'administration

- Perfusion continue :
 - Faible volume de médicament
 - Ne pas mélanger avec d'autres médicaments (perfusion avec robinet 3 voies)
- ⇒ Pousse-seringue de 50mL : 3,6mL de solution initiale + QSP 50 mL (46,4mL) de NaCl 0,9% ou G5%
- Perfusion discontinue : en 4 perfusions/24h soit dose de 45mg (0,9 mL) par perfusion
- Dilution dans 4x volume d'eau préconisée : min 5mL à injecter en 60 min
- ⇒ Pousse-seringue également (petit volume)

Protocoles

- Protocole = procédure standardisée pour la préparation et l'administration d'un ou plusieurs médicaments
- Incluant parfois l'adaptation à l'état du patient (chiffres tensionnels, glycémie, seuil de douleur...)
- Mis en place dans certains services pour certains types de médicaments : insuline, antalgiques type morphiniques, sédation/douleur en palliatif,...

Objectifs :

- Harmoniser la prescription et l'administration de ces médicaments
- Limiter le risque d'erreur de prescription et de préparation/administration

Exemple :

Actions Infirmières	Documents
<p><u>Vérifications préalables</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Vérification de la prescription médicale, en particulier :<ul style="list-style-type: none">. nom du patient, prescription du protocole, horodatage, nom et signature du prescripteur. voie d'administration de la morphine, bonne lisibilité de la dose initiale prescrite.-Accord du patient-Disponibilité du matériel et du produit (incluant les éventuels bolus) pour 24 h au moins → Le produit utilisé est l'ampoule de chlorhydrate de morphine d'1 ml, dosée à 10 mg-Disponibilité de l'antidote (Narcan®) dans la pharmacie du service	<p>Fiche « prescription et surveillance initiale »</p>
<p><u>Dilution de la morphine</u></p> <p>Pour obtenir la concentration de 1mg de morphine / 1 ml de solution, préparer :</p> <p>5 amp de 10 mg de morphine (soit 50 mg) + 45 ml de chlorure de sodium à 0.9% = 50 ml dans la seringue</p>	
<p><u>Installation de la seringue électrique</u></p> <p>Etiquetage morphine, concentration 1mg/ml, date et heure de pose, collé sur la seringue :</p> <p>Nb : La grande stabilité de la morphine (> 1 semaine) permet la préparation d'une même seringue pour plusieurs jours</p>	

• Concentration type de 1mg/mL
• A partir d'une seule forme pharmaceutique

Incompatibilités

Réaction chimique ou physico-chimique existant entre un ou plusieurs composants de médicaments mis en contact à l'occasion d'une administration par la même voie.

Différent de l'interaction médicamenteuse (PK/PD)

- Entre un médicament et un soluté
- Entre 2 médicaments

Incompatibilités

Changement physico-chimique se traduisant par :

- Formation d'un précipité (visible)
- Changement de coloration / opalescence (visible)
- Dégagement gazeux (visible)
- Changement de pH (**invisible**)

Ex : Ne pas administrer par la même voie un médicament très acide et un médicament très alcalin (ex furosemide pH 8 / Midazolam pH 3 = voies différentes)

Incompatibilités

- Connues :
 - Ceftriaxone et sels de Ca
 - Electrolytes :
 - Magnésium et phosphates => phosphate de Mg
 - Calcium et phosphates => phosphate de Ca
- Inconnues... Toutes les incompatibilités entre médicaments n'ont pas été testées
- Source d'info : RCP (Vidal), littérature et base de données, pharmacie

Incompatibilités

Conséquences éventuelles pour le patient :

Non négligeables !

- Obstruction des voies d'administration +++
 - Embolie chez le patient
 - Diminution de l'efficacité du médicament
 - Formation de dérivés toxiques
- ⇒ Incompatibilités pas toujours visibles à l'œil nu et mal connues...

Règles de bonnes pratiques de préparation

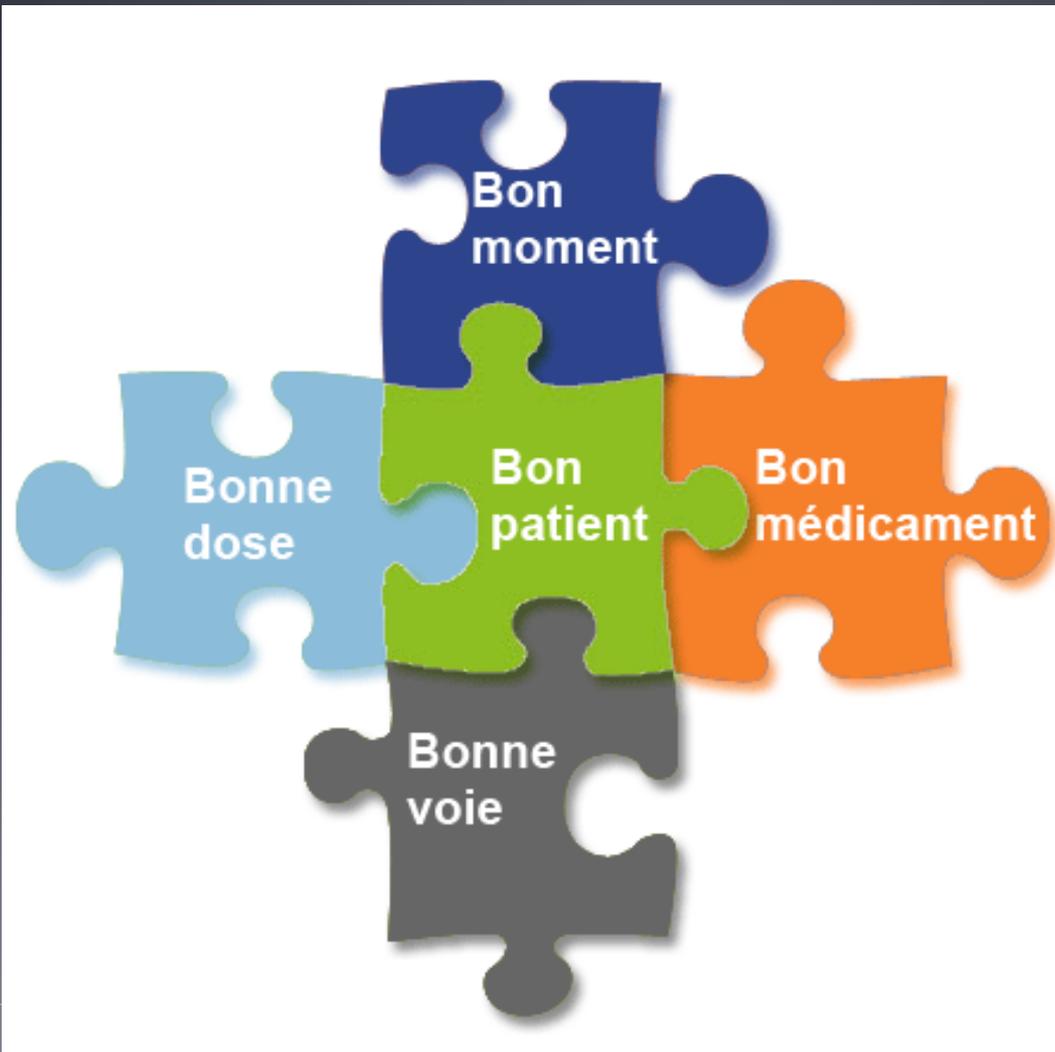
Préparation des injectables :

- Règles d'asepsie
- Existence d'un protocole de préparation/administration ?
Si oui, le respecter
- Désinfecter les sites d'administration
- Respecter la nature des solvants de reconstitution
- Identifier les préparations par étiquetage
- Ne pas recapuchonner les aiguilles et privilégier les matériels d'injection sécurisés

Modalités de préparation et d'administration

- Bon solvant de reconstitution
- Bonne concentration/dilution
- Bonne compatibilité
- Bon débit

Règle des 5 B



Source HAS

Concernant la bonne dose...



Questionnement

- ▶ La prescription indique-t-elle la dose ?
- ▶ Suis-je surpris(e) par la dose prescrite ?
- ▶ Le cas échéant, la concentration ou la quantité totale du médicament dans le contenant est-elle précisée ? (exemple : 1 mg/ml, condition(s) : à jeun, en cours de repas, à broyer ou non...)
- ▶ Le cas échéant, le diluant et le liquide de perfusion sont-ils renseignés ?
- ▶ Le cas échéant, le nom et le volume de diluant et/ou du liquide de perfusion sont-ils indiqués ?



Facteurs de risques

- ▶ Les interruptions
- ▶ Les multi tâches
- ▶ L'erreur de raisonnement
- ▶ La conversion d'unités
- ▶ L'erreur de dilution
- ▶ Le choix de la seringue pour la reconstitution extemporanée
- ▶ La coexistence de plusieurs concentrations disponibles
- ▶ Le sous dosage et sur dosage
- ▶ L'absence d'outil d'aide



Actions

- ▶ Lire attentive la prescription
- ▶ Concernant les locaux, favoriser les conditions optimum et réduire les interruptions
- ▶ Pour certains produits à risques, utiliser des préparations prêtes à l'emploi
- ▶ Généraliser la double vérification
- ▶ Informatiser avec le calcul déterminé
- ▶ Pour les reconstitutions, mettre en place un protocole de préparation
- ▶ Utiliser un logiciel d'aide à la prescription et au contrôle pharmaceutique

Recommandations

- Vérifier les calculs de dose réalisés et si besoin faire vérifier par un autre professionnel.
- L'infirmier(ère) doit connaître les doses « habituelles » des médicaments.
- Questionner le prescripteur ou le pharmacien lorsque la dose prescrite diffère de la posologie habituelle.
- Savoir si la dose prescrite est adaptée au patient (enfant, personne âgée, insuffisant rénal, etc.) : attention particulière lors des calculs de dose et de dilution.
- Faire une **double vérification** en cas de doute sur les calculs et systématiquement pour certains médicaments considérés à risque et/ou certains secteurs (pédiatrie, réa...).

Sources d'informations

- RCP (Résumé caractéristiques produit)
- Base de données, littérature
- Documents Intranet de l'établissement :
Comédims/comité du médicament
- Modes opératoires : unités de soins
- Pharmacie

En résumé

En tant qu'IDE, je suis capable de :

- Calculer une dose et un volume à administrer par injection
- Calculer une dilution
- Calculer un débit
- M'arrêter quand j'ai un doute et de faire vérifier ce que je suis en train de faire par une autre personne...
- Après l'infirmière ? LE PATIENT

Risque d'erreur lié au médicament

Erreur médicamenteuse = omission ou commission d'un acte, non intentionnel en l'état, qui concerne un médicament identifié destiné à un patient et qui génère ou non un risque non voulu pour le patient

Peut survenir à n'importe quelle étape du circuit du médicament (prescription, dispensation, préparation, administration)



Risque d'erreur lié au médicament

- L'erreur en activité de soin en quelques chiffres (ENEIS 2004 - 2009)...

275 000 à 395 000 EIG par an toutes causes confondues, dont 95 000 à 180 000 peuvent être considérés comme évitables

- Le médicament représente la 3ème cause des EIG après les actes invasifs et les infections associées aux soins
- Principales erreurs dans le circuit du médicament :
 - Prescription : transcription, dose, forme galénique...
 - Préparation : choix du solvant, calcul de dose...
 - Administration : techniques d'administrations, débit...

Pour en savoir plus

- Guide de l'HAS « Outils d'auto évaluation et de sécurisation de l'administration des médicaments » : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_946211/ et http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevaluation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf
- Etude ENEIS 2004 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_946211/
- Etude ENEIS 2009 : <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>