

Groupe de travail HAD

Guide régional antibiothérapie



❖ Antibiothérapies en HAD

- ↗ prescriptions
- Aucune donnée précise
- Amélioration possible soulevée par les équipes HAD
 - traçabilité, données du patient (CRH, ATBgramme)...



Audit : état des lieux des prescriptions d'antibiotiques chez des patients pris en charge en HAD

❖ **Méthodologie** : audit rétrospectif sur 3 mois

❖ Bon taux de **participation** régionale : 353 dossiers sur 5 départements

❖ Résultats de l'audit :

- Patients plutôt âgés et déjà pris en charge en HAD, possiblement polypathologiques
- Infections pulmonaires, urinaires, cutanées
- Prescriptions émanant majoritairement des ES ++ (63%)
- Fréquence de prescription des ATB critiques R
- Problèmes de traçabilité de la prescription :
 - Identification du prescripteur, indication, justification du choix de la molécule, taux de réévaluation
- Durée variable mais médiane acceptable (8j)



Proposition d'outil : Guide régional antibiothérapie

❖ Travail collaboratif

- avec CT HAD, l'Omédit et NormAntibio

❖ Fiches ATB

- plusieurs items...

AMOXICILLINE

Pénicillines

Spécialités	Reconstitution (solvant et volume)	Solvants de dilution	Incompatibilités	Délivrance
CLAMOXYL® et génériques 500 mg / 1g / 2g	EPPI Base de dilution: 1g dans 20 ml si IV ou 1 g dans 5 ml si IM	NaCl 0.9% G5%	Succinate d'hydrocortisone, sang, plasma, solution d'acides aminés, hydrolysats de protéines émulsions lipidiques, solutions de mannitol, chlorhydrate de néosynéphrine Ne pas mélanger à un autre produit	Pharmacie de ville (Clamoxyl®) Pharmacie hospitalière (génériques)

References:

- Cook B, Hill SA, Lynn B. The stability of amoxicillin sodium in intravenous infusion fluids. *J Clin Hosp Pharm* 1982;7:245–50.
- <https://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=31>
- Reconstitution et durée de stabilité des anti-infectieux injectables [Internet]. 2017. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7273.pdf
- Arlicot N, Marie A, Cade C, Laffon M, Antier D. Stability of amoxicillin in portable pumps is drug concentration dependent. *Pharm.* 2011; 66: 631–632.
- 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: 242–268.
- Arensdorff L, Boillat-Blanco N, Decosterd L, Buclin T, de Vallière S. Adequate plasma drug concentrations suggest that amoxicillin can be administered by continuous infusion using elastomeric pumps. *J Antimicrob Chemother.* 2017; 72: 2613–2615.
- Binson G, Grignon C, Moal GL, Lazaro P, Lelong J, Roblot F, et al. Overcoming stability challenges during continuous intravenous administration of high-dose amoxicillin using portable elastomeric pumps. *PLOS ONE.* 16 août 2019;14(8):e0221391.
- Mieke Carlier, Alain G. Verstraete, Jan J. De Waele & Veronique Stove (2016): Stability of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid reconstituted in isotonic saline, *Journal of Chemotherapy*
- Rappel du bon usage de l'amoxicilline injectable pour diminuer le risque de cristalluries - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 29 août 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-du-bon-usage-de-l-amoxicilline-injectable-pour-diminuer-le-risque-de-cristalluries-Point-d-information>

Pénicillines

Voies d'administration IV				Autres voies d'administration
Injections/Perfusions discontinues		Perfusions continues		Intramusculaire
IVD (3-4 min)	IVL (30-60 min) (perfusion par gravité)	Pompe volumétrique	Diffuseur (polyisoprene et silicone)	Ne pas injecter plus de 1g chez l'adulte et plus de 25 mg/kg chez l'enfant
	Max 20mg/ml (NaCl 0,9%) Stable 8h à 25°C			
Dose unitaire max: 1g chez l'adulte et 25 mg/kg chez l'enfant	Dose unitaire max: 2g chez l'adulte et 50 mg/kg chez l'enfant	6g, 9g ou 12g sur 8h en 3 perfusions par jour	Max 25 mg/ml (NaCl 0.9%) Stable 12h à 22°+/-4°C	
Posologies habituelles: 50 à 200 mg/kg/j, max 12g/jour				

Rappel de bon usage pour diminuer le risque de cristalluries:

- Posologie maximale journalière de 200 mg/kg/j sans dépasser 12g/j
- Posologie maximale de 2g par perfusion et perfusion lente
- Délai entre la reconstitution et la fin de la perfusion au maximum 1h
- Assurer une bonne hydratation du patient pour maintenir une diurèse
- Alcaliniser les urines des patients présentant un ou plusieurs facteurs favorisants
- Surveiller régulièrement la fonction rénale et la diurèse
- Réaliser en cas de fortes posologies administrées, un dosage résiduel sérique pour adapter la posologie

❖ Poursuite du projet

- Retour du GT HAD sur les fiches ATB proposées
- Sélection des ATB parentéraux du guide par le GT HAD
 - Pré-sélection de 6 ATB : amoxicilline, temocilline, cefazoline, ceftioxime, imipenème, meropenème
- Recenser les types de diffuseurs utilisés par les HAD (laboratoire, volume)
- Sélectionner des sources fiables et actualisées
- Compléter le guide :
 - Autres ATB
 - Introduction
 - Règles de bonnes pratiques de la perfusion, différents modes d'administration
 - « Lisez-moi »
- Validation du guide par le GT HAD

Création d'une ordonnance HAD commune régionale

- ❖ Création d'un petit groupe de travail restreint si possible pluriprofessionnel dont un représentant de MT pour la mise en œuvre
- ❖ En s'appuyant ou en utilisant le document officiel des prestataires de soins pour les ATB IV
- ❖ Nouveau document même pour les ATB oraux prescrits en HAD

Création d'une ordonnance HAD commune régionale

		Voie d'abord		Mode d'administration	
		PRODUIT À PERFUSER n°1 Dénomination du produit - dosage (concentration), posologie (débit en ml/h ou mg/h), solvant, ... : <i>(un médicament réservé à l'usage hospitalier et non inscrit à la liste dite « rétrocession » ne peut être administré à domicile que dans le cadre d'une HAD).</i>		<input type="checkbox"/> Veineuse centrale (VC) : <input type="checkbox"/> chambre implantable <input type="checkbox"/> cathéter central <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion périphérique <input type="checkbox"/> Péri-nerveuse <input type="checkbox"/> Veineuse périphérique <input type="checkbox"/> Sous-cutanée	
Durée d'administration d'une perfusion : (_____ heure(s) et) _____ minutes				<input type="checkbox"/> Entretien intercure : <input type="checkbox"/> VC sauf PICC LINE <input type="checkbox"/> cathéter central à insertion périphérique (PICC LINE)	
Nombre total de perfusions : _____		Fréquence de la _____ par... ... <input type="checkbox"/> jour ... <input type="checkbox"/> semaine ... <input type="checkbox"/> mois		Si le traitement est à perfuser SEUL, cocher la case : <input type="checkbox"/>	
Date de début de la cure : _ _ . _ _ . _ _ _ _		Date de fin de la cure : _____ ou Durée de la cure : _____ jours _ _ . _ _ . _ _ _ _			

Si la perfusion s'opère dans le cadre de l'HAD, 2 exemplaires sont édités et signés avec le coche de la case du destinataire correspondant :

- le patient ;
- l'HAD.

Alerte sur ROCEPHINE SC

- ❖ ANSM octobre 2019 : contre-indiquée et non recommandée... Risque de nécrose sous-cutanée
- ❖ Communiqué de la SPILF 31/10/2019 : et message de la COMAI du CHU :
 - Relai PO si possible
 - Privilégier voie IV/IM
 - Si non, OK C3G SC



Ceftriaxone par voie sous-cutanée

Vendredi 01 Novembre 2019

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a récemment relayé un message des laboratoires pharmaceutiques commercialisant la ceftriaxone rappelant que l'AMM pour l'administration par voie sous-cutanée de cet antibiotique a été retirée en 2014, dans un souci d'harmonisation européenne.

Cette modification d'AMM avait été motivée par l'absence de données suffisantes pour justifier cette pratique, et le risque d'effet indésirable au site d'injection (érythème, rash, douleur, oedème, et nécrose dans de rares cas).

Il est en effet important de rappeler que l'administration d'antibiotiques par voie sous-cutanée, y compris la ceftriaxone, se fait actuellement hors AMM, sous la responsabilité propre du prescripteur.

Toutefois, de nouvelles données publiées depuis 2015 permettent d'envisager certaines situations où le rapport bénéfice/risque de la voie sous-cutanée pour administrer la ceftriaxone semble favorable. La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et la Société Française de Gériatrie et Gérologie (SFGG) souhaitent apporter ces informations complémentaires aux médecins prescripteurs.

Il a d'abord été montré que la voie sous-cutanée est fréquemment utilisée en France pour administrer des antibiotiques, en particulier la ceftriaxone (1). Ainsi, 96.1% des gériatres et infectiologues français ont déclaré y avoir recours dans leur pratique courante. Les principales situations rapportées pouvant motiver cette pratique ont été : l'absence de voie veineuse disponible ; l'impossibilité d'administrer des antibiotiques par voie orale ; la possibilité de faciliter le retour à domicile ; des situations de soins palliatifs.

Une autre étude prospective française a permis de documenter la tolérance des antibiotiques administrés par voie sous-cutanée (2). Parmi les 219 patients suivis, 163 (74.4%) ont été traités par ceftriaxone. Trente-cinq (21.5%) ont présenté un effet indésirable local et transitoire au site d'injection: une douleur (21 patients), et/ou une induration (11 patients), et/ou un érythème (5 patients), et/ou un hématome (13 patients). Aucun cas de nécrose cutanée n'a été constaté. Ces effets indésirables étaient plus fréquents en cas d'injection sous-cutanée rapide (< 5 minutes) et d'utilisation de cathéter rigide. La présence de traitements anticoagulants et/ou anti-thrombotiques ne favorisait pas la survenue d'effet indésirable local. La co-administration de lidocaïne ne diminuait pas significativement la douleur.

Cette tolérance satisfaisante de la ceftriaxone administrée par voie sous-cutanée a été confirmée par une large étude rétrospective espagnole ayant inclus 368 patients gériatriques, dont 233 (64%) traités par ceftriaxone (3). Des effets indésirables à type d'oedème et/ou d'érythème au site d'injection n'ont été décrits que chez 3% des participants. Aucun cas de nécrose cutanée n'a été rapporté. Dans ces 2 études, le traitement antibiotique a été jugé efficace dans plus de 80% des cas.

La principale limite pour utiliser la ceftriaxone par voie sous-cutanée est le manque de données pharmacocinétiques publiées à ce jour. Les rares études réalisées, synthétisées dans une revue récente, ne permettent pas d'affirmer formellement que les cibles PK/PD sont ainsi atteintes (4). Néanmoins, l'étude PhASAge (Pharmacocinétique et tolérance des Antibiotiques administrés par voie Sous-cutanée chez le patient âgé de plus de 65 ans) réalisée par le GinGer (intergroupe entre la SPILF et la SFGG), et financée par l'ANSM, la SPILF et la SFGG, vient de débiter. Son objectif principal est de décrire et comparer les paramètres pharmacocinétiques plasmatiques de la ceftriaxone administrée par voie SC et IV chez le patient âgé de plus de 65 ans. Ses résultats devraient permettre de répondre en grande partie aux interrogations qui persistent, et ouvrir de nouvelles perspectives.

En conclusion, au regard des données disponibles, l'utilisation de la ceftriaxone en sous-cutané ne doit pas être totalement proscrite. Son rapport bénéfice/risque peut être jugé favorable dans certaines situations où le recours à une antibiothérapie intraveineuse, intramusculaire ou orale est difficile, voire impossible, car potentiellement associé à de l'inconfort, ou médicalement contre-indiqué. Le prescripteur peut alors faire le choix d'utiliser la voie sous-cutanée. Il doit au préalable informer le patient et/ou sa famille de cette pratique hors AMM, recueillir leur accord, motiver cette prescription dans le dossier, et réaliser ensuite une surveillance rigoureuse de la tolérance de l'antibiotique, notamment au site d'injection.