

SERINGUES DE NORADRENALINE AU BLOC OPERATOIRE : PRECISION DE LA PREPARATION et APPORT DE LA PHARMACIE

Margaux DELAMOTTE¹, Lucie SERREAU², Nicolas GILLIER², Guillaume BINSON¹, Antoine DUPUIS¹

¹CHU Poitiers, Service de Pharmacie, Poitiers, France - ²CHU Poitiers, Service Anesthésie – Réanimation, Poitiers, France

INTRODUCTION

La noradrénaline (NAD) est utilisée pour gérer l'hypotension artérielle induite par l'anesthésie (bolus IV intermittents ou perfusion continue), définie comme une pression artérielle moyenne inférieure à 65 mmHg (seuil en dessous duquel le risque de complications augmente).

Objectif : étudier la fiabilité des seringues de NAD reconstituées au bloc opératoire (par dilution au 1:400) et évaluer la faisabilité de préparation de seringues de NAD 5 µg/mL prêtes à l'emploi à la pharmacie, en utilisant le développement d'une méthode par HPLC-DAD indicatrice de stabilité.

MATERIELS & METHODES

Conditions chromatographiques

- Volume d'injection: 50 µL, débit: 1 mL/min, λ: 278 nm,
- Phase mobile : acétonitrile/eau (5/95; v/v) + 0.1% acide acétique
- Colonne : Purospher®STAR 150mm x 4.6mm RP-18 endcapped 5µm

- Analyse des seringues reconstituées au bloc opératoire : Z-test (α = 5%)
- Analyse des seringues préparées à la pharmacie : Student T-test (α = 5%)

RESULTATS

RESULTATS DE LA VALIDATION DE METHODE

r^2	≥ 0.9998
Valeurs résiduelles (%)	≤ 4.86
ETR (%)	≤ 5.54
Pourcentage de recouvrement (%)	≤ 106.25
LOQ (µg/mL)	2.5

r^2 : coefficient de corrélation ; ETR : écart-type relatif ; LOQ : Limite de quantification

RESULTATS DU DOSAGE DES SERINGUES

	Seringues reconstituées au bloc opératoire	Seringues préparées à la pharmacie
Quantité (n)	50	9
Concentration moyenne (µg/mL [IC 95%])	5.81 [5.11 – 6.50]	5.01 [4.85 – 5.16]
Médiane (µg/mL)	5.09	5.09
p- value	0.022	0.98
Valeurs en dehors du biais (± 10%) (%)	68	0

IC : Intervalle de confiance

RESULTATS DE L'ETUDE DE STABILITE

	Concentration (µg/mL) ± biais par rapport au J0
J1	5.11 (+ 2 %)
J3	4.88 (-2.6%)
J7	4.80 (- 4.2%)
J14	4.77 (– 4.8%)
J28	4.78 (- 4.6%)

DISCUSSION

- Une méthode HPLC-DAD a été développée et validée et pourra être utilisée en routine pour effectuer une libération par lots de ces préparations
- Les pratiques de reconstitution en salle d'opération présentent une très grande variabilité, ce qui entraîne une erreur dans la dose administrée et des conséquences cliniques potentiellement graves,
- La préparation à la pharmacie de seringues prêtes à l'emploi à 5 µg/mL a donné de meilleurs résultats (100% des concentrations comprises entre 4,5 - 5,5 µg/mL),
- Pendant 28 jours, aucune variation significative de la concentration en NAD n'a été observée dans les seringues (≥ 90 % de la concentration initiale), le stockage au réfrigérateur a été proposé pour une meilleure stabilité microbiologique,
- Nos résultats sont conformes aux études précédentes sur la stabilité de la NAD, cependant il s'agit de la première étude à décrire une stabilité d'au moins 28 jours de seringues prêtes à l'emploi de 5 µg/mL.

CONCLUSION

- Pour gérer l'hypotension artérielle induite par l'anesthésie, la préparation de seringues de NAD, en bolus à 5 µg/mL, prêtes à l'emploi doit être effectuée à la pharmacie,
- Il sera possible de fabriquer ces préparations à l'avance, de les contrôler et de les stocker dans les services d'anesthésie (accès facile et rapide à la préparation),
- D'autres expériences sont nécessaires afin d'évaluer la stabilité microbiologique des seringues.