

Compatibilité par évaluation visuelle du thiopental injectable lors de son administration en Y avec des médicaments usuels

Marie-Eve Legris^{1,2}, B.Pharm., M.Sc., Annie Lavoie^{2,3}, B.Pharm., M.Sc., Jean-Marc Forest^{2,3}, B.Pharm., M.Sc., Patrice Hildgen⁴, D.Pharm., Ph.D.

¹ Pharmacienne, Hôpital Charles LeMoine, Montréal (Québec) Canada;

² Clinicien associé, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

³ Pharmacien, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁴ Professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 1^{er} novembre 2013; Accepté après révision par les pairs le 14 mars 2014

Résumé

Objectifs : En 2011, la compagnie Hospira cessa la commercialisation du thiopental. Toutefois, des tests de compatibilité étaient déjà en cours à notre centre hospitalier, puisqu'il n'existe qu'un nombre limité de données disponibles concernant la compatibilité du thiopental injectable avec d'autres médicaments. L'objectif du projet était de tester la compatibilité du thiopental administré en Y avec plusieurs médicaments fréquemment utilisés aux soins intensifs afin de guider les pharmaciens dans leurs recommandations lors d'administrations intraveineuses.

Méthode : La méthodologie de l'étude est fort simple et comprend le mélange en Y du thiopental avec successivement plusieurs autres médicaments injectables et l'observation du mélange sur une période n'excédant pas quatre heures.

Résultats : Une incompatibilité visuelle du thiopental avec une grande quantité d'autres médicaments est rapportée. Par ailleurs, parmi les médicaments testés, seuls l'insuline humaine, le lorazépam et le triméthoprim/sulfaméthoxazole sont visuellement compatibles avec le thiopental lors d'une administration en Y.

Conclusion : Les données publiées corroborent nos résultats dans plusieurs cas, démontrant le haut niveau d'incompatibilité du thiopental avec la majorité des autres médicaments testés. Ces données sont publiées dans l'éventualité d'une nouvelle possibilité de disposer de la molécule, en supposant une formulation similaire à celle du produit testé.

Mots clés : Administration en dérivé, administration en Y, compatibilité visuelle, thiopental

Introduction

Le thiopental est un barbiturique qui était utilisé dans l'induction ou le maintien de l'anesthésie ainsi que dans la prise en charge d'une pression intracrânienne élevée¹. Ce médicament était donc surtout employé aux unités de soins intensifs, où le potentiel d'incompatibilité médicamenteuse est élevé, puisque les patients y reçoivent de multiples médicaments intraveineux par des accès veineux souvent limités. Les données de la littérature médicale sur les compatibilités et incompatibilités en Y du thiopental avec divers médicaments sont souvent décevantes, parce qu'elles rapportent beaucoup plus d'incompatibilités que de compatibilités. De plus, la littérature scientifique ne cite que peu de données sur certaines classes de médicaments, tels les antibiotiques, pourtant susceptibles d'être administrés simultanément²⁻⁴. Bien que les tests de compatibilité physique soient simples et élémentaires, ils apportent ici une aide précieuse pour l'administration simultanée et sécuritaire de médicaments injectables et ils permettent d'offrir de meilleurs traitements aux patients nécessitant

une polypharmacie²⁻³. Il faut noter que le thiopental n'est présentement pas disponible sur le marché à cause de son retrait par le fabricant, qui a réagi ainsi au fait que certains pays l'utilisaient à fortes doses lors d'exécutions capitales. Le but de l'étude vise donc à compléter l'information disponible dans la littérature médicale tout en la validant dans l'éventualité d'un retour du produit sur le marché.

Méthodologie

Dans le cadre d'un stage demandé par l'Ordre des pharmaciens du Québec, une étudiante en pharmacie a travaillé sur le projet visant à tester la compatibilité des médicaments pour le département de pharmacie du CHU Sainte-Justine. Tout au long du projet, la supervision a été assurée par des pharmaciens expérimentés. Le médicament de référence est le thiopental sodique injectable USP de la compagnie Hospira, auquel un autre médicament a été ajouté séquentiellement selon un protocole déjà maintes fois éprouvé²⁻¹¹.

Pour simuler l'administration de médicaments en Y, 1 mL du médicament de référence, soit le thiopental, a été mélangé à 1 mL de chacun des médicaments testés dans des éprouvettes de polycarbonate fermées avec une pellicule Parafilm M^{MD}. Une lecture visuelle a été effectuée aux temps zéro, quinze minutes, une heure et quatre heures. Ce temps d'observation de quatre heures a été retenu par mesure de sécurité, puisque la plus longue période de contact possible entre deux médicaments en tubulure administrés en Y est d'environ trois heures pour les prématurés, soit les patients recevant des médicaments intraveineux au plus faible débit possible⁶. L'observation a été faite par deux personnes sous éclairage normal et à température de la pièce, soit l'étudiante et, souvent, le responsable du secteur fabrication. Une loupe grossissant trois fois la vision normale et un fond noir et blanc étaient disponibles au besoin, mais aucun microscope n'a été utilisé. Un article portant sur la comparaison des différentes méthodes d'évaluation visuelle de la compatibilité des médicaments intraveineux a révélé que l'observation visuelle à l'œil nu ou à la loupe et l'observation au microscope aboutissaient à des taux de concordance similaires. Ces taux sont de l'ordre de 93 % entre l'œil et le microscope, soit la valeur de concordance la plus élevée de la littérature. Les diluants utilisés (eau stérile, dextrose à 5 % ou NaCl à 0,9 %) pour la dilution primaire des médicaments sous forme de poudre ont été choisis en fonction des recommandations du fabricant, et les dilutions sont celles utilisées en pédiatrie, soit des dilutions modifiées pour arrondir les concentrations à des nombres entiers facilement manipulables. On a préféré par exemple une concentration finale de 100 mg/mL à une de 95 mg/mL proposée par le fabricant. Le risque d'erreurs est plus faible si on travaille avec une concentration de 100 mg/mL qu'avec une concentration de 95 mg/mL lors de l'exécution d'un calcul par règle de trois. Par mesure de sécurité, aucune autre redilution n'a été faite par la suite pour s'approcher des formulations près de celles administrées. Deux éprouvettes, dont l'une ne contenait que du thiopental et l'autre que de l'eau stérile servaient de témoins. Des variantes de la méthodologie employée ici ont déjà été publiées auparavant^{2-5,7-11}. Le choix des autres médicaments à tester pour une administration concomitante avec le thiopental a été établi après consultation des pharmaciens et pharmaciennes œuvrant à l'unité des soins intensifs du CHU Sainte-Justine, l'étude voulant répondre principalement à certaines de leurs interrogations courantes.

L'étudiante effectuait ses tests dans une même journée et notait ses observations sur une grille papier préétablie. Une deuxième personne, souvent le responsable du secteur, venait ensuite à l'aveugle faire la même observation et son évaluation était notée sur la même grille. Dans les rares cas

de divergences, une seconde évaluation était faite par l'une ou l'autre ou par les deux personnes. Les résultats étaient ensuite informatisés et présentés dans un tableau final.

Résultats

Les résultats des différents tests sont présentés dans deux tableaux. Le tableau I liste les médicaments n'ayant pas montré d'incompatibilité visuelle, et le tableau II présente les incompatibilités franches et les résultats douteux sur lesquels il est difficile de se prononcer. Il est préférable de classer les résultats douteux dans la section des incompatibilités, car il ne serait de toute façon pas possible d'effectuer ces mélanges sans quelque inquiétude. De plus, une brève description des phénomènes observés est donnée à titre indicatif. La concentration, le fabricant et le numéro de lot des médicaments utilisés sont aussi notés. Il n'y a pas eu de divergences entre les avis des deux observateurs, les résultats des tests étant tellement évidents.

Discussion

Les données de compatibilité entre les médicaments intraveineux ne sont pas toujours disponibles ni très claires, elles sont parfois contradictoires et portent sur un nombre limité de mélanges ou de durée de conservation. Une méthode pour tester les compatibilités consiste à additionner deux médicaments dans une proportion de un pour un sans tenir compte du soluté porteur²⁻⁶. En général, mais pas dans tous les cas, si deux médicaments sont compatibles à fortes concentrations, ils le seront aussi une fois dilués, bien que parfois le soluté porteur puisse avoir un effet sur la compatibilité. Il existe trois principaux types d'incompatibilité : 1) thérapeutique, aussi appelée pharmacologique, 2) chimique et 3) visuelle^{2,3,6}.

L'incompatibilité *thérapeutique* ou *pharmacologique* consiste en une interaction entre les constituants d'une préparation pouvant entraîner une synergie, un antagonisme ou des manifestations toxiques, ce qui peut affecter la sûreté du médicament ou son efficacité^{2,3,6}. Il faut un suivi adéquat des patients pour être en mesure de déceler ce type d'incompatibilité, car elle relève surtout de la pharmacologie et des effets médicamenteux. Une bonne connaissance des mécanismes d'action des médicaments en cause peut permettre d'anticiper ces incompatibilités ou tout au moins de les expliquer après coup.

L'incompatibilité *chimique* peut être visuellement évidente en produisant un précipité franc, ou elle peut aussi ne produire aucun changement visible dans la préparation

Tableau I. Médicaments compatibles visuellement avec le thiopental 1 g/40 mL NS de la compagnie Hospira (lot 44-163-DK)

Médicaments testés	Compagnie	Lot	Commentaires
Insuline humaine (Humulin R) 00 UI/mL	Lilly	A433831	solution limpide
Lorazépam 4 mg/mL	Sandoz	142849	viscosité qui se dissipe lors du mélange
Triméthoprim- sulfaméthoxazole 16 mg/mL- 80 mg/mL	GlaxoSmith Kline Inc.	7D941	solution limpide

Tableau II. Résultats portant sur les médicaments incompatibles avec le thiopental 1 g/40 mL NS de la compagnie Hospira (lot 44-163-DK)

Médicaments testés	Compagnie	Lot	Commentaires*
Acyclovir 50 mg/mL	PPC	403365	mc-ppt ou poussières
Amikacine 250 mg/mL	Sandoz	142945	1-laiteux, 3-figé
Amiodarone 50 mg/mL	Sandoz	403479	1-trouble, 3-laiteux
Amphotéricine B 50 mg/fiole	Squibb	896146	1-mc-ppt
Ampicilline 100 mg/mL dans eau stérile	Teva	144433	1-ppt
Azithromycine 100 mg/mL dans eau stérile	Pfizer	6091005	1-laiteux, 3-figé
Calcium (chlorure) 1,4 mEq/mL	Astra Zeneca	41-284-DK	1-trouble, 4-ppt et adhérence aux parois
Calcium (gluconate) 100 mg/mL	PPC	403866	1-trouble, 2-ppt, surnageant trouble, 4-ppt et adhérence aux parois
Caspofungine 50 mg	Merck	1879U	1-blanc, 3-ppt flottant, 4-amas blanc en suspension
Céfazoline 100 mg/mL dans eau stérile	Teva	360202	3-dépôt de cristaux
Céfotaxime 100 mg/mL dans eau stérile	Aventis	126272	3-dépôt de cristaux, 4-ppt
Céfoxitine 100 mg/mL dans eau stérile	Teva	568034	1-mc-ppt, 3-flocons, 4-ppt
Ceftazidime 100 mg/mL dans eau stérile	GlaxoSmith Kline Inc.	101665C	1-laiteux, 4-ppt
Ceftriaxone 100 mg/mL dans eau stérile	Roche	B31517	3-mc-ppt, 4-ppt
Céfuroxime 100 mg/mL dans eau stérile	GlaxoSmith Kline Inc.	610518	3-ppt
Chlorpromazine 25 mg/mL	Sandoz	137181	1-laiteux, grumeaux, 2-grumeaux jaunes et blancs
Ciprofloxacine 400 mg/200 mL	Bayer	2500N3X	1-enfumé, 2-mc-ppt, 4-ppt
Clindamycine 150 mg/mL	Pharmacia up	140278	1-laiteux, 4-ppt laiteux
Cloxacilline 100 mg/mL dans eau stérile	Teva	150743	1-mc-ppt, 4-ppt
Cyclosporine 50 mg/mL	Novartis	S0023	1-deux phases, viscosité, 4-une phase, viscosité
Dexaméthasone 4 mg/mL	Sandoz	143280	1-mc-ppt, 4-ppt
Diazépam 5 mg/mL	Sandoz	139100	2-mc-ppt, 3-trouble
Dimenhydrinate 50 mg/mL	Sandoz	140567	1-laiteux, 4-trouble
Diphenhydramine 50 mg/mL	Sandoz	141981	1-laiteux, 4-trouble
Dobutamine 12,5 mg/mL	Sandoz	140438	1-laiteux, 2-figé, 3-grumeaux jaunes et blancs
Dopamine 40 mg/mL	Bristol-Myers	P210393	1-flocons, 2-ppt
Érythromycine 50 mg/ml dans eau stérile	Abbott	45-145-TB-21	1-blanc, 2-figé
Fentanyl 50 mcg/mL	Sandoz	143133	1-mc-ppt
Fluconazole 2 mg/mL	Sandoz	958717	1-mc-ppt
Furosémide 10 mg/mL	Sandoz	142533	1-mc-ppt
Gentamicine 40 mg/mL	Sandoz	139980	1-laiteux et épais, 2-ppt
Héparine 1000 UI/mL	Leo pharma	404449	1-ppt
Hydrocortisone 125 mg/mL dans eau stérile	Pharmacia up	2981107	1-mc-ppt, 3-trouble, 4-ppt
Hydromorphone 10 mg/mL	Sandoz	143046	1-laiteux, grumeaux, 3-ppt
Magnésium (sulfate) 500 mg/mL	Sandoz	139795	1-trouble, 3-semi-liquide, 4-figé
Méropenem 50 mg/mL dans eau stérile	Astra Zeneca	MF0092	1-trouble, 2-ppt
Méthylprednisolone 50 mg/mL dans eau stérile	Teva	9250307	3-trouble, 4-ppt et trouble
Métoclopramide 5 mg/mL	Sandoz	142538	1-laiteux, 3-trouble, 4-ppt et gros flocons adhérents aux parois
Métronidazole 5 mg/mL	Baxter	54-207-NA	mc-ppt ou poussières

Midazolam 5 mg/mL	Sandoz	142943	1-ppt blanc, 3-trouble, filaments adhérents aux parois, 4-ppt, surnageant translucide
Milrinone 1 mg/mL	Sandoz	402913	1-enfumé, 3- ppt, surnageant trouble
Morphine 50 mg/mL	Sandoz	143164	1-ppt blanc, 3- figé, surnageant translucide, 4-légère teinte orangée
Nitroglycérine 5 mg/mL	Sandoz	6C117	1-trouble
Nitroprussiate 10 mg/mL D 5 %	Mayne pharma	T026551AD	mc-ppt ou poussières, changement de coloration dû à une incompatibilité ou à la dégradation par la lumière
Norépinéphrine 1 mg/mL	Sandoz	139240	1-ppt blanc, 3-ppt, surnageant trouble, 4- ppt, surnageant translucide
Octréotide 500 mcg/mL	Novartis	7D473	1-ppt blanc, 3-ppt, surnageant trouble, 4- ppt, surnageant translucide
Oxytocine 10 UI/mL	Abbott	595428E01	1-ppt blanc, 3-ppt, surnageant translucide
Pancuronium 2 mg/mL	Sandoz	138787	1-ppt blanc, 3-ppt, surnageant trouble, 4- ppt, surnageant translucide
Pantoprazole 4 mg/mL NS	Altana	476286	1-mc-ppt
Pénicilline G 0,5 million UI/mL dans eau stérile	Bioniche pha	144446	1-mc-ppt, 3- mc-ppt ↑ (cristaux)
Phénytoïne 50 mg/mL	Sandoz	142233	mc-ppt ou poussières, viscosité qui se dissipe au mélange
Pipéracilline 200 mg/mL dans eau stérile	Mayne pharm	1P401MC7	1-mc-ppt, 2-mc-ppt ↑, 3-trouble, 4- ppt, surnageant translucide
Pipéracilline-Tazobactam 200 mg/mL dans eau stérile	Wyeth / Ayerst	C67705	1-mc-ppt, 2-mc-ppt ↑, 3-laiteux, 4- ppt, surnageant translucide
Potassium (chlorure) 2 mEq	Abbott	51-268-DK	mc-ppt ou poussières
Potassium (phosphate) 3 mmol/mL	Sandoz	138221	1-ppt blanc, 2-figé
Prométhazine 25 mg/mL	Sandoz	139149	1-ppt blanc, 3-figé, filaments jaunâtres adhérents aux parois
Ranitidine 25 mg/mL	GlaxoSmith Kline Inc.	143062	1-ppt blanc, 3-ppt jaunâtre au fond et particules blanches adhérentes aux parois
Rocuronium 10 mg/mL	Organon	245192	1-ppt blanc, 3-ppt, surnageant translucide
Salbutamol 1 mg/mL	GlaxoSmith Kline Inc.	B891	mc-ppt ou poussières
Sodium (bicarbonate) 84 mg/mL	Abbott	63-191-EV	1-ppt blanc, 3-figé
Ticarcilline-Acide clavulanique 200 mg/mL dans eau stérile	GlaxoSmith Kline Inc.	325749	2-mc-ppt, 3-cristaux au fond et en suspension, 4- jaunâtre
Tobramycine 40 mg/mL	Sandoz	141137	1-ppt blanc, 3-ppt, surnageant translucide
Vancomycine 50 mg/mL dans eau stérile	Abbott	47-707-TB-22	1-ppt blanc, 3-ppt, surnageant laiteux

D5 % : dextrose 5 %; figée : aucune fluidité n'est observée lorsque l'éprouvette est inversée; laiteux : opaque et blanchâtre; mc-ppt : micro-précipité en suspension; mc-ppt ou poussière : micro-précipité en suspension ou poussière possible (mais plus vraisemblablement mc-ppt selon le deuxième examinateur); NS : normal salin; ppt : précipité déposé au fond; trouble : entre translucide et opaque.

*Les chiffres dans les commentaires correspondent aux temps d'observation : 1-temps zéro, 2-temps 15 minutes, 3-temps 1 heure et 4-temps 4 heures

mais inactiver complètement un ou les deux médicaments en présence, voire générer une substance potentiellement nocive^{2,3,6}. Ce dernier type d'incompatibilité est alors plus difficile à détecter et requiert des appareils appropriés, telle la chromatographie liquide à haute performance, permettant de mesurer la diminution de concentration des médicaments.

L'incompatibilité *visuelle* peut se traduire par la formation de précipité, de turbidité, de gaz, d'opacité, de cristaux, par un changement de coloration ou de viscosité, ou encore simplement par une immiscibilité^{2,3,6}. Toutefois, puisqu'il ne s'agit que d'une observation organoleptique, la conclusion

ne peut être définitive : un résultat de compatibilité ne nous renseigne pas sur une inactivation de l'un ou des deux constituants, et l'efficacité clinique ne pourra être garantie. Cependant, ce type d'information demeure très utile dans les situations problématiques d'administration intraveineuse, les effets pharmacologiques de certaines classes de médicaments (notamment amines, analgésiques, sédatifs, différentes classes médicamenteuses utilisées aux soins intensifs) pouvant toujours être constatés en cours d'administration. L'information sur la compatibilité évite l'aggravation de l'état du patient par création d'un thrombus quelque part dans le système vasculaire suite à un précipité formé par le mélange des deux produits incompatibles.

Compte tenu des moyens dont nous disposons, seule la compatibilité visuelle a été examinée, et tous les tests ont été réalisés *in vitro*. Il faut noter qu'aucun aspect microbiologique n'a été pris en considération ici. De plus, les résultats sont limités par le degré de précision de l'œil humain, bien que la littérature médicale soutienne l'usage de cette méthode²⁻⁶.

Les résultats paraissant au tableau I sont simples. Les solutions étaient visuellement limpides au départ et le sont restées tout au long de l'expérimentation. Ces résultats pourraient être utilisés dans nos recommandations de compatibilité sans oublier que ce type de compatibilité ne garantit pas l'efficacité clinique des médicaments en présence, comme nous l'avons mentionné précédemment²⁻⁶. L'apparition d'incompatibilités chimiques significatives durant l'administration en Y d'un mélange visuellement compatible est toutefois rare, ce qui encourage la réalisation d'études organoleptiques et l'utilisation de leurs résultats⁵.

Quant aux préparations figurant au tableau II, elles démontrent de manière évidente qu'un phénomène quelconque s'est produit. Il n'est pas possible de recommander de tels mélanges en toute sécurité, même si l'incompatibilité n'apparaît qu'après une heure, comme c'est le cas avec la plupart des céphalosporines testées. Dans certains cas, il est possible que des poussières se soient infiltrées dans nos tubes d'essai. En effet, le tube témoin de thiopental était limpide, mais le tube témoin d'eau stérile présentait quelques poussières en suspension. Il était alors difficile de faire la différence entre un micro-précipité et de simples poussières, bien que celles-ci n'aient pas eu tendance à s'accumuler au fond du tube à essai. Toutefois, une observation attentive permettait de différencier une simple poussière d'une éventuelle réaction, et la majorité des observations d'incompatibilité donnaient un résultat tout à fait évident.

Le projet a été exécuté sans consultation des deux ouvrages de référence publiés sous l'égide de M. Lawrence A. Trissel^{2,3}. Après vérification, les *Trissel's Tables of Physical Compatibility* restent muettes sur les compatibilités du thiopental². Pour ce qui est du *Handbook on Injectable Drugs*, il faut utiliser une édition un peu moins récente, la toute dernière ayant éliminé le produit en raison de son retrait du marché³. On peut y noter plusieurs concordances avec les résultats présents, mais aussi certaines différences notables. Par exemple, contrairement aux données de M. Trissel, la présente étude note une incompatibilité visuelle entre le fentanyl, le furosémide, l'héparine, l'hydrocortisone, la milrinone, la nitroglycérine ou la ranitidine et le thiopental³. Par ailleurs, les données de référence sont partagées par rapport au lorazépam. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces discordances : les durées de contact, les méthodes de mise en contact, les concentrations, les diluants, les compagnies et surtout les excipients étaient différents et pouvaient influencer les résultats. Une élaboration exhaustive de ces derniers dans tous les cas pourrait permettre de mieux comprendre leur rôle dans les réactions d'incompatibilité. Il est en effet fort possible que deux médicaments « seuls », sans leurs excipients respectifs, soient compatibles. Bien que ce type d'information soit intéressant d'un point de vue théorique, il n'entraîne pratiquement pas de retombées

cliniques, puisqu'il ne nous est pas possible de retirer d'une formulation commerciale un ingrédient tel qu'un excipient posant problème. Toutefois, si l'industrie le remplaçait par un autre excipient qui serait compatible, cela pourrait potentiellement régler plusieurs cas d'incompatibilité connus actuellement. Mais une telle étude demande des investigations beaucoup plus poussées et relève plus de l'industrie pharmaceutique que du personnel médical.

Du côté de la littérature médicale, un article de Chiu et coll. cite également plusieurs concordances, mais aussi certaines différences notables⁴. Par exemple, contrairement aux données de Chiu et coll., la présente étude note une incompatibilité visuelle entre le fentanyl, le furosémide, l'héparine, l'hydrocortisone, la milrinone, la nitroglycérine ou la ranitidine et le thiopental⁴. Dans cette optique, pour obtenir une précision supérieure, nous pourrions faire les tests en duplicata en inversant l'ordre d'addition des substances afin d'éliminer cette variable comme cause d'incompatibilité, comme d'autres auteurs l'ont déjà fait⁵. Il faut également considérer que tous nos tests ont été effectués avec des solutions concentrées. Il est possible que les dilutions plus faibles employées en clinique diminuent le risque d'incompatibilité^{2,3}. Le problème réside dans la détermination des concentrations qui sont effectivement utilisées cliniquement, car si la possibilité de se fier à la compatibilité connue de deux substances ayant une concentration plus faible que celle étudiée est généralement admise, il est plus hasardeux de miser sur une compatibilité quand la concentration est plus élevée que celle rapportée dans la littérature médicale. Enfin, une autre façon d'optimiser nos résultats consisterait probablement à centrifuger les mélanges après quatre heures pour concentrer les petites particules qui n'auraient pas été détectées visuellement, un précipité étant alors plus facilement repérable⁵.

Finalement, ces contradictions et biais confirment que les résultats de ce type d'étude doivent être pris avec circonspection. Comme il a été mentionné plus haut, les tests de compatibilité donnent des résultats fragmentaires. Le recours à des tests chimiques en plus des observations organoleptiques serait optimal, mais l'accessibilité au matériel requis et le temps pour les réaliser sont actuellement limités en milieu hospitalier, sans compter qu'il faudrait alors mettre au point une technique analytique éprouvée pour chacune des molécules testées^{2,3,6}.

L'étude a été effectuée juste avant la décision de la compagnie Hospira de cesser la commercialisation du thiopental. Il reste à savoir s'il s'agit là d'une décision définitive ou si un autre fournisseur rendra à nouveau accessible cette médication. Les données présentées ici pourraient alors servir de base à d'autres études plus poussées, visant la détermination entre autres de la compatibilité chimique complète.

Conclusion

Un mélange un pour un de thiopental avec une série d'autres médicaments injectables permet d'en évaluer la compatibilité ou non. Il y a une incompatibilité visuelle entre le thiopental injectable et la majorité des médicaments testés. Aucun signe d'incompatibilité visuelle n'a été observé

pour le mélange de thiopental avec l'insuline humaine, le lorazépam et le triméthoprim/sulfaméthoxazole. La méthodologie employée pour effectuer ces tests n'est pas sans faille et requiert des investigations plus poussées, notamment sur le plan analytique. Néanmoins, elle assure aux patients une administration sécuritaire, sans toutefois garantir l'efficacité de la médication²⁻⁶. Il reste à savoir si une compagnie reprendra la commercialisation du thiopental.

Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs. Les médicaments ont été fournis par le département de pharmacie du CHU de Sainte-Justine.

Conflit d'intérêts

Tous les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

Références

1. Micromedex Healthcare series. Monographie du thiopental. Thomson Micromedex, 1974-2013. [en ligne] <http://www.thomsonhc.com> (site visité le 24 septembre 2013).
2. Trissel LA. Trissel's tables of physical compatibility. 1^{re} éd. Lake Forest: Multimatrix;1996. 590 p.
3. Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 17^e éd. Bethesda; American Society of Health-System Pharmacists;2013. 1254 p.
4. Chiu MF, Schwartz mL. Visual compatibility of injectable drugs used in the intensive care unit. *Am J Health-Syst Pharm* 1997;54:64-5.
5. Yamashita SK, Walker SE, Choudhury T, Iazetta J. Compatibility of selected critical care drugs during simulated Y-site administration. *Am J Health-Syst Pharm* 1996;53:1048-51.
6. Dan NBT. Méthode pour évaluer la compatibilité physique des médicaments intraveineux. *Pharmactuel* 1997;30:7-13.
7. Ferreira E, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité du dimenhydrinate injectable pour l'administration en Y. *Pharmactuel* 2004;37:17-20.
8. Péré H, Chassé V, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité du pantoprazole injectable lors d'administration en Y. *Pharmactuel* 2004;37:193-6.
9. Pelletier É, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité de la kétamine injectable lors de l'administration en dérivé avec d'autres médicaments usuels. *Pharmactuel* 2006;39:71-5.
10. Pelletier É, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité des mélanges de morphine et de kétamine ou d'hydromorphone et de kétamine injectables lors de leur administration en dérivé avec d'autres médicaments usuels. *Pharmactuel* 2007;40(suppl. 2):23-7.
11. Legris ME, Valiquette ME, Lavoie A, Forest JM, Leclair G. Compatibilité physique par évaluation visuelle du salbutamol injectable lors de son administration en Y. *Pharmactuel* 2011;44:14-8.

Abstract

Objective: In 2011, Hospira stopped marketing thiopental. However, compatibility testing was already underway at our hospital, since there was a limited number data on the compatibility of injectable thiopental with other drugs. The objective of this project was to test the compatibility of thiopental administered via Y-site with a number of drugs frequently used in intensive care, and to guide pharmacists in their recommendations.

Method: The study methodology consisted in mixing, one by one, thiopental with a number of injectable drugs and observing the mixture for a period not exceeding 4 hours.

Results: Visual incompatibility between thiopental and a number of other drugs is reported. Of the drugs tested, only human insulin, lorazepam and trimethoprim/sulfamethoxazole were visually compatible with thiopental during Y-site administration.

Conclusion: In many cases, published data corroborate our results, which show a high level of incompatibility of thiopental with most of the other drugs tested. These data are being published in the event that thiopental becomes available again, assuming a formulation similar to that of the product that was tested.

Key words: Thiopental, visual compatibility, Y-site administration, Y-type administration