

# Évaluation visuelle de la compatibilité physique de la naloxone avec d'autres médicaments intraveineux usuels

Sophie Tollec<sup>1</sup>, D.Pharm., Karine Touzin<sup>2</sup>, B.Sc., M.Sc., Elaine Pelletier<sup>3</sup>, B.Pharm., M.Sc., Jean-Marc Forest<sup>3</sup>, B.Pharm., M.Sc.

<sup>1</sup>Pharmacienne, Centre hospitalier régional d'Orléans, Orléans, France. Au moment de la rédaction de cet article, interne en pharmacie à l'Université de Nantes et assistante de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au Centre hospitalier universitaire de Sainte-Justine;

<sup>2</sup>Chef de produit, Sandoz Canada, Boucherville (Québec) Canada. Au moment de la rédaction de cet article, assistante de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au Centre hospitalier universitaire de Sainte-Justine;

<sup>3</sup>Pharmacien, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 22 août 2012; Accepté après révision par les pairs le 14 novembre 2012

## Résumé

**Objectif :** Déterminer visuellement la compatibilité physique de la naloxone avec d'autres médicaments intraveineux dont l'administration simultanée en dérivé est fréquente.

**Méthodes :** L'évaluation de la compatibilité physique consiste à mélanger 1 ml de naloxone à une concentration de 0,4 mg/mL avec 1 ml de chacun des 94 médicaments à tester. Aucun des médicaments ne subit de dilution supplémentaire. L'évaluation est réalisée sous éclairage normal, à température ambiante, en duplicata. Après avoir agité mécaniquement le mélange, deux personnes l'observent à l'œil nu, puis à l'aide d'une loupe comportant un grossissement de trois fois, aux temps 0 minute, 15 minutes, 1 heure et 4 heures.

**Résultats :** La grande majorité des médicaments testés n'ont démontré aucune incompatibilité, à l'exception de la cyclosporine, du diazépam, de l'indométhacine, du lorazépam, de la nitroglycérine, du pantoprazole, de la phénytoïne et du thiopental pour lesquels nous ne pouvons recommander l'administration concomitante en dérivé avec la naloxone en raison de l'incompatibilité physique qui a été observée. Des résultats contradictoires sont notés entre la naloxone et l'acyclovir, l'aminophylline, l'amphotéricine et la céfazoline. Des tests plus exhaustifs seraient à réaliser pour ces quatre médicaments.

**Conclusion :** Malgré les limites inhérentes aux tests de compatibilité physique, ils permettent néanmoins de fournir des données manquantes et de faciliter l'administration des médicaments intraveineux dans un contexte clinique. Il nous semble cliniquement très pertinent de réaliser ce type de test quand les données de la littérature scientifique sont absentes ou insuffisantes.

**Mots clés :** Administration en dérivé, administration en Y, compatibilité physique, injectable, naloxone

## Introduction

La naloxone est un antagoniste compétitif de la morphine et des opiacés, sans effet agoniste<sup>1</sup>. Elle est principalement utilisée à faible dose pour contrer le prurit secondaire aux opiacés. Elle est également occasionnellement utilisée par voie parentérale pour traiter les dépressions respiratoires induites par les opiacés. Lorsque la naloxone est utilisée comme antiprurigineux à des doses intermittentes répétées ou en perfusion continue, l'administration concomitante avec d'autres médicaments peut être plus fréquente, et se pose alors la question de sa compatibilité en dérivé. La polymédication, le nombre limité de voies veineuses, l'administration en continu de la naloxone sont des raisons pouvant justifier le passage d'un deuxième médicament par la même voie. Il faut noter que la naloxone est incompatible avec les solutions alcalines et en présence de sulfites<sup>3</sup>.

La compatibilité des médicaments par voie intraveineuse administrés aux patients hospitalisés constitue un aspect important de la surveillance pharmacothérapeutique. La compatibilité physique d'un médicament injectable devant être administré en dérivé avec d'autres médicaments, aussi appelé en Y, est une donnée importante à prendre en considération. Le personnel médical doit s'assurer, entre autres, que l'administration de différents médicaments intraveineux n'entraîne pas la formation de particules qui pourraient porter préjudice au patient. Des données de compatibilité entre plusieurs médicaments intraveineux administrés en dérivé, basées sur de simples observations visuelles mais aussi sur l'analyse chimique complète des substances, sont publiées dans la littérature médicale<sup>2,3</sup>. Lorsque les données sur la compatibilité d'un médicament ne s'appuient pas sur des documents, il est utile de réaliser des tests d'évaluation visuelle de compatibilité physique dans son propre centre hospitalier<sup>4</sup>.

L'objectif de cette étude vise à évaluer la compatibilité de la naloxone injectable avec 94 médicaments fréquemment administrés en dérivé au moyen de tests visuels effectués au département de pharmacie du CHU Sainte-Justine.

## Méthodes

### Liste des médicaments à tester

Une liste de 94 médicaments à tester avec la naloxone a été préétablie par un groupe de pharmaciens oeuvrant dans des secteurs cliniques différents et définie en fonction du profil habituel d'utilisation des médicaments pour les patients de notre établissement. La concentration commerciale, le fabricant et le numéro de lot de chacun des médicaments sont notés aux tableaux I et II. À noter qu'aucun des médicaments n'avait atteint la date de péremption.

### Description des tests de compatibilité

L'évaluation de la compatibilité physique consiste à mélanger 1 ml du médicament à l'étude à 1 ml de chacun des médicaments à tester dans un tube de verre. Aucun des médicaments n'a subi de dilution supplémentaire par rapport à sa concentration originale. Les évaluations de compatibilité du médicament à l'étude, avec chacun des médicaments à tester, ont été réalisées sous éclairage normal (néon standard), à température ambiante, en duplicata (une série de tubes analysés par deux observateurs différents) afin d'assurer la reproductibilité des résultats.

Dans la première série de tubes, la naloxone a été ajoutée aux médicaments à tester, alors que dans la seconde série de tubes, les médicaments ont été ajoutés à la naloxone afin de s'assurer que l'ordre dans lequel les médicaments sont ajoutés dans le tube de verre n'influence pas les résultats. Après avoir mélangé le contenu du tube en verre par agitation mécanique avec un appareil de type Vortex<sup>MD</sup>, les deux observateurs ont fait une observation à l'œil nu puis une observation à l'aide d'une loupe comportant un grossissement de trois fois sur un fond de couleur noire et sur un fond de couleur blanche, tel que le démontre la figure 1. Ils recherchaient tout signe d'incompatibilité, tel que présence de particules, de gaz, de turbidité, etc.

Une évaluation visuelle de la compatibilité entre les deux médicaments a été réalisée par deux observateurs différents aux temps 0, 15 minutes, 1 heure et 4 heures. L'expérience démontre que la période de contact la plus longue possible de deux médicaments en tubulure lors de l'administration en dérivé est d'environ trois heures pour les prématurés, soit les patients recevant des médicaments intraveineux au plus faible débit possible. La durée d'observation du test portant sur une période de contact allant jusqu'à quatre heures est ainsi appropriée<sup>4-9</sup>.

### Collecte des résultats

Les deux observateurs remplissent indépendamment l'un de l'autre leur feuille de collecte respective aux différents temps de lecture prédéfinis en utilisant les trois choix suivants : compatibilité (C), incompatibilité (I), indéterminé (?). La compatibilité du mélange est reconnue lorsqu'aucun changement n'est visible dans le mélange des deux constituants à tous les moments d'évaluation. Il est possible

**Figure 1.** Exemple d'évaluation visuelle



*Publication de la photo avec l'accord des personnes concernées*

pour les deux observateurs de discuter après l'observation des mélanges dont la compatibilité leur semble incertaine et de recommencer le test au besoin pour s'assurer du résultat. Des commentaires qualitatifs peuvent aussi être ajoutés sur la feuille de collecte afin de noter tout signe d'incompatibilité, tel que la présence de bulles d'air ou de résidus inconnus, d'un précipité, de deux phases non miscibles sans particules, d'une variation de couleur par rapport au temps zéro, de viscosité en inclinant simplement le tube pour voir le déplacement du liquide, de l'aspect général du mélange (laiteux, visqueux, etc.) ou d'autres signes. Si un phénomène n'est pas clairement visible et que de forts soupçons visuels planent sur lui, le mélange est classé douteux et donc déclaré incompatible.

### Saisie et analyse des résultats

Les données de compatibilité collectées sont répertoriées dans une base de données Excel (Microsoft Office<sup>MD</sup>) prédéfinie et prévue à cet effet. Pour les mélanges ayant fait l'objet d'une incertitude quant à la compatibilité physique des deux solutions mélangées, des tests ont été refaits afin de consolider les résultats de l'étude. Les résultats obtenus sont également comparés aux données tirées des principales références<sup>2-3</sup> disponibles lorsque cela est possible.

### Résultats

Les résultats des différents tests sont présentés dans deux tableaux. Le tableau I dresse la liste complète des 82 médicaments pour lesquels les tests ont démontré des résultats physiquement compatibles avec la naloxone. Le tableau II liste les huit incompatibilités franches entre la naloxone et les médicaments testés et les quatre incompatibilités douteuses ayant nécessité une reprise des tests, dont les résultats sont néanmoins demeurés contradictoires ou ambigus.

**Tableau I.** Médicaments physiquement compatibles avec la naloxone 0,4 mg/mL

MÉDICAMENT TESTÉ	FABRICANT	LOT
Acétylcystéine 200 mg/mL	Sandoz	150694
Acide valproïque 100 mg/mL	Abbott	61884Z7
Amikacine 250 mg/mL	Sandoz	147236
Amiodarone 50 mg/mL	Sandoz	151596
Ampicilline 250 mg/mL*	Novopharm	158115
Atropine 0,4 mg/mL	Sandoz	149986
Azithromycine 500 mg/mL*	Pfizer	8340301
Caféine 10 mg/mL base	Sandoz	151503
Calcium (chlorure de) 1,4 mEq/mL	Hospira	61-191-DK
Calcium (gluconate de) 100 mg/mL	PPC	405525
Caspofongine 5 mg/mL†	Merck	1513X
Céfotaxime 100 mg/mL*	Sanofi	108233
Céfoxitine 100 mg/mL*	Sandoz	993054
Ceftazidime 100 mg/mL*	Sandoz	102607C
Ceftriaxone 100 mg/mL*	Sandoz	160102
Cefuroxime 100 mg/mL*	PPC	809344
Chlorpromazine 25 mg/mL*	Sandoz	144729
Ciprofloxacine 2 mg/mL	Hospira	73001JT
Clindamycine 150 mg/mL	Sandoz	151372
Cloxacilline 250 mg/mL*	Novopharm	160969
Desmopressine 4 mcg/mL	Ferring inc	AC0024F
Dexaméthasone 4 mg/mL	Oméga	8K937
Dextrose 500 mg/mL	Abbott	69-237-DK
Digoxine 0,05 mg/mL	Sandoz	149300
Dimenhydrinate 10 mg/mL	Sandoz	151587
Diphenhydramine 50 mg/mL	Sandoz	152537
Dobutamine 12,5 mg/mL	Sandoz	150274
Dopamine 40 mg/mL	Baxter	P224519
Dropéridol 2,5 mg/mL	Sandoz	143592
Epinéphrine 1 mg/mL	Hospira	671318E01
Érythromycine 50 mg/mL*	Abbott	62-928-TB-22
Esmolol 10 mg/mL	Baxter	280772
Fentanyl 50 mcg/mL	Sandoz	149479
Fluconazole 2 mg/ml	Sandoz	151705
Furosémide 10 mg/mL	Sandoz	153338
Gentamicine 40 mg/mL	Sandoz	149589
Glucagon 1 mg/mL‡	Lilly	A455912
Héparine 1000 Unités/mL	Sandoz	146749
Hydralazine 1 mg/mL*	Sterimax	C7K01721
Hydrocortisone 125 mg/mL*	Novopharm	6740408
Hydromorphone 10 mg/mL	Sandoz	150788
Insuline humaine 100 unités/mL (Humulin R <sup>MD</sup> )	Lilly	A536230A
Isoprotérénol 0,2 mg/mL	Sandoz	148842
Kétamine 50 mg/mL	Sandoz	150805
Labétalol 5 mg/mL	Sandoz	145208

**Tableau I.** Médicaments physiquement compatibles avec la naloxone 0,4 mg/mL (suite)

MÉDICAMENT TESTÉ	FABRICANT	LOT
L-carnitine 200 mg/mL	Sigma-Tau Pharm	70493
Lévofloxacine 0,5 mg/mL	Ortho-McNeil pharma	68.238.KT
Lidocaïne 1 mg/mL	Astra Zeneca	305176
Magnésium (sulfate de) 500 mg/mL	Sandoz	152558
Mannitol 25 g/100 mL	Hospira	69-494-DK
Méropenem 50 mg/mL*	Astra Zeneca	TA0149
Méthylprednisolone 62,5 mg/mL*	Novopharm	1300908
Métoclopramide 5 mg/mL	Sandoz	152536
Métronidazole 5 mg/mL	Hospira	74-133-JT
Midazolam 5 mg/ml	Sandoz	151707
Milrinone 1 mg/mL	PPC	406025
Morphine 50 mg/mL	Sandoz	151034
Multivitamines adulte <sup>(M10)</sup>	Sandoz	145847
Naloxone 0,4 mg/mL	Sandoz	147318
Nitroprussiate 10 mg/mL	MaynePharma	S046551AF
Norépinéphrine 1 mg/mL	Sandoz	144939
Octréotide 500 mcg/mL	Novopharm	08A131
Ocytocine 10 unités/mL	Hospira	703798E01
Ondansétron 2 mg/mL	Sandoz	153151
Pancuronium 2 mg/mL	Sandoz	145334
Pénicilline G 1 000 000 unités/mL*	Novopharm	159449
Phénobarbital 60 mg/mL	Sandoz	146550
Pipéracilline/Tazobactam 200 mg/mL <sup>§</sup>	Sandoz	AE6801
Pipéracilline 200 mg/mL*	MaynePharma	1P404MC7
Potassium (chlorure de) 2 meq/mL	Hospira	70-184-DK
Potassium (phosphate de) 3 mmol/mL	Sandoz	146556
Prométhazine 25 mg/mL	Sandoz	139149
Propranolol 1 mg/mL	Sandoz	144338
Ranitidine 25 mg/mL	Sandoz	151195
Rocuronium 10 mg/mL	Organon	119602
Salbutamol 1 mg/mL	GlaxoSmithKline	E062
Sodium (bicarbonate de) 84 mg/mL	Hospira	72-111-EV
Sufentanil 0,05 mg/mL	Sandoz	151875
Ticarcilline/Acide clavulanique 200 mg/mL <sup>§</sup>	GlaxoSmithKline	397164
Tobramycine 40 mg/mL	Sandoz	149864
Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole 16 mg/mL <sup>§</sup>	GlaxoSmithKline	8E810
Vancomycine 50 mg/mL*	Hospira	68-817-TB-22
Voriconazole 10 mg/mL	Pfizer	8305003

\*Dilution primaire avec l'eau stérile pour injection

<sup>†</sup>Dilution primaire avec le chlorure de sodium 0,9 %

<sup>‡</sup>Dilution primaire avec le diluant fourni

<sup>§</sup>La concentration notée est celle du premier ingrédient nommé

## Discussion

L'administration de médicaments intraveineux en dérivé est fréquente en milieu hospitalier. Toutefois, les données de compatibilité entre les médicaments intraveineux ne sont pas toujours disponibles, et la littérature scientifique

rapporte des tests de compatibilité portant seulement sur un nombre limité de mélanges ou de concentrations<sup>2,3</sup>. Une des méthodologies appliquées lors d'un test de compatibilité consiste à additionner deux médicaments dans une proportion d'un volume pour un volume sans tenir compte

**Tableau II.** Médicaments physiquement incompatibles ou douteux avec la naloxone 0,4 mg/mL

MÉDICAMENT TESTÉ	FABRICANT	LOT	COMMENTAIRES
Acyclovir 50 mg/mL	PPC	406416	Résultat incertain
Aminophylline 50 mg/mL	Oméga	8C773	Résultat incertain
Amphotéricine B – AmbisomeMD 4 mg/mL*	Astellas	042847AA	Résultat incertain
Céfazoline 100 mg/mL*	Sandoz	C038004	Résultat incertain
Cyclosporine 50 mg/mL	Novartis	S0035	Précipitation
Diazépam 5 mg/mL	Sandoz	146664	Laiteux
Indométhacine 0,5 mg/mL <sup>†</sup>	Ovation Pharm	W002958	Précipitation après 15 min
Lorazépam 4 mg/mL	Sandoz	151859	Précipitation après 15 min
Nitroglycérine 5 mg/mL	Oméga	8G863	Laiteux
Pantoprazole 4 mg/mL <sup>†</sup>	Sandoz	AE9566	Laiteux
Phénytoïne 50 mg/mL	Sandoz	139542	Précipitation après 15 min
Thiopental 125 mg/mL <sup>†</sup>	Hospira	67-284-DK	Précipitation après 15 min

\* Dilution primaire avec l'eau stérile pour injection

<sup>†</sup> Dilution primaire avec le chlorure de sodium 0,9 %

du soluté porteur<sup>4-13</sup>. En général, mais pas dans tous les cas, si deux médicaments sont compatibles à de fortes concentrations, ils le seront une fois dilués<sup>3</sup>.

Il faut rappeler que la compatibilité entre deux médicaments peut être définie comme étant de trois types : chimique, pharmacologique ou physique. Compte tenu des moyens généralement disponibles dans un contexte hospitalier, seule la compatibilité physique est examinée<sup>5-9</sup>. C'est également ce type d'information que l'on retrouve dans le *Handbook on Injectable Drugs* de LA Trissel<sup>3</sup>, l'une des références, sinon la référence la plus utilisée au Québec pour obtenir ce type d'information.

Lors d'une incompatibilité physique, la présence et la grosseur des particules dictent l'importance de l'incompatibilité<sup>4</sup>. Puisque cette dernière n'est que physique et non chimique ou pharmacologique, la conclusion possible n'est que partielle et ne peut suffire à prédire l'importance de l'effet pharmacologique du mélange pour le patient, c'est-à-dire l'effet global obtenu. Les incompatibilités chimiques ne causent pas obligatoirement de réaction néfaste, comme une thrombose dans le système vasculaire, mais peuvent occasionner une inactivation médicamenteuse. Toutefois, une compatibilité physique ne nous renseigne pas sur une inactivation possible de l'un des constituants du mélange ou des deux. Un résultat de compatibilité physique ne pourra pas garantir une efficacité de l'un des constituants du mélange ou des deux. Dans plusieurs situations problématiques d'administration intraveineuse, notamment lorsqu'une seule voie est disponible, ce type d'information portant sur la compatibilité physique est malgré tout très utile. Les effets pharmacologiques des médicaments peuvent souvent être suivis cliniquement en cours d'administration<sup>5-9</sup>.

Concernant les tests présentés, le tableau I dresse la liste des médicaments testés pour lesquels le mélange avec la naloxone est resté limpide tout au long de l'expérimentation. Nous pouvons considérer que ces mélanges sont compatibles avec notre pratique quotidienne. Il ne faut pas oublier de préciser que ce sont des tests de compatibilité physique,

réalisés avec des solutions concentrées n'ayant subi aucune dilution supplémentaire.

Le tableau II dresse d'une part la liste des médicaments testés (cyclosporine, diazépam, indométhacine, lorazépam, nitroglycérine, pantoprazole, phénytoïne, thiopental), dont le mélange avec la naloxone a démontré un phénomène évident de précipitation. Nous ne pouvons recommander l'utilisation de ces mélanges considérés physiquement incompatibles. D'autre part, il donne la liste des médicaments (acyclovir, aminophylline, amphotéricine, céfazoline), dont les résultats ont laissé planer un doute lors des premiers tests. Ces quatre produits ont été testés une deuxième fois et ont donné des résultats contradictoires. Ils nécessiteraient un équipement d'analyse plus sophistiqué (c.-à-d. microscope ou autre). Il n'est pas non plus recommandé de procéder à ces mélanges en clinique, puisque leur compatibilité n'a pu être démontrée.

Tous nos tests ont été réalisés sans consultation préalable des résultats de la base de données Micromedex<sup>MD</sup> contenant des informations régulièrement mises à jour sur les compatibilités entre médicaments. Micromedex<sup>MD</sup> présente des données de compatibilité entre la naloxone et d'autres médicaments administrés en dérivé. Après vérification ultérieure, nous constatons que nos résultats concordent à plus de 86 % avec ceux présentés dans cette base de données. Toutefois, nous avons noté dix discordances. Contrairement aux résultats de la présente recherche, il y aurait compatibilité entre la naloxone et les médicaments suivants : l'acyclovir, l'aminophylline, la céfazoline, la cyclosporine, l'indométhacine, le lorazépam, la nitroglycérine. Selon Micromedex<sup>MD</sup>, l'amphotéricine B n'est pas compatible avec la naloxone. Enfin, cette même base de données dit ne pouvoir se prononcer quant aux résultats avec l'ampicilline et le sulfate de magnésium. De nombreux facteurs peuvent expliquer ces différences : les médicaments expérimentaux peuvent être des originaux ou des génériques et les excipients utilisés peuvent être différents et interférer avec les tests de compatibilité, comme c'est probablement le cas pour la majorité de nos tests, puisque les compagnies diffèrent. Le fait d'avoir ou non de l'EDTA dans la formulation

du médicament injectable peut faire une grande différence dans les compatibilités. Tous ces facteurs de variation sont à prendre en compte. On ne peut donc exploiter des données de compatibilité sans s'informer au préalable des conditions dans lesquelles elles ont été obtenues.

Par rapport aux données retrouvées dans le *Trissel's Tables of Physical Compatibility*<sup>2</sup> publié en 1996, nous retrouvons une concordance de plus de 84 % avec encore une dizaine de différences portant sensiblement sur les mêmes médicaments. Ici encore, les mêmes hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces divergences. Enfin, si on compare les résultats de nos tests aux données de compatibilité présentées dans la dernière édition (2011) du *Handbook on Injectable Drugs* de Laurence Trissel<sup>3</sup>, tous les résultats de nos tests correspondent à ceux mentionnés dans cet ouvrage.

Nos recherches ont permis de constater l'absence d'une méthodologie uniformisée pour réaliser les tests de compatibilité physique : variabilité de la durée du contact, utilisation de solutions concentrées ou diluées et modalités de mise en solution variables d'une étude à l'autre<sup>7-14</sup>. Enfin, il ne faut pas oublier qu'il n'est question que de compatibilité physique. Les résultats sont donc partiels. L'uniformisation de la méthodologie des différents protocoles faciliterait la comparaison et la confirmation des résultats, et optimiserait leur fiabilité. De plus, le recours systématique aux tests de compatibilité chimique serait plus complet, mais il est actuellement difficile à réaliser en milieu hospitalier.

## Références

1. Micromedex Healthcare series. Monographie de la naloxone. Thomson Micromedex, 1974-2012. [en ligne] <http://www.thomsonhc.com> (site visité le 25 septembre 2012).
2. Trissel LA. *Trissel's tables of physical compatibility*. 1<sup>ère</sup> éd. Lake Forest: Multimatrix;1996. 590 p.
3. Trissel LA. *Handbook on injectable drugs*. 16<sup>e</sup> éd. Bethesda: American society of health-system pharmacists;2011. 1661 p.
4. Dan NBT. Méthode pour évaluer la compatibilité physique des médicaments intraveineux. *Pharmactuel* 1977;30:7-13.
5. Ferreira E, Forest JM, Hilgen P. Compatibilité du dimenhydrinate injectable pour l'administration en Y. *Pharmactuel* 2004;37:17-20.
6. Péré H, Chassé V, Forest JM, Hilgen P. Compatibilité du pantoprazole injectable lors d'administration en Y. *Pharmactuel* 2004;37:193-6.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Trissel LA, Zhang Y. Palonosetron HCl compatibility and stability with doxorubicin HCl and epirubicin HCl during simulated Y-site administration. *Ann Pharmacother* 2005;39:280-3.
11. Cochran BG, Sowinski KM, Fausel C, Overholser BR. Physical compatibility and chemical stability of mycophenolate mofetil during simulated Y-site administration with commonly coadministered drugs. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:1410-4.
12. Brammer MK, Chan P, Heatherly K, Trusley C, Kupiec TC, Trissel LA et coll. Compatibility of doripenem with other drugs during simulated Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:1261-5.
13. Chan P, Bishop A, Kupiec TC, Trissel LA, Gole D, Jimidar IM et coll. Compatibility of ceftobiprole medocaril with selected drugs during simulated Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:1545-51.
14. Canann D, Tyler LS, Barker B, Condie C. Visual compatibility of i.v. medications routinely used in bone marrow transplant recipients. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66:727-9.

## Conclusion

Parmi tous les médicaments testés, on note une incompatibilité après quatre heures de mise en contact à température ambiante entre la naloxone et la cyclosporine, le diazépam, l'indométhacine, le lorazépam, la nitroglycérine, le pantoprazole, la phénytoïne et le thiopental. Il faudrait réaliser des tests plus poussés sur la compatibilité entre la naloxone et l'acyclovir, l'aminophylline, l'amphotéricine et la céfazoline. Lorsque les données concernant la compatibilité d'un médicament ne comportent pas de précisions sur les médicaments en présence, il est utile de pouvoir réaliser des tests d'évaluation visuelle de compatibilité physique dans son propre centre hospitalier<sup>4-9</sup> afin de pouvoir formuler des recommandations à l'équipe médicale.

## Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

## Conflit d'intérêts

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

## **Abstract**

### **Visual evaluation of the physical compatibility of naloxone with 94 other common intravenous drugs**

**Objective:** To evaluate visually the physical compatibility of naloxone with other intravenous drugs during Y-site administration.

**Methods:** Physical compatibility was tested by mixing 1 ml of naloxone 0.4 mg/mL with 1 ml of each of the 94 drugs tested. Assessment was done under standard lighting conditions, at room temperature, and in duplicate. Following mechanical agitation of the mixture, two people did the assessment by visual inspection and with the use of a magnifying glass, with a magnifying factor of three, at times 0 and 15 minutes and at 1 and 4 hours.

**Results:** The majority of tested drugs did not demonstrate an incompatibility, with the exception of cyclosporine, diazepam, indomethacin, lorazepam, nitroglycerin, pantoprazole, phenytoin and thiopental. Due to the observed physical incompatibility, we cannot recommend co-administration of these with naloxone via y-site. Results were contradicting between naloxone and acyclovir, aminophylline, amphotericin and cefazolin.

**Conclusion:** Despite the inherent limitations of physical compatibility tests, they nonetheless provide missing data and facilitate the administration of intravenous drugs in a clinical context. It seems clinically relevant to us to perform these tests when the evidence in scientific literature is either absent or incomplete.

**Key words:** Injectable, naloxone, physical compatibility, y-site administration