

Evaluation de la compatibilité et de la stabilité du mélange paracétamol/ketoprofène

Mélodie Dell'Ova, Benjamin Bertrand, Khedidja Bekhtari, Françoise Malosse, Frédéric Pinguet Service pharmacie, ICM, 208 rue des Apothicaires 34298 Montpellier cedex 5

Introduction

Le paracétamol est un antalgique très utilisé dans les douleurs post opératoire d'intensité faible à moyenne. Les dernières conférences de consensus de la SFAR sur la prise en charge de la douleur post opératoire chez l'adulte et l'enfant recommandent l'utilisation du paracétamol avec une association possible au ketoprofène qui présente une action démontrée d'épargne morphinique et d'amélioration de la qualité de l'analgésie, en particulier à la douleur provoquée.

Matériel et Méthodes

Le ketoprofène (Sanofi) 100 mg poudre pour injection intraveineuse a été reconstitué avec une solution prête à l'emploi de paracetamol (Kabi) 10 mg/ml flacon verre puis réinjecté dans le flacon. Différentes conditions ont été testées : la concentration de kétoprofène (1 ou 3 mg/ml) (celle de paracétamol étant fixe) ; l'influence de la lumière, et la température (ambiante ou 4°C). Nous avons mesuré le pH à J0 et J1. A J0, J1, J3, J5, et J7, nous avons recherché un éventuel changement de couleur et/ou la présence d'un précipité, et mesuré quantitativement et qualitativement le paracétamol et le kétoprofène par une méthode de chromatographie liquide haute performance.

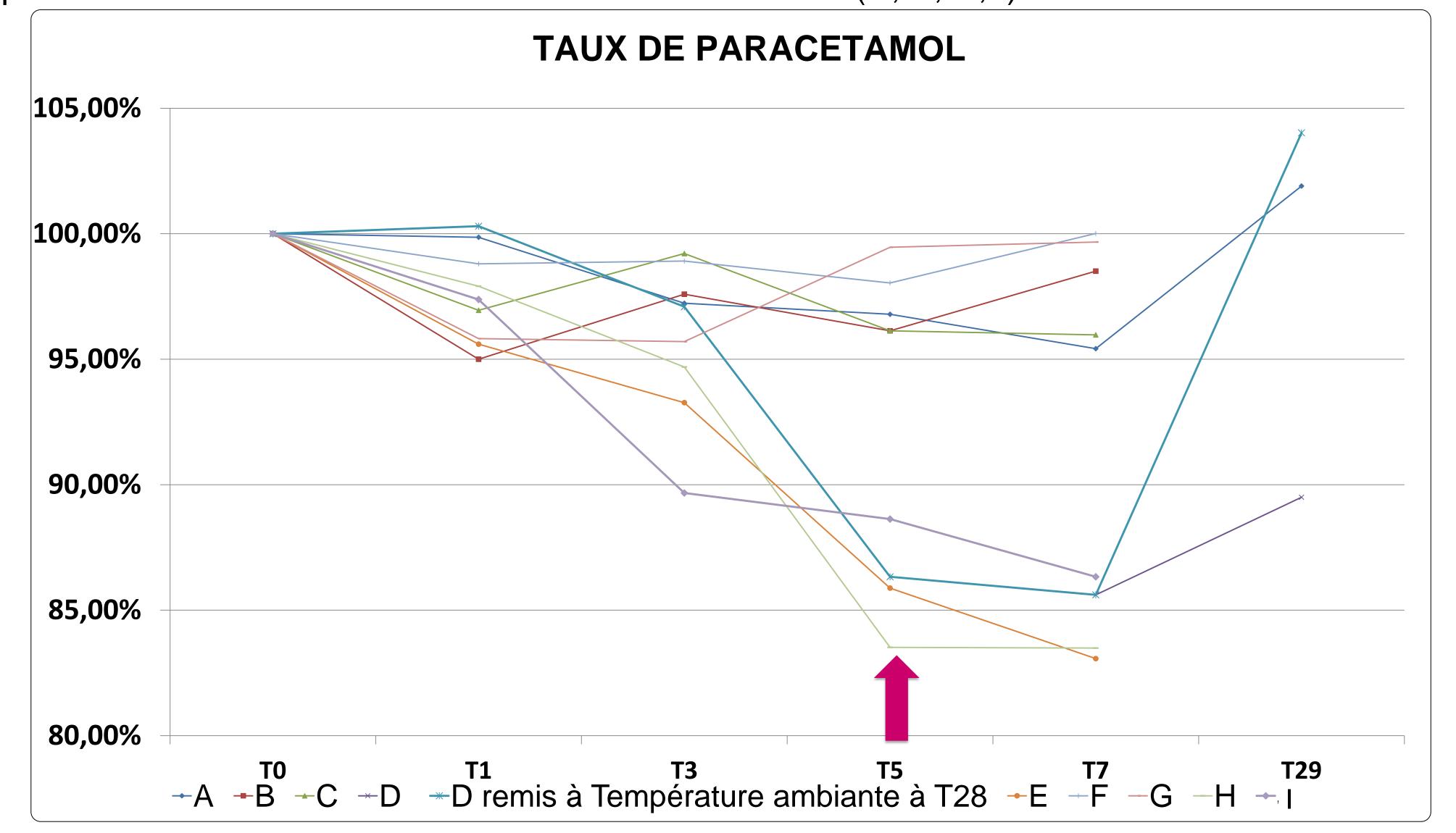
Objectif:

Evaluer la compatibilité et la stabilité du kétoprofène mélangé au paracétamol, afin de garantir la compatibilité du mélange dans les unités de soins.

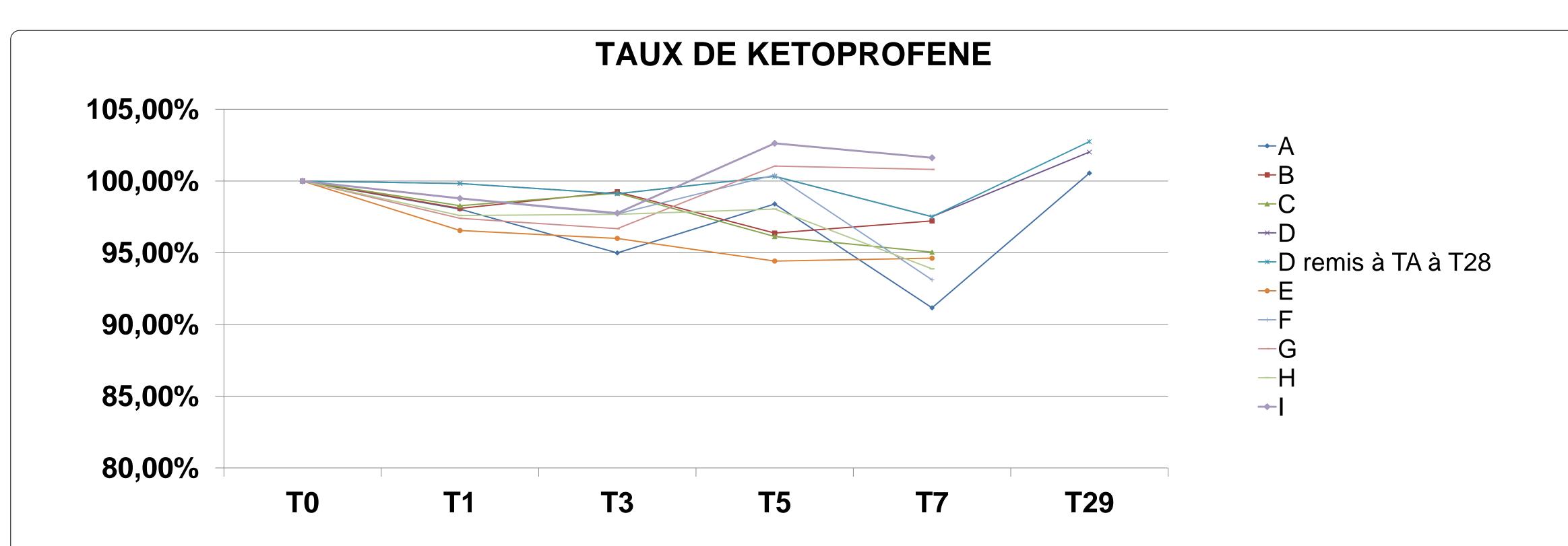
| | <u> </u> | | | | | | | | |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|-----|-----|----------|----------|-----|-----|
| Flacons | A | В | C | D | E | F | G | Н | I |
| Luminosité | + | + | + | + | + | _ | - | - | - |
| Température | Ambiante | Ambiante | Ambiante | 4°C | 4°C | Ambiante | Ambiante | 4°C | 4°C |
| Concentration kétoprofène (mg/ml) | 1 | 3 | 3 | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 | 3 |
| Prise d'air | _ | _ | + | - | _ | _ | _ | - | - |

Résultats

Les mesures du pH à J0 et J1 ne varient pas. Nous observons une coloration jaune à J5 des flacons exposés à la lumière, et une présence de cristaux dès J3 des flacons stockés à 4°C (D, E, H, I).



Diminution de la concentration de paracétamol à J5 (≤88,63% ± 0,62%) des flacons stockés à 4°C, liée à la présence de cristaux. Leur dissolution après remise à température ambiante montre une réaugmentation de la concentration 104,02% contre 89,50% pour le flacon resté à 4°C traduisant que ces cristaux sont formés de paracétamol.



Discussion/conclusion: Le mélange du kétoprofène au paracétamol en flacon verre est stable durant 7 jours à température ambiante garantissant ainsi sa préparation à l'avance. Il est recommandé de préparer le mélange dans des conditions aseptiques auquel cas nous conseillons d'utiliser les préparations avec un maximum d'utilisation à 3 jours.