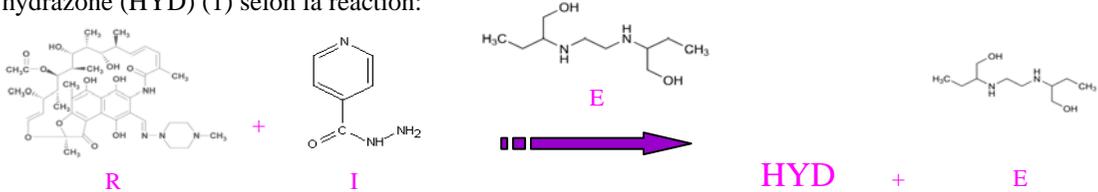


L.Bouchoud, S. Fleury-Souverain, P. Bonnabry

Pharmacie des hôpitaux universitaires de Genève (HUG), 1211 Genève 14, Suisse

1. INTRODUCTION

- Incompatibilité physico-chimique des médicaments = danger !
- La rifampicine (R), l'isoniazide (I) et l'ethambutol (E) sont utilisés en administration intraveineuse dans le traitement de la tuberculose.
- Les données disponibles portent sur des comprimés et une dégradation sur plusieurs jours est documentée.
- La R en solution se dégrade facilement, de plus il existe une interaction entre R et I, catalysée par E pour former l'isonicotinyl hydrazone (HYD) (1) selon la réaction:



Le but de ce travail est de déterminer si le mélange des trois substances au sein d'une même poche, a une stabilité physico-chimique suffisante (quelques heures) pour permettre son administration intraveineuse.

2. METHODES

Tests d'incompatibilité physiques :

- Subst. testées :
- En mélanges binaires et ternaires
 - A concentration usuelle et au double
 - Après simple mise en contact ou agitation

Observations des mélanges sur 24h00 :

- Mesure du pH
- Dégagement de gaz
- Changement de coloration
- Formation d'un précipité

Test d'incompatibilité chimiques :

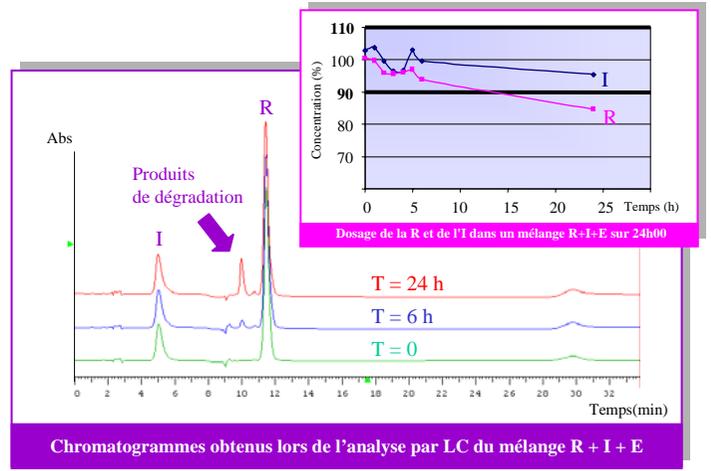
- Technique: chromatographie liquide à haute performance (LC) couplée à un détecteur UV (DAD)
- Méthode: USP modifiée selon référence (2)
- Caractéristiques:
 - Permet le dosage de R et I
 - E n'est pas mesuré ici car il absorbe à une longueur d'onde différente et il n'a un rôle que de catalyseur dans la réaction.
- Echantillons: Analyse de deux mélanges de 200 ml des trois substances aux concentrations usuelles
- Concentrations usuelles : R : 600mg, I : 300mg, E : 400mg dans 500ml (ici de NaCl 0,9%)

3. RESULTATS

Tests d'incompatibilité physiques :

- Mélanges I+E : physiquement compatibles
- Mélanges R+I; R+E et R+I+E :
 - Précipités lors de simple mise en contact ou lorsque la R est au double de la concentration usuelle.
 - Limpides aux concentrations usuelles avec agitation, mais **présence de particules.**

Test d'incompatibilité chimiques :



4. CONCLUSION

Mélange stable chimiquement 6h00 aux concentrations usuelles
 Mais incompatibilité physique avec R

➡ Administration combinée I+E sur 6h00 et R séparément