

STABILITE DES FORMULATIONS INJECTABLES DE LIDOCAINE EN PRESENCE DE BICARBONATE DE SODIUM : MISE EN PLACE D'UNE PROCEDURE POUR LES UNITES DE SOINS

S. Fleury Souverain, I. De Giorgi, T. Evard, P. Bonnabry
Pharmacie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Suisse

Introduction

Aux HUG, une pratique courante dans les unités de soins consiste à ajouter une solution de bicarbonate de sodium à 8.4% à des solutions injectables de lidocaïne (avec ou sans adrénaline) afin de diminuer la douleur à l'administration de l'agent anesthésiant (pH acide de la lidocaïne). Ces pratiques diffèrent d'un service et d'un médecin à l'autre. Ce travail a pour objectif d'établir une procédure simple et validée pour neutraliser les formulations de lidocaïne sans et avec adrénaline, disponibles au sein de notre hôpital.

Méthodes

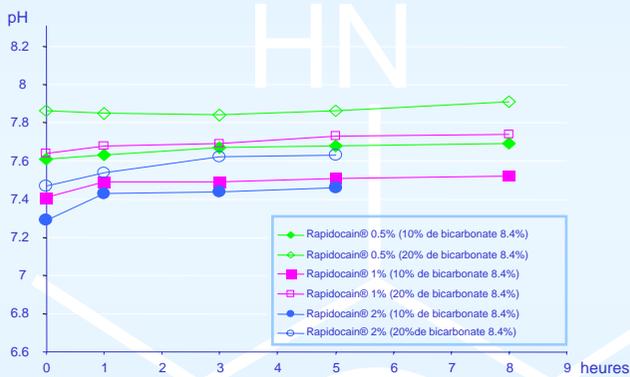
TEST A (Rapidocain® sans adrénaline)

Différents volumes de bicarbonate de sodium à 8.4% (correspondant à 10 et 20% du volume de la solution injectable) sont ajoutés à des solutions de Rapidocain® Sintetica (sans adrénaline) à 0.5% (fioles de 20 mL), 1% (fiole de 20 mL) et 2% (ampoules de 5 mL). Le pH des solutions est mesuré et l'aspect visuel contrôlé sur une période de 8 h.

Les formulations Lidocaïne® Streuli 0.5, 1 et 2% ne sont pas testées mais sont de compositions similaires.

Résultats

TEST A (Rapidocain® sans adrénaline)



Les trois formulations de Rapidocain® présentent un pH stable lorsque du bicarbonate de sodium à 8.4% est ajouté (volume ajouté = 10% du volume de la solution injectable)

	Aspect visuel
Rapidocain® 0.5%	
+ 10% de bicarbonate 8.4%	Limpide
+ 20% de bicarbonate 8.4%	Limpide
Rapidocain® 1%	
+ 10% de bicarbonate 8.4%	Limpide
+ 20% de bicarbonate 8.4%	Limpide
Rapidocain® 2%	
+ 10% de bicarbonate 8.4%	PRECIPITE BLANC
+ 20% de bicarbonate 8.4%	PRECIPITE BLANC

L'ajout de bicarbonate de sodium à 8.4% est à proscrire pour la formulation de Rapidocain® à 2% (précipitation de la lidocaïne).

Conclusion

Par l'intermédiaire de tests physico-chimiques, un protocole destiné à unifier et sécuriser la procédure de neutralisation des formulations injectables de lidocaïne dans les différentes unités de soins est établi par la Pharmacie des HUG. Ainsi, pour cette application, nous recommandons l'utilisation de la Lidocaïne® Streuli et l'adjonction d'un maximum de 10% de bicarbonate de sodium à 4,2 %.

TEST B (Rapidocain® & Lidocaïne® Streuli avec adrénaline)

Ce test réside dans l'évaluation de l'aspect visuel, la mesure du pH et le dosage de l'adrénaline (sur une période de 6 h) lorsque différents volumes (correspondant à 10% du volume de la solution injectable) de solutions de bicarbonate de sodium à 1.4, 4.2 et 8.4% sont ajoutés aux formulations de Rapidocain® 1% et 2% (ampoules de 5 mL) et Lidocaïne® Streuli 1% et 2% (ampoules de 10 mL).

TEST B (Rapidocain® & Lidocaïne® Streuli avec adrénaline)

Rapidocain® 1% (adrénaline 5 µg/mL)	pH					Rapidocain® 2% (adrénaline 5 µg/mL)				
	t=0	t=1h	t=2h	t=4h	t=6h	t=0	t=1h	t=2h	t=4h	t=6h
Bic 1.4%	6.58	6.73	6.63	6.82	6.76	6.57	6.59	6.64	6.65	6.68
Bic 4.2%	7.13	PRECIPITE BLANC				6.98	PRECIPITE BLANC			
Bic 8.4%	7.25	PRECIPITE BLANC				7.24	PRECIPITE BLANC			
% adrénaline (par HPLC)	t=0	t=1h	t=2h	t=4h	t=6h	t=0	t=1h	t=2h	t=4h	t=6h
Bic 1.4%	105%	103%	107%	99%	106%	97%	100%	92%	95%	98%
Bic 4.2%	89 %	PRECIPITE BLANC				74 %	PRECIPITE BLANC			
Bic 8.4%	88%	PRECIPITE BLANC				54%	PRECIPITE BLANC			

L'ajout de bicarbonate de sodium à 4.2% et 8.4% est à proscrire pour les formulations de Rapidocain® à 1% et 2% (précipitation de la lidocaïne et de l'adrénaline).

Lidocaïne® Streuli 1% (adrénaline 10 µg/mL)	pH					Lidocaïne® Streuli 2% (adrénaline 12.5 µg/mL)				
	t=0	t=1h	t=2h	t=4h	t=6h	t=0	t=1h	t=2h	t=4h	t=6h
Bic 1.4%	6.09	6.13	6.20	6.32	6.38	5.88	5.94	5.96	6.04	6.12
Bic 4.2%	6.73	6.76	6.86	6.96	7.02	6.57	6.61	6.67	6.73	6.81
Bic 8.4%	7.20	7.25	7.23	7.29	7.42	6.81	6.89	6.98	7.04	7.15
% adrénaline (par HPLC)	t=0	t=1h	t=2h	t=4h	t=6h	t=0	t=1h	t=2h	t=4h	t=6h
Bic 1.4%	98%	97%	96%	92%	97%	97%	100%	92%	95%	98%
Bic 4.2%	104%	94%	90%	100%	94%	107%	100%	105%	103%	104%
Bic 8.4%	97%	93%	94%	96%	90%	95%	103%	96%	97%	98%

Les formulations de Lidocaïne® Streuli sont stables après l'ajout des 3 solutions de bicarbonate de sodium (correspondant à 10% du volume de la solution injectable).