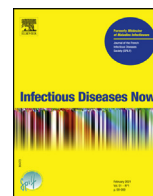




Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Guidelines

Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile

S. Diamantis^a, P. Longuet^b, P. Lesprit^c, R. Gauzit^{d,*}

^a Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Île-de-France, Melun, France

^b Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

^c Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

^d Équipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France



1. English version

1.1. Introduction

Although oral antibiotic therapies should be favored as much as possible, outpatient parenteral antibiotic therapies (OPAT) are sometimes required. OPATs are increasingly used as they allow for early outpatient management, reduce adverse events related to prolonged hospitalizations, encourage patient's independence, and reduce the cost of management [1,2].

All infusion modalities can be used at home. Short-duration intermittent infusion is the norm for concentration-dependent antibiotics (e.g., aminoglycosides) and for time-dependent molecules with long half-life (e.g., ceftriaxone or ertapenem).

“Traditional” administration modalities adapted for disease severity are effective in most mild infections, and their cost remains moderate (mainly impacted by the molecule cost). They should be favored, whenever possible.

However, infusion modalities should be maximized for time-dependent antibiotics (beta-lactams) and vancomycin so as to maximize PK/PD parameters (to increase the success rate) for all cases associated with “unfavorable” antibiotic effectiveness: severe patients, high minimum inhibitory concentration (MIC), high dosage, poor diffusion to the infected site (bone and joint infection, foreign device-related infection, endocarditis, etc.). In these situations, prescriptions should be maximized by using prolonged or continuous infusions [3–5]. They can either be performed using a syringe pump or using volumetric infusion pumps or elastomeric pumps.

Irrespective of the device type, it is always important to consider the stability of the molecules, which depends on six interacting parameters [6–8]:

- syringe and filter infuser components;
- dilution medium;
- pH of the solution;
- final concentration of the antibiotic in the medium;
- temperature of the solution (the importance of room temperature is often underestimated);
- time (i.e., infusion duration).

Integrating and respecting these parameters in the prescription modalities ensure antibiotic stability, with less than 10% of active ingredient loss during the defined infusion period. It also ensures the absence of potentially toxic degradation product production [8].

Drug–drug interactions require the use of a dedicated route when continuous infusions are used.

OPAT possibilities have been widely facilitated by the help provided by homecare providers. Pre-filling of forms for outpatient prescriptions by the provider facilitates medical care, but conditions required for the administration of a stable solution must imperatively be respected (maximum concentration, compliance with the chosen dilution medium, compliance with temperature requirements and with the maximum infusion time, etc.). The choice of infusion mode (hence of the device required to do the infusion) should also comply with good practices so as not to “excessively use” elastomeric pumps or volumetric pumps to administer molecules for which no benefit is expected when used with such devices (e.g., ceftriaxone or ertapenem) [9]. It should therefore be reminded that the oral route should be favored whenever possible, and that the use of elastomeric pumps is not recommended for all types of molecules or for all infection types.

The table below details all antibiotics that can be administered by the intravenous route in outpatient settings. It was drafted based on in vitro stability data of molecules and, for some of them, on their stability in real-use conditions with elastomeric pumps. The suggested dosing regimens (aiming at reducing as much as possible the number of nursing visits at home) take into consideration the following: minimum dilution volume, maximum stability duration, and minimum water–sodium intake required.

* Corresponding author. Réanimation Ollier, CHU Cochin, 27, rue du Faubourg-St-Jacques, 75014 Paris, France.

E-mail address: remy.gauzit@aphp.fr (R. Gauzit).

Whenever existing data was not “robust”, a safety margin was used, especially for temperature-related stability as exposure to heat is difficult to control at home (room temperature, elastomeric pump placed under clothes, patients lying under a blanket, etc.). For instance, several recent studies showed that penicillins remain stable for 24 hours at 25 °C, which allows for penicillin G continuous infusions in hospital settings where temperature

is controlled and stable at 24 °C [10,11]. However, studies performed with elastomeric pumps in contact with the skin or in a cooler bag (most often poorly effective) showed that temperature inside the elastomeric pump may exceed 37 °C [6,12]. Given this data and as a precautionary measure, a twice-daily administration of heat-sensitive antibiotics (penicillin G, amoxicillin, cefotaxime, cefoxitin, cloxacillin) by elastomeric pumps has been selected.

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Amikacin	Community (hospital prescription)	WFI 500 mg in 4 mL	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 20 mg/mL	30-min infusion	No direct intravenous infusion nor subcutaneous infusion Immediate administration	[13–15]
Amoxicillin	Community	WFI 1 g in 20 mL 2 g in 20 mL	Sodium chloride 0.9% Max 20 mg/mL	1 g → direct intravenous infusion, 3 to 4 min 2 g → slow intravenous infusion, 30 to 60 min Continuous infusion: after a 2-g loading dose over 30–60 min - 6 g/day: 3 g in a minimum volume of 150 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, twice daily, - 8 g/day: 4 g in a minimum volume of 200 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, twice daily, - 10 g/day: 5 g in a minimum volume of 250 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, twice daily, - 12 g/day: 6 g in a minimum volume of 300 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, twice daily		[3,10,13,14,16–18]
Amoxicillin–clavulanic acid	Community	WFI 1 g in 20 mL 2 g in 20 mL	Sodium chloride 0.9% Max 20 mg/mL	1 g → direct intravenous infusion, 3 to 4 min 2 g → slow intravenous infusion, 30 to 60 min	No reconstitution in glucose 5% (if infusion of a glucose solution, the infusion should be clamped before antibiotic injection) Administration should be over within the hour following reconstitution Do not exceed 1200 mg of clavulanic acid/day Caution: packaged at 1 g/200 mg and 2 g/200 mg	[13,14,18,19]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Aztreonam	Community (hospital prescription)	WFI Shake before use	Sodium chloride 0.9% Glucose 5% Max 100 mg/mL (viscosity)	1 g → direct intravenous infusion, 3 to 4 min 2 g → slow intravenous infusion, 30 to 60 min Continuous infusion: after a 2-g loading dose over 30–60 min - 6 g/day: 6 g in a minimum volume of 60 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily, - 8 g/day: 8 g in a minimum volume of 80 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily, - 10 g/day: 10 g in a minimum volume of 100 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily		[13,14,18,20,21]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Cefazolin	Hospital/outpatient hospitalization	WFI Shake before use	Glucose 5% Sodium chloride 0.9% Max 25 mg/mL	1 g → direct intravenous infusion, 3 to 4 min 2 g → slow intravenous infusion, 30 to 60 min Continuous infusion: after a 2-g loading dose over 30–60 min - 6 g/day: 6 g in a minimum volume of 250 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily, - 8 g/day: 8 g in a minimum volume of 320 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily, - 10 g/day: 10 g in a minimum volume of 400 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily, - 12 g/day: 12 g in a minimum volume of 480 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily		[4,13,22–26]
Cefepime	Community (hospital prescription)	WFI	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 50 mg/mL	1 g and 2 g → slow intravenous infusion, 30 to 60 min Prolonged infusion: after a 2-g loading dose over 30–60 min - 4 g/day: 2 g in a minimum volume of 40 mL to infuse over 8 hours via an elastomeric or volumetric pump, twice daily, - 6 g/day: 2 g in a minimum volume of 40 mL to infuse over 8 hours via an elastomeric or volumetric pump, three times a day	A brown/orange coloration with degradation products (known toxic effect) may be observed with an infusion or storage duration exceeding 8 hours at 30 °C	[6,7,14,18,19,27,28]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Cefotaxime	Can be dispensed by hospital pharmacies for outpatient use	WFI	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 20 mg/mL	1 g and 2 g → slow intravenous infusion, 30 to 60 min Continuous infusion: after a 2-g loading dose over 30–60 min - 6 g/day: 3 g in a minimum volume of 150 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric or volumetric pump, twice daily, - 8 g/day: 4 g in a minimum volume of 200 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric or volumetric pump, twice daily, - 12 g/day: 6 g in a minimum volume of 300 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric or volumetric pump, twice daily	Stable at 25 °C for 24 hours -> 2 visits/day as a precautionary measure (risk of temperature above 25 °C in the elastomeric or volumetric pump)	[14,15,18]
Cefoxitin	Can be dispensed by hospital pharmacies for outpatient use	WFI	Sodium chloride 0.9% Max 100 mg/mL	1 g → slow intravenous infusion, 30 to 60 min Continuous infusion: after a 2-g loading dose over 30–60 min if high dosage, - 6 g/day: 6 g in a minimum volume of 60 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, once daily, - 8 g/day: 8 g in a minimum volume of 80 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, once daily		[14,15,18,22]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Ceftaroline fosamil	Hospital/outpatient hospitalization	WFI	Sodium chloride 0.9% Max 6 mg/mL	600 mg as a 60-min infusion, every 8 to 12 hours Continuous infusion: after a 600-mg loading dose over 30–60 min - 1200 mg/day: 600 mg in a minimum volume of 100 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, twice daily, - 1800 mg/day: 900 mg in a minimum volume of 150 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, twice daily	Do not exceed 30 min between the start of reconstitution and the end of the infusion preparation	[14,15,29]
Ceftazidime	Community, hospital prescription	WFI	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 80 mg/mL	1 g and 2 g → slow intravenous infusion over 30–60 min Continuous infusion: after 2-g loading dose over 30–60 min - 6 g/day: 2 g in a minimum volume of 25 mL to infuse over 8 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, three times a day, - 9 g/day: 3 g in a minimum volume of 40 mL to infuse over 8 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, three times a day	Production of pyridine (toxic degradation product) > 1 mg/ml, irrespective of the temperature if concentration > 80 mg/mL and duration ≥ 8 hours	[7,14,15,18,22,24,28,30,31]
Ceftazidime–avibactam	Hospital/outpatient hospitalization	WFI 10 mL	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Infusion volume 100 mL	2/0.5-g infusion over 120 min, every 8 to 12 hours		[14,32]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Ceftobiprole	Hospital/outpatient hospitalization	WFI or glucose 5% 10 mL	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Infusion volume 250 mL	500-mg infusion over 120 min, every 8 hours		[14]
Ceftolozane–tazobactam	Hospital/outpatient hospitalization	WFI or sodium chloride 0.9% 10 mL	Sodium chloride 0.9% or glucose 5%	1/0.5-g or 2/1-g infusion in 100 mL over 60 min, every 8 hours Continuous infusion: after a 2-g loading dose over 60 min - 2 g in a minimum volume of 100 mL to infuse over 8 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, three times daily		[14,32]
Ceftriaxone	Community	Solvent provided (WFI) 10 ml	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Slow intravenous infusion max 100 mg/mL Infusion max 50 mg/mL	Slow intravenous infusion 5 min 30-min infusion	Do not use diluents containing calcium Do not administer simultaneously with calcium-containing solutions	[14]
Ciprofloxacin	200 mg: community (hospital prescription) 400 mg: hospital/outpatient hospitalization	Ready-to-infuse solution	Ready-to-infuse solution	200 mg: 30 min (children: 60 min) 400 mg: 60 min	The intravenous route must only be used on an exceptional basis The oral route should be favored, or another antibiotic should be used	[14]
Clindamycin	Hospital/outpatient hospitalization	Ready-to-dilute solution	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 12 mg/mL	Maximum infusion rate: 30 mg/min Continuous infusion: after a 600-mg loading dose over one hour - 30–40 mg/kg/day in a minimum volume of 240 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, once daily		[14,24,25]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Cloxacillin	Hospital/outpatient hospitalization	WFI or sodium chloride 0.9% or glucose 5% 16 mL	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 50 mg/mL	Continuous infusion: after a 2-g loading dose over 60 min - 6 g/day: 3 g in a minimum volume of 60 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric or volumetric pump, twice daily, - 8 g/day: 4 g in a minimum volume of 80 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric or volumetric pump, twice daily, - 10 g/day: 5 g in a minimum volume of 100 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric or volumetric pump, twice daily, - 12 g/day: 6 g in a minimum volume of 120 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric or volumetric pump, twice daily		[8,14]
Colimycin	Hospital/outpatient hospitalization	WFI or sodium chloride 0.9%: 10 mL	Sodium chloride 0.9% 50 mL	Infusion over one hour		[14,33]
Daptomycin	Hospital/outpatient hospitalization	Sodium chloride 0.9% only: 10 mL	Sodium chloride 0.9% Max 50 mg/mL	30-min infusion		[14]
Dalbavancin	Hospital/outpatient hospitalization	WFI: 25 mL	Glucose 5% Max 5 mg/mL	30-min infusion	Sodium chloride-containing solutions may provoke precipitations, and should not be used for reconstitution or dilution	[14]
Ertapenem	Can be dispensed by hospital pharmacies for outpatient use	WFI or sodium chloride 0.9%: 10 mL	Sodium chloride 0.9% 50 mL	30-min infusion		[14]
Fosfomicin	Hospital/outpatient hospitalization	Solvent provided WFI 10 mL/1 g 20 mL/4 g	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% 4 g in 250 mL Stable for 24 hours at 25 °C	Prolonged IV infusion over 4 hours (1 g/hour) No direct intravenous infusion, no intramuscular infusion	Sodium content: 0.33 g/g of fosfomicin	[13,14]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Gentamicin	Community	Ready-to-use solution	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 10 mg/mL Stable for 24 hours at 25 °C	Slow intravenous infusion over 30 min No direct intravenous infusion No subcutaneous route (risk of necrosis)		[13–15]
Imipenem + cilastatin	Community (hospital prescription)	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% 10 mL/250 mg 20 mL/500 mg	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 8 mg/mL (solubility) Stable for 2–3 hours at 25 °C	Slow intravenous infusion 250 to 500 mg over 20 to 30 min 1 g over 40 to 60 min No prolonged or continuous infusion	Increase infusion time if high dosage or nausea	[7,13–15,18,21]
Levofloxacin	Hospital/outpatient hospitalization	Ready-to-use solution	Ready-to-infuse solution	1 or 2 infusions/day Slow intravenous infusion only Infusion duration of minimum 60 min 30- to 120-min IV infusion	The intravenous route must remain very rare. The oral route should be preferred, or another antibiotic should be used	[13,14]
Linezolid	Can be dispensed by hospital pharmacies for outpatient use (hospital prescription)	Ready-to-use solution	Ready-to-infuse solution		The intravenous route must remain very rare. The oral route should be preferred, or another antibiotic should be used. Risk of dizziness Lower effectiveness with tramadol Maximum treatment duration: 28 days (toxicity)	[13,14]
Meropenem	Community (hospital prescription)	WFI 20 mL/1 g	Sodium chloride 0.9% Max 10 mg/mL	1 g and 2 g → slow intravenous infusion over 30 min Prolonged infusion: after a 2-g loading dose over 30 min, 2 g in a minimum volume of 200 mL to infuse over 4 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, three times a day 500 mg as a slow intravenous infusion over 30 to 60 min	Reconstituted solutions should be shaken before use	[7,13–15,18,21,34,35]
Metronidazole	Hospital/outpatient hospitalization	Ready-to-use solution	Ready-to-infuse solution	30-min IV infusion only		[13,14]
Ofloxacin	Hospital/outpatient hospitalization	Ready-to-use solution	Ready-to-infuse solution		The intravenous route must remain very rare. The oral route should be preferred, or another antibiotic should be used	[13,14]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Penicillin G	Hospital/outpatient hospitalization	WFI 1 MU/2 mL 5 MU/5 mL	Ringer lactate 100,000 IU/mL (1 MIU/10 mL) (5 MIU/50 mL) Stable for 12 hours at 25 °C	No short-duration intermittent IV infusion for PK/PD reasons and because of increased toxicity Continuous infusion: after a 5-MIU loading dose over one hour - 20 MIU/day: 10 MIU in a minimum volume of 100 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, twice daily, - 30 MIU/day: 15 MIU in a minimum volume of 150 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, twice daily, - 40 MIU/day: 20 MIU in a minimum volume of 200 mL to infuse over 12 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, twice daily	Do not exceed 50 MIU/day for adults, 20 MIU/day for children	[11,13–15,18,36,37]
Piperacillin	Hospital/outpatient hospitalization	WFI 2 mL/1 g	Glucose 5% or sodium chloride 0.9% Max 80 mg/mL (viscosity) Stable for 24 hours at 25 °C	4 g → slow intravenous infusion over 30 min Continuous infusion: after a 4-g loading dose over 30 min - 12 g/day: 12 g in a minimum volume of 150 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily, - 16 g/day: 16 g in a minimum volume of 200 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily		[13,14,31,33,38]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Piperacillin–tazobactam	Community (hospital prescription)	Sodium chloride 0.9% or WFI	Glucose 5% or sodium chloride 0.9% Max 80 mg/mL (viscosity) Stable for 24 hours at 25 °C	4 g → slow intravenous infusion over 30 min Continuous infusion: after a 4-g loading dose over 30 min - 12 g/day: 12 g in a minimum volume of 150 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily, - 16 g/day: 16 g in a minimum volume of 200 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily		[7,13,14,18,19,21,33]
Rifampicin	Community (hospital prescription)	Solvent provided	In 250 mL of a 5% glucose solution	Slow intravenous infusion over 90 min	The intravenous route must remain very rare. The oral route should be preferred, or another antibiotic should be used	[13,14]
Spiramycin	Hospital/outpatient hospitalization	WFI 4 ml	Glucose 5% 100 mL	Slow intravenous infusion over 60 min	The intravenous route must remain very rare. The oral route should be preferred, or another antibiotic should be used	[13,14]
Tedizolid	Cannot be dispensed by hospital pharmacies for outpatient use	WFI	Sodium chloride 0.9% in 250 mL	200 mg as a slow intravenous infusion over 60 min	The intravenous route must remain very rare. The oral route should be preferred, or another antibiotic should be used	[14]
Teicoplanin	Can be dispensed by hospital pharmacies for outpatient use (hospital prescription)	Solvent provided: WFI 1.8 mL/3.2 g	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% 50 to 100 mL Stable for 24 hours at 25 °C	Short-duration direct intravenous infusion (1 min) Slow intravenous infusion over 30 min No intramuscular infusion possible	Slowly add the solvent by rolling the vials between your hands to avoid foam formation	[13,14]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Temocillin	Can be dispensed by hospital pharmacies for outpatient use (hospital prescription)	WFI or sodium chloride 0.9% or glucose 5% 10 mL (1 g) 20 mL (2 g)	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 80 mg/mL Stable for 24 hours at 25 °C	Slow direct intravenous infusion over 3–4 min Slow intravenous infusion over 30–40 min Continuous infusion: after a 2-g loading dose over 30 min - 4 g/day: 4 g in a minimum volume of 50 ml to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily, - 6 g/day: 6 g in a minimum volume of 75 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or a volumetric pump, once daily		[14,39–41]
Tigecycline	Hospital/outpatient hospitalization	Sodium chloride 0.9% or glucose 5%	Collect 5 mL of the reconstituted solution and inject it in the IV bag containing 100 mL of sodium chloride 0.9% or glucose 5%	Slow intravenous infusion over 30 to 60 min	Continuous infusion and elastomeric pumps are not recommended	[13,14]
Tobramycin	Community	Ready-to-dilute solution	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% 100 mL	Slow intravenous infusion over 30 min		[13,14]
Trimethoprim–sulfamethoxazole	Hospital/outpatient hospitalization	Ready-to-dilute solution	Glucose 5% or sodium chloride 0.9% in 125 mL Stable for 2 hours at 22 °C	Slow intravenous infusion over 60 to 90 min	The intravenous route must remain very rare. The oral route should be preferred, or another antibiotic should be used	[13,14]

Antibiotic (INN)	Delivered by the hospital or in the community	Reconstitution (solvent, volume)	Dilution (final concentration)	Infusion modalities	Precaution for use	References
Vancomycin	Can be dispensed by hospital pharmacies for outpatient use	WFI 10 mL → 125–250–500 mg 20 mL → 1 g	Sodium chloride 0.9% or glucose 5% Max 80 mg/mL via a central venous catheter Max 5 mg/mL with a peripheral venous catheter Stable for > 24 hours at 25 °C	No continuous infusion with outpatient peripheral venous catheter No direct intravenous infusion No intramuscular route (risk of necrosis) Discontinuous IV infusion (minimum 1 hour) as 3 to 4 infusions Maximum rate of 10 mg/min Continuous infusion with a central venous catheter: after a 30 mg/kg loading dose over 2 hours - 2 g/day: 2 g in a minimum volume of 25 ml to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, once daily, - 2.5 g: 2.5 g in a minimum volume of 32 mL to infuse over 24 hours via an elastomeric pump or volumetric pump, once daily		[13,14,24,42–45]

WFI: water for injection.

* The choice of elastomeric pump depends on the stability parameters of the antibiotic (minimum dilution, temperature- and time-dependent stability duration) and on the availability of elastomeric pumps.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest.

Funding

None.

Acknowledgement

Authors would thank Experf for the provision of documents.

2. Version française

2.1. Préambule

Même si l'antibiothérapie par voie orale doit être privilégiée autant que possible, le recours à l'antibiothérapie intraveineuse à domicile est parfois nécessaire. Les pratiques d'antibiothérapie intraveineuse à domicile (*out patient antibiotherapy* ou OPAT) sont d'ailleurs en pleine expansion car elles favorisent une prise en charge ambulatoire précoce, diminuent les effets secondaires d'une hospitalisation prolongée, facilitent la reprise de l'autonomie des patients et diminuent le coût de la prise en charge [1,2].

Toutes les modalités de perfusion sont possibles à domicile. La perfusion intermittente de courte durée doit rester la règle pour les antibiotiques concentrations-dépendants (comme les aminosides) et pour les molécules temps-dépendantes à ½ vie longue (comme la ceftriaxone ou l'ertapénème).

Les modalités d'administration « classiques » par gravité sont parfaitement efficaces dans la majorité des infections non graves et leurs coûts restent modérés (essentiellement impactés par le prix de la molécule). Elles doivent être, si possible, privilégiées.

En revanche, il est recommandé d'optimiser les modalités de la perfusion des antibiotiques temps-dépendants (bêta-lactamines) et de la vancomycine, afin d'optimiser les paramètres de la relation PK/PD (pour augmenter les chances de succès), dans toutes les situations « défavorables » à l'efficacité des antibiotiques : patients graves, existence d'une CMI élevée, utilisation de posologies élevées, mauvaise diffusion au sein du site infecté (infection ostéoarticulaire, infection sur matériel étranger, endocardite...). Dans ces situations l'optimisation de la prescription repose sur la réalisation de perfusions prolongées ou continues [3–5]. Elles peuvent être effectuées de deux façons, en ayant recours soit à des seringues électriques, soit à des diffuseurs ou à des pompes volumétriques.

Mais dans tous les cas, il est impératif de tenir compte de la stabilité des molécules qui dépend de 6 paramètres qui interagissent entre eux [6–8] :

- les composants des seringues et des tubulures ;
- le milieu de dilution ;
- le pH de la solution ;
- la concentration finale de l'antibiotique dans le milieu ;

- la température de la solution (importance de la température ambiante souvent sous-évaluée) ;
- le temps (donc la durée de la perfusion).

L'intégration et le respect de ces paramètres dans les modalités de prescription permettent de garantir la stabilité de l'antibiotique avec moins de 10 % de perte du principe actif durant la période de perfusion définie et l'absence de production de produits de dégradation, potentiellement toxiques [8].

Les interactions médicamenteuses nécessitent l'utilisation d'une voie dédiée en cas de perfusion continue.

Les possibilités de prescriptions d'antibiotique à domicile ont été largement facilitées par l'aide apportée par les prestataires de soins à domicile. Le pré-remplissage des formulaires de prescriptions à domicile par les prestataires facilite le travail médical, mais il est impératif que soient respectées les conditions permettant l'administration d'une solution stable (concentration maximale, respect du choix du liquide de dilution, respect des contraintes de température et du temps de perfusion maximum...). Le choix du mode de perfusion (donc du dispositif permettant cette perfusion) doit également respecter les bonnes pratiques pour éviter un risque réel de « sur utilisation » des diffuseurs ou de pompes volumétriques pour administrer des molécules pour lesquelles aucun bénéfice n'est attendu de leur utilisation (par exemple la ceftriaxone ou l'ertapénème) [9]. Il est donc important dans ce contexte de rappeler que la voie orale doit être privilégiée autant que possible et que l'usage des diffuseurs n'est pas légitime, ni pour toutes les molécules, ni pour tous les types d'infection.

Le tableau présente l'ensemble des antibiotiques utilisables par voie intraveineuse à domicile. Il a été établi à partir des données de stabilité *in vitro* des molécules et pour certaines d'entre elles de leur stabilité en situation réelle d'utilisation dans des diffuseurs. Les schémas d'administration proposés (dont un des buts est de diminuer le plus possible le nombre de passages infirmiers à domicile) prennent en compte : le volume minimal de dilution, la durée maximale de stabilité et le minimum d'apport hydro-sodé nécessaire.

Dans chaque cas où les données existantes n'étaient pas très « solides », une marge de sécurité a été gardée, en particulier par rapport à la stabilité en fonction de la température, l'exposition à la chaleur étant un paramètre difficile à contrôler à domicile (température ambiante, perfuseur sous des vêtements, patients couchés sous une couette...). Par exemple, plusieurs études récentes montrent que les pénicillines sont stables 24 h à 25 °C, ce qui permet de réaliser des perfusions continues de pénicilline G en milieu hospitalier où la température est contrôlée et stable à 24 °C [10,11]. Alors qu'à l'inverse, les études réalisées sur des diffuseurs portés au contact de la peau du patient ou dans une sacoche isotherme (le plus souvent peu efficace) montrent que la température dans les diffuseurs peut dépasser 37 °C [6,12]. À partir de ces données et par sécurité, une administration biquotidienne par diffuseur des antibiotiques thermosensibles (pénicilline G, amoxicilline, céfotaxime, céfoxitine, cloxacilline) a été retenue.

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Amikacine	Ville (prescription hospitalière)	EPTI 500 mg dans 4 mL	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 20 mg/mL	Perfusion de 30 min	Pas d'IVD ni de sous-cutanée Administration immédiate	[13-15]
Amoxicilline	Ville	EPTI 1 g dans 20 mL 2 g dans 20 mL	NaCl 0,9 % Max 20 mg/mL	1 g → IVD 3 à 4 min 2 g → IVL 30 à 60 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 6 g/j : 3 g dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 8 g/j : 4 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 10 g/j : 5 g dans un volume minimal de 250 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 12 g/j : 6 g dans un volume minimal de 300 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j		[3,10,13,14,16-18]
Amoxicilline-acide clavulanique	Ville	EPTI 1 g dans 20 mL 2 g dans 20 mL	NaCl 0,9 % Max 20 mg/mL	1 g → IVD 3 à 4 min 2 g → IVL 30 à 60 min	Pas de reconstitution dans du G5 % (si perfusion de solution glucosée, clamber la perfusion avant injection de l'antibiotique) Administration à terminer dans l'heure qui suit la reconstitution Ne pas dépasser 1200 mg/j d'acide clavulanique/j Attention : présentation à 1 g/200 mg et 2 g/200 mg	[13,14,18,19]

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Aztréonam	Ville (prescription hospitalière)	EPPI Bien agiter	NaCl 0,9 % G5 % Max 100 mg/mL (viscosité)	1 g → IVD 3 à 4 min 2 g → IVL 30 à 60 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 6 g/j : 6 g dans un volume minimal de 60 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique × 1/j, - 8 g/j : 8 g dans un volume minimal de 80 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique × 1/j, - 10 g/j : 10 g dans un volume minimal de 100 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique × 1/j		[13,14,18,20,21]
Céfazoline	Hôpital/HAD	EPPI Bien agiter	G5 % NaCl 0,9 % Max 25 mg/mL	1 g → IVD 3 à 4 min 2 g → IVL 30 à 60 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 6 g/j : 6 g dans un volume minimal de 250 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique × 1/j, - 8 g/j : 8 g dans un volume minimal de 320 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique × 1/j, - 10 g/j : 10 g dans un volume minimal de 400 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique × 1/j, - 12 g/j : 12 g dans un volume minimal de 480 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique × 1/j		[4,13,22–26]

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Céfépime	Ville (prescription hospitalière)	EPPI	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 50 mg/mL	1 g et 2 g -> IVL 30 à 60 min Perfusion prolongée : après une dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 4 g/j : 2 g dans un volume minimal de 40 mL à passer sur 8 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 6 g/j : 2 g dans un volume minimal de 40 mL à passer sur 8 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×3/j	Coloration brune/orangée avec produits de dégradation (effet toxique inconnu) apparaissant si durée de perfusion ou de stockage > 8 h à 30 °C	[6,7,14,18,19,27,28]
Céfotaxime	Rétrocédable	EPPI	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 20 mg/mL	1 g et 2 g-> IVL 30 à 60 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 6 g/j : 3 g dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 8 g/j : 4 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, -12 g/j : 6 g dans un volume minimal de 300 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j	Stabilité à 25 °C pendant 24 h -> 2 passages/j par sécurité (risque de température > 25 °C dans le diffuseur ou la pompe)	[14,15,18]
Céfoxitine	Rétrocédable	EPPI	NaCl 0,9 % Max 100 mg/mL	1 g → IVL 30 à 60 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 6 g/j : 6 g dans un volume minimal de 60 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×1/j, - 8 g/j : 8 g dans un volume minimal de 80 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×1/j		[14,15,18,22]

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Ceftaroline	Hôpital/HAD	EPPI	NaCl 0,9 % Max 6 mg/mL	600 mg en perfusion de 60 min toutes les 8 à 12 h Perfusion continue : après une dose de charge de 600 mg en 30 à 60 min - 1200 mg/j : 600 mg dans un volume minimal de 100 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j. - 1800 mg/j : 900 mg dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j	Ne pas dépasser 30 min entre le début de la reconstitution et la fin de la préparation de la perfusion	[14,15,29]
Ceftazidime	Ville, prescription hospitalière	EPPI	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 80 mg/mL	1 g et 2 g- > IVL 30 à 60 min Perfusion continue: après dose de charge de 2 g en 30 à 60 min - 6 g/j : 2 g dans un volume minimal de 25 mL à passer sur 8 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×3/j. - 9 g/j : 3 g dans un volume minimal de 40 mL à passer sur 8 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×3/j	Production de pyridine (produits de dégradation toxique) > 1 mg/mL, quelle que soit la température si concentration > 80 mg/mL et durée ≥ 8 h	[7,14,15,18,22,24,28,30,31]
Ceftazidime–avibactam	Hôpital/HAD	EPPI 10 mL	NaCl 0,9 % ou G5 % Volume de perfusion 100 mL	Perfusion de 2/0,5 g en 120 min toutes les 8 à 12 h		[14,32]

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Ceftobiprole	Hôpital/HAD	EPPI ou G5 % 10 mL	NaCl 0,9 % ou G5 % Volume de perfusion 250 mL	Perfusion de 500 mg en 120 min toutes les 8 h		[14]
Ceftolozane-tazobactam	Hôpital/HAD	EPPI ou NaCl 0,9 % 10 mL	NaCl 0,9 % ou G5 %	Perfusion de 1/0,5 g ou 2/1 g dans 100 mL en 60 min toutes les 8 h Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g sur 60 min - 2 g dans un volume minimal de 100 mL sur 8 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×3/j IVL 5 min Perfusion 30 min		[14,32]
Ceftriaxone	Ville	Solvant fourni (EPPI) 10 mL	NaCl 0,9 % ou G5 % IVL max 100 mg/mL Perfusion max 50 mg/mL	Perfusion 30 min	Ne pas utiliser de diluants contenant du calcium Ne pas administrer en même temps que des solutions contenant du calcium	[14]
Ciprofloxacine	200 mg : ville (prescription hospitalière) 400 mg : hôpital/HAD	Solution prête à perfuser	Solution prête à perfuser	200 mg : 30 min (enfant 60 min) 400 mg : 60 min	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[14]
Clindamycine	Hôpital/HAD	Solution prête à diluer	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 12 mg/mL	Débit de perfusion maximal 30 mg/min Perfusion continue : après une dose de charge de 600 mg sur une heure - 30-40 mg/kg/j dans un volume minimal de 240 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×1/j		[14,24,25]
Cloxacilline	Hôpital/HAD	EPPI ou NaCl 0,9 % ou G5 % : 16 mL	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 50 mg/mL	Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g sur 60 min - 6 g/j : 3 g dans un volume minimal de 60 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou sur une pompe volumétrique ×2/j, - 8 g/j : 4 g dans un volume minimal de 80 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×2/j, - 10 g/j : 5 g dans un volume minimal de 100 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×2/j, - 12 g/j : 6 g dans un volume minimal de 120 mL à passer sur 12 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×2/j		[8,14]

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Colimycine	Hôpital/HAD	EPM ou NaCl 0,9 % : 10 mL	NaCl 0,9 % 50 mL	Perfusion sur 60 min		[14,33]
Daptomycine	Hôpital/HAD	NaCl 0,9 % uniquement : 10 mL	NaCl 0,9 % Max 50 mg/mL	Perfusion sur 30 min		[14]
Dalbavancine	Hôpital/HAD	EPM : 25 mL	G5 % Max 5 mg/mL	Perfusion sur 30 min	Les solutions contenant du chlorure de sodium peuvent provoquer une précipitation et ne doivent pas être utilisées pour la reconstitution ou la dilution	[14]
Ertapénème	Rétrocédable	EPM ou NaCl 0,9 % : 10 mL	NaCl 0,9 % 50 mL	Perfusion sur 30 min		[14]
Fosfomycine	Hôpital/HAD	Solvant fourni EPM 10 mL/1 g 20 mL/4 g	NaCl 0,9 % ou G5 % 4 g dans 250 mL Stable 24 h à 25 °C	Perfusion prolongée IV sur 4 h (1 g/h) Pas d'IVD, pas d'IM	Teneur en sodium : 0,33 g/g de fosfomycine	[13,14]
Gentamicine	Ville	Solution prête à l'emploi	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 10 mg/mL Stabilité 24 h à 25 °C	IVL en 30 min Pas d'IVD Pas de SC (risque de nécrose)		[13–15]
Imipénème + cilastine	Ville (prescription hospitalière)	NaCl 0,9 % ou G 5 % 10 mL/250 mg 20 mL/500 mg	NaCl 0,9 % ou G 5 % Max 8 mg/mL (solubilité) Stabilité 2–3 h à 25 °C	Perfusion IVL 250 à 500 mg en 20 à 30 min 1 g en 40 à 60 min Pas de perfusion prolongée ou continue	Augmenter le temps de passage si la posologie est élevée ou en cas de nausées	[7,13–15,18,21]
Lévofloxacine	Hôpital/HAD	Solution prête à l'emploi	Solution prête à perfuser	1 ou 2 perfusions/j IVL exclusif Durée de perfusion de 60 min minimum	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[13,14]
Linézolide	Rétrocédable (prescription hospitalière)	Solution prête à l'emploi	Solution prête à perfuser	Perfusion IV 30 à 120 min	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique Risque de vertige Efficacité abaissée par le tramadol Durée traitement maximum : 28 j (toxicité)	[13,14]
Méropénème	Ville (prescription hospitalière)	EPM 20 mL/1 g	NaCl 0,9 % Max 10 mg/mL	1 g et 2 g → IVL 30 min Perfusion prolongée : après une dose de charge de 2 g sur 30 min 2 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 4 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×3/j	Agiter les solutions reconstituées avant emploi	[7,13–15,18,21,34,35]
Métronidazole	Hôpital/HAD	Solution prête à l'emploi	Solution prête à perfuser	500 mg IVL sur 30 à 60 min		[13,14]

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Ofloxacin	Hôpital/HAD	Solution prête à l'emploi	Solution prête à perfuser	Perfusion IV de 30 min uniquement	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[13,14]
Pénicilline G	Hôpital/HAD	EPM 1 MU/2 mL 5 MU/5 mL	Ringer lactate 100 000 UI/mL (1 MU/10 mL) (5 MU/50 mL) Stabilité 12 h à 25 °C	Pas d'administration IV intermittente courte pour des raisons PK/PD et de toxicité accrue Perfusion continue : après une dose de charge de 5 MU sur une heure - 20 MU/j : 10 MU dans un volume minimal de 100 mL sur 12 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×2/j, - 30 MU/j : 15 MU dans un volume minimal de 150 mL sur 12 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×2/j, - 40 MU/j : 20 MU dans un volume minimal de 200 mL sur 12 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×2/j	Ne pas dépasser 50 MU/j pour un adulte, 20 MU/j pour un enfant	[11,13-15,18,36,37]
Pipéracilline	Hôpital/HAD	EPM 2 mL/1 g	G5 % ou NaCl 0,9 % Max 80 mg/mL (viscosité) Stabilité 24 h à 25 °C	4 g → IVL 30 min Perfusion continue : après une dose de charge de 4 g en 30 min - 12 g/j : 12 g dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×1/j, - 16 g/j : 16 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×1/j		[13,14,31,33,38]

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Pipéracilline–tazobactam	Ville (prescription hospitalière)	NaCl 0,9 % ou EPPI	G5 % ou NaCl 0,9 % Max 80 mg/mL (Viscosité) Stabilité 24 h à 25 °C	4 g → IVL 30 min Perfusion continue : après une dose de charge de 4 g en 30 min - 12 g/j : 12 g dans un volume minimal de 150 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×1/j, - 16 g/j : 16 g dans un volume minimal de 200 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×1/j IVL en 90 min		[7,13,14,18,19,21,33]
Rifampicine	Ville (prescription hospitalière)	Solvant fourni	Dans 250 mL de G5 %		La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[13,14]
Spiramycine	Hôpital/HAD	EPPI 4 mL	G5 % 100 mL	IVL en 60 min	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[13,14]
Tédizolide	Rétrocédable	EPPI	NaCl 0,9 % dans 250 mL	200 mg IVL en 60 min	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[14]
Teicoplanine	Rétrocédable (prescription hospitalière)	Solvant fourni : EPPI 1,8 mL/3,2 mL	NaCl 0,9 % ou G 5 % 50 à 100 mL Stabilité 24 h à 25 °C	IVD 1 min ; IVL sur 30 min ; IM possible	Ajouter le solvant lentement en roulant les flacons entre les mains pour éviter la formation de mousse	[13,14]
Témocilline	Rétrocédable (prescription hospitalière)	EPPI ou NaCl 0,9 % ou G5 % : 10 mL (1 g) 20 mL (2 g)	NaCl 0,9 % ou G 5 % Max 80 mg/mL Stable 24 h à 25 °C	IVD lente sur 3–4 min IV L sur 30 à 40 min Perfusion continue : après une dose de charge de 2 g sur 30 min - 4 g/j : 4 g dans un volume minimal de 50 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×1/j, - 6 g/j : 6 g dans un volume minimal de 75 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique ×1/j		[14,39–41]

Antibiotique (DCI)	Délivrance	Reconstitution (solvant, volume)	Dilution (concentration finale)	Modalités de perfusion	Précautions d'emploi	Références
Tigécycline	Hôpital/HAD	NaCl 0,9 % ou G5 %	Prélever 5 mL de la solution reconstituée et les injecter dans une poche de perfusion intraveineuse de 100 mL de NaCl 0,9 % ou G5 %	IVL sur 30 à 60 min	Perfusion continue et usage de diffuseur non indiqués	[13,14]
Tobramycine	Ville	Solution prête à diluer	NaCl 0,9 % ou G5 % 100 mL	Perfusion I.V.L sur 30 min		[13,14]
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	Hôpital/HAD	Solution prête à diluer	G5 % ou NaCl 0,9 % dans 125 mL Stabilité 2 h à 22 °C	IVL en 60 à 90 min	La voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, privilégier la voie orale ou un autre antibiotique	[13,14]
Vancomycine	Rétrocédable	EPPI 10 mL → 125–250–500 mg 20 mL → 1 g	NaCl 0,9 % ou G5 % Max 80 mg/mL sur VVC Max 5 mg/mL sur VVP Stabilité > 24 h à 25 °C	Pas de perfusion continue sur voie veineuse périphérique à domicile Pas d'IVD Pas d'IM (risque de nécrose) Perfusion IV discontinue (1 h minimum) en 3 ou 4 injections. Débit max 10 mg/min Perfusion continue sur voie veineuse centrale : après une dose de charge de 30 mg/kg sur 2 h - 2 g/j : 2 g dans un volume minimal de 25 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique × 1/j, - 2,5 g : 2,5 g dans un volume minimal de 32 mL à passer sur 24 h dans un diffuseur ou une pompe volumétrique × 1/j		[13,14,24,42–45]

* Le choix du diffuseur dépend des paramètres de stabilité de l'antibiotique (dilution minimale, durée de stabilité à la température et dans le temps) et de la disponibilité des diffuseurs.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Financements

Aucun.

Remerciements

Les auteurs remercient Experf pour la mise à disposition de documents.

References

- [1] Zahnd D, Aebi S, Rusterholz S, Fey MF, Borner MM. A randomized crossover trial assessing patient preference for two different types of portable infusion-pump devices. *Ann Oncol* 1999;10(6):727–9.
- [2] Goodfellow AF, Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Ferreira BM, Chase ML, et al. Quality-of-life assessment in an outpatient parenteral antibiotic program. *Ann Pharmacother* 2002;36:1851–5.
- [3] Arensdorff L, Boillat-Blanco N, Decosterd L, Buclin T, de Vallière S. Adequate plasma drug concentrations suggest that amoxicillin can be administered by continuous infusion using elastomeric pumps. *J Antimicrob Chemother* 2017;72(9):2613–5.
- [4] Voumard R, Gardiol C, André P, Arensdorff L, Cochet C, Boillat-Blanco N, et al. Efficacy and safety of continuous infusions with elastomeric pumps for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): an observational study. *J Antimicrob Chemother* 2018;73(9):2540–5.
- [5] Cavalli Z, Becker A, Bosch A, Conrad A, Triffault-Filit C, Valour F, et al. Prolonged cefoxitin infusion using mobile elastomeric infusers in outpatients with bone and joint infection. *J Bone Jt Infect* 2018;3(4):182–6.
- [6] Voumard R, Van Neyghem N, Cochet C, Gardiol C, Decosterd L, Buclin T, et al. Antibiotic stability related to temperature variations in elastomeric pumps used for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). *J Antimicrob Chemother* 2017;72(5):1462–5.
- [7] Viaene E, Chanteux H, Servais H, Mingeot-Leclercq M-P, Tulkens PM. Comparative stability studies of antipseudomonal -lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(8):2327–32.
- [8] Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, Bastita R, Gauzit R, Lesprit P, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: how to avoid playing God. *Med Mal Infect* 2016.
- [9] Diamantis S. Antibiothérapie intraveineuse à domicile : audit des prescriptions et de l'administration par un prestataire de service. RICAI 2014. [Poster. Internet. Cité 12 janv 2020. Disponible sur : <https://www.ricai.fr/archives-2015>].
- [10] Binson G, Grignon C, Le Moal G, Lazaro P, Lelong J, Roblot F, et al. Overcoming stability challenges during continuous intravenous administration of high-dose amoxicillin using portable elastomeric pumps. *PLoS One* 2019;14(8):e0221391.
- [11] Nakamura T, Enoki Y, Uno S, Uwamino Y, Iketani O, Hasegawa N, et al. Stability of benzylpenicillin potassium and ampicillin in an elastomeric infusion pump. *J Infect Chemother* 2018;24(10):856–9.
- [12] Docherty T, Montalto M, Leslie J, King K, Niblett S, Garrett T. Temperature profiles of antibiotic-containing elastomeric infusion devices used by ambulatory care patients. *Am J Health Syst Pharm* 2017;74(13):992–1001.
- [13] OMEDIT Centre. Reconstitution et durée de stabilité des anti-infectieux injectables; 2016. p. 35.
- [14] RCP des médicaments. Base de données publique des médicaments. [Internet. Cité 10 janv 2020. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>].
- [15] Pharmacie à Genève aux HUG. [Internet. Cité 10 janv 2020. Disponible sur : <https://pharmacie.hug-ge.ch/>].
- [16] Arlicot N, Marie A, Cade C, Laffon M, Antier D. Stability of amoxicillin in portable pumps is drug concentration dependent. *Pharm* 2011;66(8):631–2.
- [17] Bru JP, et al. RICAI 2017 poster 198. Stabilité de l'amoxicilline in vivo administrée en perfusion continue pendant 24 heures. [Internet. Cité 10 janv 2020. Disponible sur : <https://www.ricai.fr/>].
- [18] Stabilis 4.0. [Internet. Cité 10 janv 2020. Disponible sur : <https://www.stabilis.org/>].
- [19] Arlicot N, Rochefort GY, Schlecht D, Lamoureux F, Marchand S, Antier D. Stability of antibiotics in portable pumps used for bronchial superinfection: guidelines for prescribers. *Pediatrics* 2007;120(6):1255–9.
- [20] Vinks AA, Touw DJ, van Rossen RC, Heijerman HG, Bakker W. Stability of aztreonam in a portable pump reservoir used for home intravenous antibiotic treatment (HIVAT). *Pharm World Sci* 1996;18(2):74–7.
- [21] Curti C, Souab HK, Lamy E, Mathias F, Bornet C, Guinard B, et al. Stability studies of antipyocyanic beta-lactam antibiotics used in continuous infusion. *Pharm* 2019;74(6):357–62.
- [22] Stiles ML, Tu YH, Allen LV. Stability of cefazolin sodium, cefoxitin sodium, ceftazidime, and penicillin G sodium in portable pump reservoirs. *Am J Hosp Pharm* 1989;46(7):1408–12.
- [23] Donnelly RF. Stability of cefazolin sodium in polypropylene syringes and polyvinylchloride minibags. *Can J Hosp Pharm* 2011;64(4):241–5.
- [24] Walker SE, Iazzetta J, Law S, Biniecki K. Stability of commonly used antibiotic solutions in an elastomeric infusion device. *Can J Hosp Pharm* [Internet] 2010;63(3) [cité 7 janv 2019. Disponible sur : <http://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/view/917>].
- [25] Zeller V, Durand F, Kitzis M-D, Lhotellier L, Ziza J-M, Mamoudy P, et al. Continuous cefazolin infusion to treat bone and joint infections: clinical efficacy, feasibility, safety, and serum and bone concentrations. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(3):883–7.
- [26] Patel RP, Jacob J, Sedeeq M, Ming LC, Wanandy T, Zaidi STR, et al. Stability of cefazolin in polyisoprene elastomeric infusion devices. *Clin Ther* 2018;40(4):664–7.
- [27] Sprauten PF, Beringer PM, Louie SG, Synold TW, Gill MA. Stability and antibacterial activity of cefepime during continuous infusion. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(6):1991–4.
- [28] Baririan N, Chanteux H, Viaene E, Servais H, Tulkens PM. Stability and compatibility study of cefepime in comparison with ceftazidime for potential administration by continuous infusion under conditions pertinent to ambulatory treatment of cystic fibrosis patients and to administration in intensive care units. *J Antimicrob Chemother* 2003;51(3):651–8.
- [29] Al Madfai F, Zaidi STR, Ming LC, Wanandy T, Patel RP. Physical and chemical stability of ceftaroline in an elastomeric infusion device. *Eur J Hosp Pharm Sci Pract* 2018;25(e2):e115–9.
- [30] Bourget P, Amin A, Dupont C, Abely M, Desmazes-Dufeu N, Dubus JC, et al. How to minimize toxic exposure to pyridine during continuous infusion of ceftazidime in patients with cystic fibrosis? *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(5):2849–55.
- [31] Prescott WA, Gentile AE, Nagel JL, Pettit RS. Continuous-infusion antipseudomonal beta-lactam therapy in patients with cystic fibrosis. *P T* 2011;36:723–63.
- [32] Terracciano J, Rhee EG, Walsh J. Chemical stability of ceftolozane/tazobactam in polyvinylchloride bags and elastomeric pumps. *Curr Ther Res Clin Exp* 2017;84:22–5.
- [33] Thériaque. [Internet. Cité 11 janv 2020. Disponible sur : <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>].
- [34] Keel RA, Sutherland CA, Crandon JL, Nicolau DP. Stability of doripenem, imipenem and meropenem at elevated room temperatures. *Int J Antimicrob Agents* 2011;37(2):184–5.
- [35] Fawaz S, Barton S, Whitney L, Swinden J, Nabhani-Gebara S. Stability of meropenem after reconstitution for administration by prolonged infusion. *Hosp Pharm* 2019;54(3):190–6.
- [36] Hossain MA, Friciu M, Aubin S, Leclair G. Stability of penicillin G sodium diluted with 0.9% sodium chloride injection or 5% dextrose injection and stored in polyvinyl chloride bag containers and elastomeric pump containers. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71(8):669–73.
- [37] Vella-Brincat JWA. Stability of benzylpenicillin during continuous home intravenous therapy. *J Antimicrob Chemother* 2004;53(4):675–7.
- [38] Roberts JA, Norris R, Paterson DL, Martin JH. Therapeutic drug monitoring of antimicrobials: therapeutic drug monitoring of antimicrobials. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73(1):27–36.
- [39] Laterre P-F, Wittebole X, Van de Velde S, Muller AE, Mouton JW, Carryn S, et al. Temocillin (6g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(3):891–8.
- [40] De Jongh R, Hens R, Basma V, Mouton JW, Tulkens PM, Carryn S. Continuous versus intermittent infusion of temocillin, a directed spectrum penicillin for intensive care patients with nosocomial pneumonia: stability, compatibility, population pharmacokinetic studies and breakpoint selection. *J Antimicrob Chemother* 2008;61(2):382–8.
- [41] Carryn S, Couwenbergh N, Tulkens PM. Long-term stability of temocillin in elastomeric pumps for outpatient antibiotic therapy in cystic fibrosis patients. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(9):2045–6.
- [42] Raverdy V, Ampe E, Hecq J-D, Tulkens PM. Stability and compatibility of vancomycin for administration by continuous infusion. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(5):1179–82.
- [43] Saugel B, Nowack MCM, Hapfelmeier A, Umgelter A, Schultheiss C, Thies P, et al. Continuous intravenous administration of vancomycin in medical intensive care unit patients. *J Crit Care* 2013;28(1):9–13.
- [44] Wood MJ, Lund R, Beavan M. Stability of vancomycin in plastic syringes measured by high-performance liquid chromatography. *J Clin Pharm Ther* 1995;20(6):319–25.
- [45] Roberts JA, Taccone FS, Udy AA, Vincent J-L, Jacobs F, Lipman J. Vancomycin dosing in critically ill patients: robust methods for improved continuous-infusion regimens. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55(6):2704–9.