




## Que font-ils?

**Institut Central des Hôpitaux valaisans**  
**Service de Pharmacie**  
 Amos Aegerter Viviane (Secrétaire de la ComMed – Gériatrie)  
 Bensimon Emmanuel (Achats / Distribution – Soins intensifs)  
 Humbert-Delaloye Valia (Contrôle qualité)  
 Pharmaciens d'hôpital FPH

## Pharmacie ICHV

**Achats et distribution**

Achats  
Livraisons

**Fabrication et qualité**

Fabrications  
Contrôle qualité des médicaments  
stériles / non stériles

**Assistance  
pharmaceutique**


Liste des médicaments  
Base de données médicaments  
Hotline  
Assistance pharmaceutique et  
pharmacie clinique  
Intranet  
Service de garde 24h/24h

**Recherche et développement**

Qualité et sécurité du circuit du  
médicament  
Flux d'informations  
Continuité des soins

**Formation, enseignement**

Intra muros / Extra muros UniGe



2



**ICHV-ZIWS**  
Institut Central des Hôpitaux Valaisans  
Zentrum für Epilepsie

## Contexte

**Crise épileptique**: phénomène clinique lié à une **décharge électrique brutale & synchrone** au sein d'une **population de cellules nerveuses (neurones)**.

**Etat de mal épileptique**: crise **prolongée**, ou crises **répétées** sans reprise de la conscience.

**Traitement** : ... notamment avec de la phénytoïne (Phenhydan®) ...  
Rapidité d'action → **dose de charge** ~1 gr  
*puis doses d'entretien* ~125 mg

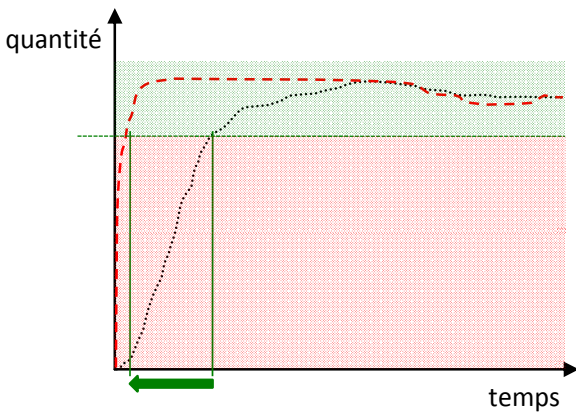



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

3

**ICHV-ZIWS**  
Institut Central des Hôpitaux Valaisans  
Zentrum für Epilepsie

## La dose de charge



4




## Liste des contraintes

PRODUIT	PRISE EN CHARGE
<b>Phenhydantol®</b> Produit difficilement soluble ↓ Soluté alcalin (pH = 11-13)	


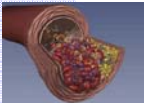




5



## Le pH mesure l'acidité / alcalinité

pH	Phenhydantol® = 11.0 à 13.0
	Limite de stabilité
	Sang = 7.3 Neutre = 7.0
	NaCl 0,9% = 4.5 à 7.0 Glucose 5% = 3.5 à 6.5

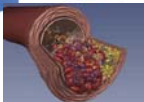
6





## Liste des contraintes






PRODUIT	PRISE EN CHARGE
<p><b>Phenhydan®</b></p> <p>Produit difficilement soluble ↓ Soluté alcalin (pH = 11-13)</p>	<p><b>Etat de mal épileptique</b> (Urgences / Soins intensifs)</p> <p>Patient non équipé d'un cathéter veineux <b>central</b> (dose de charge)</p> 
	<p><b>IRRITATION</b></p>  <p>irritation</p> 



## Liste des contraintes

PRODUIT	PRISE EN CHARGE
<p><b>Phenhydan®</b></p> <p>Produit <b>fortement alcalin</b> (pH = 11-13)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ irritation veineuse</li> <li>→ risques de cristallisation dans des milieux acides ou neutres</li> <li>→ risques de thromboses veineuses</li> </ul> <p><b>Additif spécial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ dissout certains plastiques durs des dispositifs médicaux (robinets, rampes...)</li> </ul> <p><b>Deux présentations avec des modes de préparation opposés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ risques de confusions</li> </ul>	<p><b>Etat de mal épileptique</b> (Urgences / Soins intensifs)</p> <p>Patient non équipé d'un cathéter veineux <b>central</b> (dose de charge)</p>  <p>Dispositif adéquat (perte d'effet)</p>  <p>Préparation adéquate</p>

**ICHV-ZIWS**  
Institut Central des Hôpitaux Vaudois  
Zentrum für Intensivmedizin der Hôpital Spiez


## Phenhydantol® = 2 produits

Modes de préparation et d'administration


Phenhydantol 750 mg / 50 ml  
= **grosse dose** (pour charge)


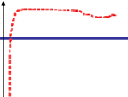
Destiné à l'administration en **perfusion**

- contient un **tampon**



Phenhydantol 250 mg / 5 ml



9

**ICHV-ZIWS**  
Institut Central des Hôpitaux Vaudois  
Zentrum für Intensivmedizin der Hôpital Spiez

## Le pH mesure l'acidité / alcalinité

pH

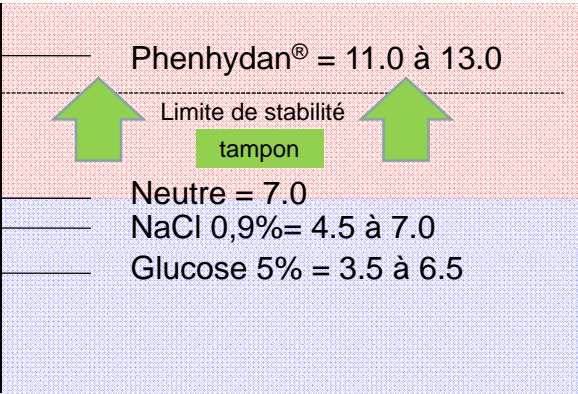
Phenhydantol® = 11.0 à 13.0

↑ Limite de stabilité tampon ↑


Neutre = 7.0

NaCl 0,9% = 4.5 à 7.0

Glucose 5% = 3.5 à 6.5



10



**ICHV-ZIWS**  
Institut Central des Hôpitaux Vaudois  
Zentrum Institut der Halbeser Spitäler

## Phenhydan® = 2 produits

Modes de préparation et d'administration


**Phenhydan 750 mg / 50 ml**  
= grosse dose (pour charge)

Destiné à l'administration en **perfusion**

- contient un tampon

↓

**DOIT ÊTRE DILUÉ**  
→ risques effets indésirables




**Phenhydan 250 mg / 5 ml**  
= petite dose (pour entretien)


Destiné à l'administration en **IV lent**



- ne contient **pas** de tampon

↓

**NE PAS DILUER**  
→ risques cristallisation



**1 g = 750 mg + 250 mg** 



11



**Assistance pharmaceutique**

## Le message ne « passe pas »

**Information**

**PHENHYDAN**  
Ceci est en disposition dans le site ICHV pour présentation de Phenhydan® (phenhydan) pour administration intraveineuse.

Phenhydan® concentré pour perfusion 750mg/ampoule (50ml)  
Doit être dilué (50ml dans 500ml de NaCl 0,9% ou de GS%)  
Ne pas intercaler de diluants



**Restrictions**

**Phenhydan® 250mg/5ml**  
Ne pas diluer avec le tampon au point de perfusion, ne pas mélanger au sein d'une même chambre à l'ampoule 250mg/ampoule (5ml)  
Ne pas diluer avec diluants

**Phenhydan® 750mg/50ml**  
Ne pas diluer avec diluants

**Phenhydan® 250mg/5ml**  
Ne pas diluer avec diluants

**Phenhydan® 750mg/50ml**  
Ne pas diluer avec diluants

**Information**


**Phenhydan® - Composition et utilisation**


Ce médicament à usage unique est préparé sur les pharmacies autorisées pour l'administration intraveineuse.


Le principe actif contenu dans le Phenhydan® est un composé chimique dérivé de la 1-2. La présence d'un tampon dans le diluant est nécessaire pour assurer la stabilité chimique et physique du produit au moment de son utilisation.



- La composition des agents à diluer est indiquée et l'administration de Phenhydan® doit être effectuée dans les conditions indiquées.
- Une fois dilué, le produit doit être utilisé immédiatement.
- Il est recommandé de ne pas utiliser le produit dilué plus de 24 heures après sa dilution.

Préparez votre médicament :  
Composé actif Phenhydan®  
Diluant NaCl 0,9%



**CHUV**  **HUG**  
Hôpitaux Universitaires de Genève




12

**Assistance pharmaceutique**

## Alternatives

- Valproate de sodium : Depakine®  
Recherche de littérature (équivalence?) → ?
- Phosphenytoïne : Pro-Dilantin®



13




**Achats et distribution**

## Alternative

**Pro-Dilantin® (France)**

Importation d'un produit disponible en CH  
Demande d'autorisation à Swissmedic



Importation d'un produit hospitalier  
Négociations CH → F OK

Importation d'un produit réfrigéré  
Complexité, rapidité OK

**Fournisseurs**



14

**Assistance pharmaceutique**


## Alternative

**Pro-Dilantin® (France)**

Stockage frigo  
 → complexité pour les unités de soins

Ratio de dose  
 Phénytoïne : phosphenytoïne = 1 : 1,5  
 → risques d'erreurs  
 → défi supplémentaire d'information

Validité pour tous les services (pédiatrie ?)



15




**Achats et distribution**

## Alternative



**Pro-Dilantin® (France)**

Négociation de prix  
 Surcoût résiduel excessif

→ Abandon



16


Assistance  
pharmaceutique

## Et maintenant ?



*Collaboration avec les soins intensifs*  
*Recherche de solution*

Utilisation exclusive de la présentation à 750 mg ?

**Surcoût excessif (gaspillage)** Rapidité d'action → dose de charge ~1g  
puis doses d'entretien ~125mg





17





Fabrication et qualité

## Contourner ?

- Fabrication d'une poche de perfusion prête à l'emploi pour les doses de charge  
Non applicable (doses de charge variable)  
Outil de production non adapté
- Tests de stabilité d'un mélange 750 + 250 mg  
Contraire aux recommandations du fabricant, mais ...


  
**Fabrication et qualité**

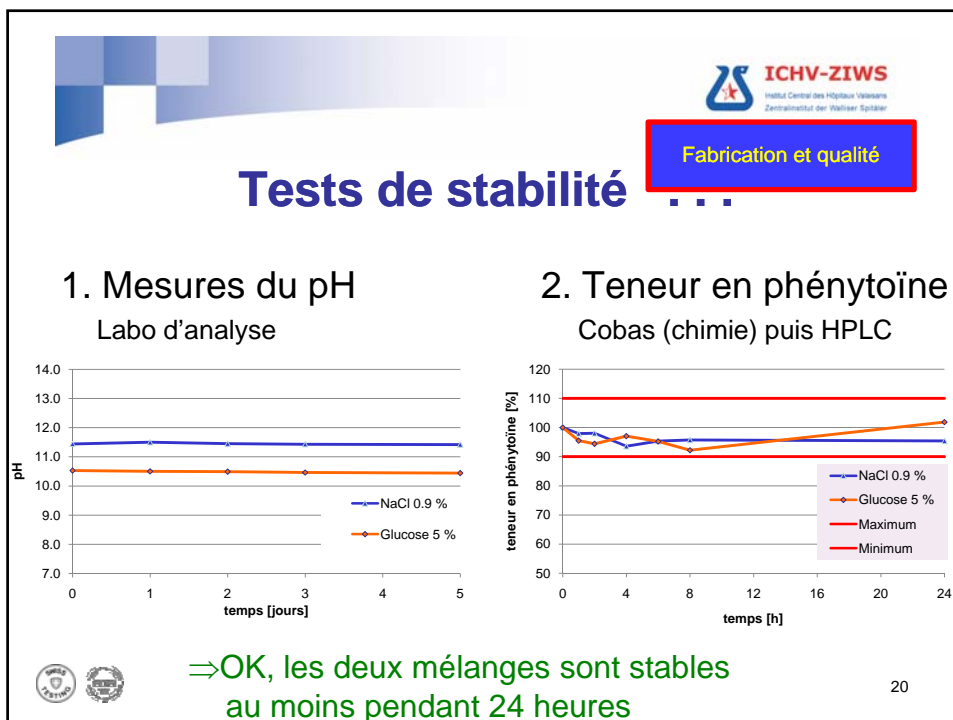
## Tests de stabilité


Hypothèse : le **tampon** présent dans la forme à 750 mg est **suffisant** pour maintenir un pH élevé, **même si** on y ajoute 1-3 ampoules à 250 mg

⇒ 2 solutions testées :

- 500 ml NaCl 0.9% + 750 mg + 3 x 250 mg
- 500 ml Glucose 5% + 750 mg + 3 x 250 mg

19





Assistance  
pharmaceutique

## Intranet pharmacie ICHV: lettres d'information

Lettres d'information

classées par date d'envoi

1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008

Récupération lettres d'information

Lettres d'info a.o. alphabétique

Informations générales sur le service

**2009**

- **NOVOSEVEN® (médicament hors liste) : changement de conditionnement et de stockage (06.2009) NEW!**
- **La Vitamine E Strahl amp 100 mg est hors commerce ; remplacement par EPHYNAL® amp 100 mg (importé) (07.2009)**
- **Information prof Suisse : Et et Dau**
- **Antidépresseur EFFEOS® est remplacé par un générique de venlafaxine (07.2009)**
- **FENISTI® caps. drag. est changé de nom et devient FENISILIBERG® (07.2009)**
- **TRANSTEC® patch est pris en liste (07.2009)**
- **Budipirone succinat Strahl est remplacé par SOLU-MEDROL® amp (07.2009)**
- **MEFENAM suppo 250 mg n'est plus fabriqué (07.2009)**
- **PANTOZOL® est pris en liste (07.2009)**
- **Révision du groupe Ophtalmologie (07.2009)**
- **Comment administrer une dose de charge de PHENHYDAN® supérieure à 750 mg en perfusion ? (06.2009)**
- **INPRITAL® amp est hors commerce et remplacé par DOXTON® amp (06.2009)**

Information prof : [pharm@ichv.ch](mailto:pharm@ichv.ch) et [pharm@ziws.ch](mailto:pharm@ziws.ch)

**Contenu : Comment administrer une dose de charge de PHENHYDAN® supérieure à 750 mg en perfusion ?**

Date : lundi 15 juin 2009

Distribution : Aux responsables des pharmacies des établissements hospitaliers  
Médecins et ICUS des soins intensifs Médecins et ICUS des soins continus  
Médecins et ICUS des urgences Intranet ICHV  
ComMed

Il existe sur le marché deux formes de PHENHYDAN® (phénytoïne) injectable :

PHENHYDAN® conc. pour perf Amp 750 mg/50 ml Mode d'emploi : diluer dans 500 ml de NaCl 0.9% ou Glucose 5%	PHENHYDAN® pour injection Amp 250 mg/5 ml Mode d'emploi : ne pas diluer (risque de précipitation de la phénytoïne)
---	--

En début de traitement, la dose de charge, administrée en perfusion et proportionnelle au poids du patient, peut souvent être supérieure à 750 mg. Dans ce cas, il faudrait utiliser une ampoule à 750 mg et une fraction d'ampoule à 750 mg supplémentaire pour compléter la dose, le reste ne pouvant être conservé.

Afin d'éviter un gaspillage et de faciliter le travail du personnel soignant, nous avons testé et pu prouver que le mélange de Phenhydan® 750 mg/50 ml et de Phenhydan® 250 mg/5 ml est stable et se conserve, dans les conditions suivantes :

1. Calculer la dose de charge nécessaire, si elle n'exécède pas 1500 mg, procéder comme mentionné ci-dessus.
2. Prendre un flac de NaCl 0.9% ou de Gluc 5% de 500 ml
3. Retirer 50 ml
4. Ajouter 1 amp de PHENHYDAN® 750 mg/50 ml
5. Selon la dose totale voulue, ajouter de 1 à 3 amp de PHENHYDAN® 250 mg/5 ml
6. Ce mélange se conserve 24 heures à température ambiante.


⚠ Attention : Ne pas utiliser uniquement des ampoules à 250 mg/5 ml pour préparer une perfusion, sinon, un précipité apparaîtra dans les minutes qui suivent.

Pour toute question, nous vous laissons le soin de consulter le Compendium des médicaments ou de téléphoner à la Hotline de la pharmacie (0900 603 603).

INSTITUT CENTRAL DES HÔPITAUX VALAISANS  
Service de Pharmacie

0800 603 603

\* Nous vous prions de distribuer cette lettre aux personnes de votre hôpital mentionnées sous Distribution




Assistance  
pharmaceutique

## Anticiper, guider, simplifier


### Collaboration avec les soins intensifs

### Elaboration d'un protocole

Poids	Dose	Préparation			Débit d'administration	
		Volume NaCl 0,9%	Phenhydan® Conc. 750mg	Phenhydan® Amp. 250mg	Débit perf. [ml/h]	> 70 ans Débit perf. max. [ml/h]
Kg	charge 15 mg/kg [mg]					
<55	15mg/Kg					
55-79	1'000	500ml	1	+ 1	555 ml/h	555 ml/h
80-89	1'250	500ml	1	+ 2	560 ml/h	495 ml/h
>89	1'500	500ml	2	+ 0	600 ml/h	480 ml/h



22



## Conclusion

Multidisciplinarité (merci 😊)

**Fournisseurs** 😊

**Achats et distribution**  
Achats  
Fournisseurs


**Fabrication et qualité**  
Fabrications  
Contrôle qualité des médicaments  
stériles / non stériles

**Assistance pharmaceutique**  
Liste des médicaments  
Base de données médicaments  
Hôpital  
Assistance pharmaceutique et  
pharmacie clinique  
Intranet  
Service de garde 24h/24h

**Unités de soins** 😊

**Laboratoire ICHV** 😊

Le message est simplifié = « **solution** »  
**Le défi d'information demeure !**



23





24