Administração de fármacos por via subcutânea em adultos

Introdução

Em cuidados paliativos há uma tradição do uso extenso da via subcutânea (SC) para a administração de analgésicos, corticosteróides, antipsicóticos, antieméticos, benzodiazepinas, antibióticos, líquidos e outros. A via SC para a administração de fármacos em bólus ou em infusão contínua é a via preferencial quando a via oral não está disponível. As indicações principais para o uso da via SC são a incapacidade de tomar a medicação por via oral, por disfagia provocada por um tumor da boca, da faringe ou do esófago ou por alterações neurológicas, e por náuseas e vómitos ou por má absorção.

A administração pela via SC é vantajosa em relação à via endovenosa (EV) de várias maneiras. É menos invasiva e a facilidade do seu uso reduz a necessidade de recorrer a profissionais de saúde com frequência, o que reduz os custos dos cuidados de saúde. No entanto, quando os doentes têm um cateter EV, estes podem ser aproveitados em várias circunstâncias. É também preferível, em geral, à via intramuscular (IM) porque é mais dolorosa e exige picadas repetidas, que pela via SC se podem evitar, inserindo um cateter tipo *butterfly* ou outro de pequeno calibre. A via SC é também mais apropriada para autoadministração do que a via EV ou a IM.

A infusão subcutânea contínua (ISCC) é um método muito usado em cuidados paliativos. Permite o controlo de múltiplos sintomas, misturando fármacos compatíveis.

O diluente a usar nas ISCC podem ser a água para injecção, o cloreto de sódio (NaCl) a 0,9% ou a glicose a 5%. A água para injecção é compatível com todos os fármacos que se usam em cuidados paliativos, mas devido à sua hipotonicidade pode provocar dor. O cloreto de sódio a 0,9% tem a vantagem de ser isotónico e, por isso, causa previsivelmente menos reacções no local da infusão; é, no entanto, incompatível com a ciclizina e a diamorfina (mas em Portugal isso não é problemático porque esses fármacos não se usam), e o haloperidol em concentrações > 1 mg/mL. A glicose a 5% também se pode usar, excepto com fármacos alcalinos como o cetorolac, a dexametasona, o fenobarbital e a furosemida, porque é ácida.

É importante realçar que a informação aqui fornecida provém, em muitos casos, de casos clínicos apenas.

A estabilidade e a compatibilidade dos fármacos pode ser afectada por vários factores, como o sal do fármaco, o diluente, a temperatura e o período de infusão. Por isso, as infusões devem ser verificadas regularmente, em períodos curtos (de 4/4 horas poderá ser adequado). Portanto, as indicações quanto à compatibilidade, aqui apresentadas, devem ser verificadas e qualquer alteração da cor ou turvação da mistura depois de uniformizada deve levar à sua rejeição.

Fármacos a administrar por via subcutânea

Opióides				
Fármaco	**Indicações**	**Compatibilidade em infusão contínua**	**Dose**	**Observações**
Alfentanilo [2]	Dor moderada a intensa e dispneia, com insuficiência renal	Haloperidol, butilescopolamina, midazolam, ondansetron, levomepromazina, metoclopramida, octreotido.	Equivalência de dose: Morfina 10 mg = Alfentanilo 1 mg Administrar em infusão contínua	Usado geralmente com opióide de 2ª linha.
Fentanilo [1]	Dor moderada a intensa e dispneia com insuficiência renal ou hepática	Cetamina, midazolam, ondansetron, haloperidol, butilescopolamina e metoclopramida	Equivalência de dose: Morfina 100 mg = Fentanilo 1 mg Administrar em infusão contínua	Usado geralmente como opióide de 2ª Na insuficiência renal preferir o alfentanilo
Morfina [2]	Dor moderada a intensa e dispneia	Butilescopolamina, cetamina, haloperidol, levomepromazina, metoclopramida, midazolam, octreotido, ondansetron, ranitidina	Inicial: 2,5 mg de 4/4 horas ou 10 a 20 mg/24 horas: Máxima: não há dose máxima	Usado geralmente como opióide de 1ª linha.
Sufentanilo [3]	Dor moderada a intensa e dispneia quando há limitação de volume.	Butilescopolamina, cetamina, clonazepam, haloperidol, levomepromazina, metoclopramida, midazolam, octreotido	Equivalência de dose: Morfina 1000 mg = Sufentanilo 1 mg Administrar em infusão contínua	Usado geralmente como 2º ou 3º linha. Devido à sua elevada potência pode ser administrado num pequeno volume. Útil na insuficiência renal
Outros analgésicos				
Cetorolac [6,7]	Dor ligeira a moderada, dor óssea	Não misturar com outros fármacos. Diluir no maior volume possível de NaCl.	Bólus: 30 mg 3x/dia ISCC: 30 a 90 mg/dia; ocasionalmente 120 mg/dia	Preferir a ISCC. Se possível limitar a 5 dias; há relatos de uso prolongado.
Paracetamol [8]	Dor ligeira a moderada e antipirético	Não foi administrado misturado, mas foi administrado no mesmo local de vários outros fármacos	1000 mg/injecção; nos doentes com <50 kg, 500 mg/injecção	
Parecoxib [4,5]	Dor ligeira a moderada, dor óssea	Não misturar com outros fármacos	Inicial: 40 mg 1/dia Máxima: 40 2x/dia Infusão contínua 40 a 80 mg para um volume de 22 mL com NaCl	Dada a sua longa semivida a administração em infusão contínua não é necessária
Adjuvantes				
Cetamina [9]	Vários tipos de dor, sobretudo neuropática	Alfentanilo, clonazepam, haloperidol, levomepromazina, metoclopramida, midazolam e morfina	Bólus: ISCC: 1 a 2,5 mg/kg/24 horas, aumentar se necessário 30 a 50%/dia até 500 mg/24 horas (dose máxima descrita 3,6g/24 horas)	Devido aos efeitos psicoticomiméticos, pré-medicar com haloperidol, lorazepam ou midazolam.
Benzodiazepinas				
Clonazepam [10]	Convulsões Sedação	Butilescopolamina, cetamina, haloperidol, levomepromazina, metoclopramida, midazolam, morfina	0,5 mg cada 2 horas; máxima recomendada 3 mg/24 horas; já foram usadas doses até 8 mg/24 horas. Dose SC = dose oral	Em infusão contínua não deve ser usado em extensões de PVC, porque o PVC pode adsorver até 50% do clonazepam. Em bólus recomenda-se que se dilua a ampola de 1mg/mL em 1mL de água para injecção.
Midazolam [2,13]	Ansiedade, agitação, epilepsia, sedação	Alfentanilo, butilescopolamina, cetamina, haloperidol,	Bólus: 1 a 10 mg	Foram usadas doses muito mais altas.

		fentanilo, levomepromazina, metoclopramida, morfina, octreotido, ondansetron	ISCC: 10 a 60 mg/24 horas	
Antipsicóticos				
Haloperidol [2,11]	Delirium, agitação, náuseas e vómitos	Morfina Em glicose a 5%, com butilescopolamina, cetamina, midazolam e tramadol.	As doses dependem da indicação de 1 mg a repetir cada 1 a 2 horas, até 15 mg/dia na agitação.	Em concentrações >1mg/mL pode precipitar em NaCl a 0,9%
Levomepromazina [2,12]	Delirium, agitação, sedação, náuseas e vómitos	Alfentanilo, butilescopolamina, cetamina, clonazepam, fentanilo, metoclopramida, midazolam, morfina, octreotido, ondansetron, ranitidina, sufentanilo	6,25 mg 1x/dia, à noite Até 300 mg/24 horas na sedação, mas têm sido usadas doses mais altas	Nas doses mais altas administrar em ISCC, mas, dada a sua longa semivida, pode administrar-se em bólus 1-2x/dia nas mais baixas
Antiepilépticos				
Ácido valpróico [14]	Epilepsia, delirium, doença bipolar	Não há estudos de compatibilidade Não deve ser misturado com qualquer outro fármaco	ISCC: 600 a 1200 mg/24 horas	Dose oral: SC = 1:1
Fenobarbital [17]	Epilepsia, Sedação	Não deve ser misturado com qualquer outro fármaco	Bólus: 200 mg com rotação de locais ISCC: até 3600 mg/24 horas	Doses ≤1600 mg diluir em 17 mL de água para injecção; Doses >1600 mg diluir em NaCl
Levetiracetam [15,16]	Epilepsia	Butilescopolamina, clonidina, haloperidol, metamizol, metoclopramida, midazolam, morfina,	Bólus: em 100 mL de 12/12 horas em cerca de 30 minutos ISCC: dose = à oral ou IV	Dose oral:SC = 1:1
Antibióticos				
Ampicilina [32]	Infecções	Não deve ser misturado com outros fármacos	1 g em 50 mL de Na Cl a 0,9% em infusão de 20 minutos	
Cefepima [32]	Infecções	Não deve ser misturado com outros fármacos	1 g em 50 mL de glicose a 5% em 30 minutos	Pode provocar efeitos indesejáveis locais ligeiros, como dor, edema e eritema
Ceftriaxona [18]	Infecções	Não deve ser misturado com outros fármacos	Bólus: em 3,5 mL Infusão: em 20 mL em 15 a 30 minutos	Apenas reportado 1 caso de necrose SC grave com recuperação lenta
Ertapenem [20]	Infecções	Não deve ser misturado com outros fármacos	Bólus: 1g diluído em 3 mL de lidocaína em 1 minuto (1 vez/dia) ISCC: 1g em 50 mL de NaCl a 0,9% em 30 minutos (1 vez/dia)	Caso de necrose cutânea com o bólus, com evolução rapidamente favorável com cuidados locais
Meropenem [37].	Infecções	Não deve ser misturado com outros fármacos	1 g diluído em 50 mL de NaCl a 0,9% em infusão de 30 minutos por gravidade, com uma infusão final de 10 a 20 mL de NaCl por 10 minutos	
Penicilina G benzatina [33-35]	Infecções Sífilis Profilaxia da febre reumática	Não deve ser misturado com outros fármacos	Injecção durante 2 a 3 minutos ou Coadministrada com lidocaína a 1% (até 5 mL) durante 8 a 20 minutos (média 14 minutos)	10,8 MUI a cada 13 semanas produziram um efeito semelhante a 1,2 MUI a cada 4 semanas na profilaxia da febre reumática
Piperacilina/tazobactam [19]	Infecções	Não deve ser misturado com outros fármacos	ISCC: 4,5 g em 50 mL de NaCl a 0,9% em infusão de 6 horas, 4 vezes dia	No fim das 6 horas de infusão o local era massajado e iniciada a dose seguinte.

				A infusão foi feita na coxa e ao fim de 24 horas mudava para a outra coxa
Temocilina [36]	Infecções por micro-organismos produtores de ESBL e AmpC	Não deve ser misturado com outros fármacos	2g diluída em igual parte de água para injecção e lidocaína a 1%, para um volume total de 4,3 mL, administrados por bomba de infusão em 20 minutos	
Tobramicina [32]	Infecções	Não deve ser misturado com outros fármacos	80 mg em 50 mL de NaCl a 0,9% em 20 minutos	
Outros				
Butilescopolamina [2,21]	Espasmos do músculo liso, secar secreções, oclusão intestinal	Alfentanilo, fentanilo, haloperidol, levomepromazina, midazolam, morfina, octreotido,	Bólus: 20 mg cada 6 a 8 horas ISCC: 60 a 120 mg/24 horas	Já foram usadas doses mais altas, até de 240 mL/24 horas [23]
Dexametasona [29]	Múltiplas funções em cuidados paliativos	Em princípio não misturar com outros fármacos	Bólus: até 8 mg cada 8 a 12 horas ISCC: possível, mas não necessária	Pode ser administrada uma só vez/dia, mas limitada pelo volume. Não administrara mais de 2mL no mesmo local
Furosemida [24,25]	Edema, dispneia	Não deve ser misturado com outros fármacos	Bólus: até 160 mg 2x/dia ISCC: 40 a 300 mg/24 horas	A concentração da furosemida injectável é de 10 mg/mL, pelo que bólus de doses grandes podem ser problemáticas Não misturar com glicose a 5%
Metoclopramida [2,28]	Náuseas e vómitos	Alfentanilo, fentanilo, levomepromazina, midazolam, morfina, octreotido, ondansetron	Bólus: 10mg até 3 a 4 vezes/dia ISCC: 30 a 120 mg/24 horas	
Octreotido [2,30]	Oclusão intestinal, diarreia refractária, tumores carcinoides e outros	Alfentanilo, butilescopolamina, haloperidol, levomepromazina, metoclopramida, midazolam, morfina, ondansetron	Bólus: 50 a 200 µg cada 8 horas ISCC: 150 a 1500 µg/24 horas	A injecção em bólus pode ser dolorosa, o que pode ser minimizado aquecendo a ampola à temperatura corporal,
Omeprazol [23]	Hemorragia digestiva, refluxo gastroesofágico, dispepsia	Não deve ser misturado com outros fármacos	40 mg em 100 mL em infusão de 3 a 4 horas/dia	
Esomeprazol [22]	Hemorragia digestiva, refluxo gastroesofágico, dispepsia	Não deve ser misturado com outros fármacos	40 mg em 50 mL em infusão de 1 hora/dia	
Pantoprazol [31]	Hemorragia digestiva, refluxo gastroesofágico, dispepsia	Não deve ser misturado com outros fármacos	40 mg pó para injecção IV reconstituída em 10 mL de NaCl a 0,9%, em bólus de cerca de 2 minutos diário em locais alternados	
Ondansetron [2,26,27]	Náuseas e vómitos, prurido induzido por opióides, diarreia da síndrome carcinóide	Alfentanilo, butilescopolamina, fentanilo, haloperidol, levomepromazina, metoclopramida, midazolam, morfina, octreotido	Bólus: 4 a 8 mg, até 3 vezes/dia ISCC: até 24 mg/24 horas	

O diluente deverá ser considerado o NaCl a 0,9%, a não ser que outro esteja indicado no quadro. A não ser que no quadro esteja outra indicação especificada, nas ISCC, o volume do diluente é o necessário para preencher a seringa até ao volume pretendido. Se a ISCC for de mais do que 1 fármaco, devem-se juntar os fármacos antes de adicionar o diluente.

Na administração em bólus, pode não ser necessário um diluente, excepto se no quadro esteja especificada outra indicação.

As doses indicadas referem-se a doentes sem insuficiência renal ou hepática, pelo que no caso de existirem, a dose pode ter de ser adaptada a essas circunstâncias

As indicações para as infusões limitam-se a 24 horas devido à estabilidade física, química e microbiológica das soluções. No entanto, têm sido usadas infusões de vários dias.

Referências

1. https://www.safercare.vic.gov.au/sites/default/files/2021-02/GUIDANCE_Syringe%20driver%20compatability%20FINAL_0.pdf (consultado em 19/06/2024).
2. Isle of Wight Syringe Driver Compatibility Guidelines https://www.palliativedrugs.org/download/150513_Syringe_driver_compatability_guide_150310_final.pdf (consultado em 26/11/2024)
3. White C, Hardy J, Boyd A, Hall A. Subcutaneous sufentanil for palliative care patients in a hospital setting. Palliat Med. 2008 Jan;22(1):89-90. doi: 10.1177/0269216307085177.
4. https://www.westmidspallcare.co.uk/wp-content/uploads/Use-of-parecoxib-in-palliative-patients.pdf (consultado em 27/11/2024)
5. Armstrong P, Wilkinson P, McCorry NK. Use of parecoxib by continuous subcutaneous infusion for cancer pain in a hospice population. BMJ Support Palliat Care. 2018 Mar;8(1):25-29. doi: 10.1136/bmjspcare-2017-001348.
6. Vacha ME, Huang W, Mando-Vandrick J. The role of subcutaneous ketorolac for pain management. Hosp Pharm. 2015 Feb;50(2):108-12. doi: 10.1310/hpj5002-108.
7. Gaines M, Kallail KJ, Brungardt G. Long-term continuous subcutaneous infusion of ketorolac in hospice patients. J Palliat Med. 2015 Apr;18(4):317. doi: 10.1089/jpm.2014.0438.
8. Leheup BF, Ducousso S, Picard S, Alluin R, Goetz C. Subcutaneous administration of paracetamol-Good local tolerability in palliative care patients: An observational study. Palliat Med. 2018 Jul;32(7):1216-1221. doi: 10.1177/0269216318772472.
9. Quibell R, Fallon M, Mihalyo M, Twycross R, Wilcock A. Ketamine. J Pain Symptom Manage. 2015 Aug;50(2):268-78. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.06.002.
10. Clonazepam – Palliative Care (Adults). Medicine & Administration Medicines & Infusion Protocols (Adults). https://www.waitematadhb.govt.nz/assets/Documents/health-professionals/palliative-care/P-Clonazepam-Palliative-Care-Adults-Sep19.pdf (consultado em 15/03/2024).
11. Prommer E. Role of haloperidol in palliative medicine: an update. Am J Hosp Palliat Care. 2012 Jun;29(4):295-301. doi: 10.1177/1049909111423094.
12. Dietz I, Schmitz A, Lampey I, Schulz C. Evidence for the use of Levomepromazine for symptom control in the palliative care setting: a systematic review. BMC Palliat Care. 2013 Jan 19;12:2. doi: 10.1186/1472-684X-12-2.
13. Zaporowska-Stachowiak I, Szymański K, Oduah MT, Stachowiak-Szymczak K, Łuczak J, Sopata M. Midazolam: Safety of use in palliative care: A systematic critical review. Biomed Pharmacother. 2019 Jun;114:108838. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108838.
14. O'Connor N, Hayden C, O'Leary N. Sodium Valproate as a Continuous Subcutaneous Infusion: A Case Series. J Pain Symptom Manage. 2017 Aug;54(2):e1-e2. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.02.008.
15. López-Saca JM, Vaquero J, Larumbe A, Urdíroz J, Centeno C. Repeated use of subcutaneous levetiracetam in a palliative care patient. J Pain Symptom Manage. 2013 May;45(5):e7-8. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.01.006.

16. Rémi C, Lorenzl S, Vyhnalek B, Rastorfer K, Feddersen B. Continuous subcutaneous use of levetiracetam: a retrospective review of tolerability and clinical effects. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2014 Dec;28(4):371-7. doi: 10.3109/15360288.2014.959234.
17. Subcutaneous phenobarbital for refractory terminal agitation and uncontrolled seizures (including status epilepticus) in the imminently dying. patienthttps://www.seslhd.health.nsw.gov.au/sites/default/files/documents/Medicine%20Guideline%20-%20Subcutaneous%20phenobarbital%20for%20refractory%20terminal%20agitation%20and%20uncontrolled%20seizures%20%28including%20status%20epilepticus%29%20in%20the%20imminently%20dying%20patient.pdf
18. Gallardo R, Gamboa FM. Feasibility of subcutaneous antibiotics for palliative care patients. Glob Drugs Therap 2017;2(3). doi: 10.15761/GDT.1000121.
19. Leanza GM, Liguoro B, Giuliano S, Moreal C, Montanari L, Angelini J, Cai T, Murri R, Tascini C. The Subcutaneous Administration of Beta-Lactams: A Case Report and Literary Review-To Do Small Things in a Great Way. Infect Dis Rep. 2024 Jan 29;16(1):93-104. doi: 10.3390/idr16010007.
20. Forestier E, Gros S, Peynaud D, Levast M, Boisseau D, Ferry-Blanco C, Labe A, Lecomte C, Rogeaux O. Ertapénem intraveineux ou sous-cutané pour le traitement des infections urinaires à entérobactérie sécrétrice de BLSE [Ertapenem administered intravenously or subcutaneously for urinary tract infections caused by ESBL producing enterobacteriacea]. Med Mal Infect. 2012 Sep;42(9):440-3. French. doi: 10.1016/j.medmal.2012.07.005.
21. Huang X, Xue J, Gao M, Qin Q, Ma T, Li X, Wang H. Medical Management of Inoperable Malignant Bowel Obstruction. Ann Pharmacother. 2021 Sep;55(9):1134-1145. doi: 10.1177/1060028020979773.
22. Desmidt T, Constans T. Subcutaneous infusion of esomeprazole in elderly patients in palliative care: a report of two cases. J Am Geriatr Soc. 2009 Sep;57(9):1724-5. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02420.x.
23. Agar M, Webster R, Lacey J, Donovan B, Walker A. The use of subcutaneous omeprazole in the treatment of dyspepsia in palliative care patients. J Pain Symptom Manage. 2004 Dec;28(6):529-31. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2004.10.005.
24. Dahiya G, Bensimhon D, Goodwin MM, Mohr JF, Alexy T. From Oral to Subcutaneous Furosemide: The Road to Novel Opportunities to Manage Congestion. Struct Heart. 2022 Aug 7;6(4):100076. doi: 10.1016/j.shj.2022.100076.
25. Farless LB, Steil N, Williams BR, Bailey FA. Intermittent subcutaneous furosemide: parenteral diuretic rescue for hospice patients with congestive heart failure resistant to oral diuretic. Am J Hosp Palliat Care. 2013 Dec;30(8):791-2. doi: 10.1177/1049909112465795.
26. Hunt R. Maddocks J The palliation of nausea and vomiting with ondansetron. Palliative Med 1992;6:167. doi:10.1177/026921639200600212
27. Mulvenna PM, Regnard CFB. Subcutaneous ondansetron [letter) Lancet 1992; 339 1059. doi: 10.1016/0140-6736(92)90584-p
28. Bruera E, Seifert L, Watanabe S, Babul N, Darke A, Harsanyi Z, Suarez-Almazor M. Chronic nausea in advanced cancer patients: a retrospective assessment of a metoclopramide-based antiemetic regimen. J Pain Symptom Manage. 1996 Mar;11(3):147-53. doi: 10.1016/0885-3924(95)00161-1.

29. Dexamethasone - Palliative Care (Adults). https://www.waitematadhb.govt.nz/assets/Documents/health-professionals/palliative-care/P-Dexamethasone-Palliative-Care-Adults-Oct19.pdf (consultado em 09/01/2025).
30. Murphy E, Prommer EE, Mihalyo M, Wilcock A. Octreotide. J Pain Symptom Manage. 2010 Jul;40(1):142-8. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.05.002.
31. Michelon H, Souchu H, Chauvron-Defilippi B, Lecoeur A, Villart M, Denis M. Subcutaneous pantoprazole in an elderly, palliative care patient. BMJ Support Palliat Care. 2022 Jul;12(e2):e187-e188. doi: 10.1136/bmjspcare-2019-001916.
32. Di Bella S, Geremia N, Pea F, Zeitlinger M, Sanson G, Monticelli J, Bergmann F, Motet C, Lambotte-Buffet C, Zerbato V, Gatti M. When and How to Use Subcutaneous Antibiotics. Clin Infect Dis. 2026 Apr 30;82(4):e662-e673. doi: 10.1093/cid/ciaf691.
33. Kado J, Salman S, Hla TK, Enkel S, Henderson R, Hand RM, Hort A, Page-Sharp M, Batty K, Moore BR, Bennett J, Anderson A, Carapetis J, Manning L. Subcutaneous infusion of high-dose benzathine penicillin G is safe, tolerable, and suitable for less-frequent dosing for rheumatic heart disease secondary prophylaxis: a phase 1 open-label population pharmacokinetic study. Antimicrob Agents Chemother. 2023 Dec 14;67(12):e0096223. doi: 10.1128/aac.00962-23.
34. Kado JH, Salman S, Henderson R, Hand R, Wyber R, Page-Sharp M, Batty K, Carapetis J, Manning L. Subcutaneous administration of benzathine benzylpenicillin G has favourable pharmacokinetic characteristics for the prevention of rheumatic heart disease compared with intramuscular injection: a randomized, crossover, population pharmacokinetic study in healthy adult volunteers. J Antimicrob Chemother. 2020 Oct 1;75(10):2951-2959. doi: 10.1093/jac/dkaa282.
35. Walley SL, Oliver J, Enkel SL, Kupara A, Swallow S, Cotter J, Hoyne GF, Hla TK, Manning L. Subcutaneous Infusion of Benzathine Penicillin G Is Acceptable and Preferred Over Intramuscular Injections for Syphilis in Western Australian Sexual Health Clinic Attendees: A Mixed Methods Sub-study. Patient. 2026 Jan;19(1):83-92. doi: 10.1007/s40271-025-00764-4.
36. Matzneller P, Ngougni Pokem P, Capron A, Lackner E, Wulkersdorfer B, Nussbaumer-Pröll A, Österreicher Z, Duchek M, Van de Velde S, Wallemacq PE, Mouton JW, Van Bambeke F, Zeitlinger M. Single-dose pharmacokinetics of temocillin in plasma and soft tissues of healthy volunteers after intravenous and subcutaneous administration: a randomized crossover microdialysis trial. J Antimicrob Chemother. 2020 Sep 1;75(9):2650-2656. doi: 10.1093/jac/dkaa176.
37. Murray F, Yoo O, Brophy-Williams S, Rawlins M, Wallis SC, Roberts JA, Raby E, Salman S, Manning L. Safety, tolerability and pharmacokinetics of subcutaneous meropenem as an alternative to intravenous administration. J Antimicrob Chemother. 2025 Jan 3;80(1):209-215. doi: 10.1093/jac/dkae398.