

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N° 7, Novembre 1999

Bip : 8 65 60

CONSERVATION DES MEDICAMENTS

Stabilité et dates limites d'utilisation

I. INTRODUCTION

Une qualité optimale de conservation des médicaments est une condition indispensable à des traitements médicamenteux sûrs et efficaces. Les questions concernant le mode de conservation et la stabilité des médicaments sont relativement fréquentes.

Nous aborderons dans ce document quelques éléments concernant la *stabilité physico-chimique* des médicaments. Les problèmes associés à la stabilité bactériologique ne doivent cependant pas être oubliés.

II. STABILITE ET DEGRADATION

Un médicament est considéré comme stable lorsque, dans un laps de temps déterminé, ses propriétés essentielles ne changent pas ou changent au plus dans des proportions tolérables. La dégradation partielle du principe actif et des excipients est admise dans la mesure où elle n'affecte pas l'effet thérapeutique recherché et ne s'accompagne d'aucun changement notable de la toxicité. Selon les différents ouvrages de référence, un médicament est déclaré périmé lorsque le titre initial en principe actif a diminué de plus de 10%. Cette valeur peut être abaissée à 5% et parfois moins lorsque la marge thérapeutique est étroite ou lorsque les produits de dégradation sont toxiques.

Les principaux processus de dégradation sont **l'hydrolyse**, **l'oxydation** et **la photodégradation**, les responsables de ces phénomènes étant l'eau (y compris l'humidité), l'oxygène, la lumière et la température. Les fabricants peuvent, dans une certaine mesure, améliorer la stabilité des substances plus sensibles en optimisant la formulation galénique par différentes astuces :

- utiliser des poudres lyophilisées à reconstituer au moment de l'utilisation ;
- ajuster le pH des solutions à une valeur appropriée ;
- conserver au frais pour ralentir la vitesse de dégradation et prolonger la date limite d'utilisation ;
- ajouter des antioxydants pour éviter ou ralentir les phénomènes d'oxydation ;
- utiliser des flacons opaques ou colorés pour protéger de la lumière ;
- placer un dessiccateur dans l'emballage pour conserver au sec ;
- développer de nouveaux matériaux de conditionnement pour éviter les phénomènes d'adsorption.

III. DATE DE PEREMPTION

Toute spécialité pharmaceutique comporte sur l'emballage une date limite d'utilisation qui a été établie par le fabricant, soit à partir d'études de stabilité en temps réel, soit par extrapolation à partir d'études de dégradation accélérée. Cette date est formulée généralement en terme de mois et d'années. Par convention, c'est le **dernier jour du mois** qui compte. Dans le cas où cette date est précédée de la mention « à utiliser avant », il faut alors retenir le premier jour du mois indiqué.

De plus, chaque emballage indique les températures de stockage : « conserver en-dessous de 25°C », « conserver à température ambiante entre 15 et 25°C », « conserver au réfrigérateur entre 2 et 8°C », « ne pas congeler », ...

La date de péremption permet de garantir que le médicament est encore stable à la date indiquée, pour autant que les conditions de conservation aient été respectées. Après la date de péremption, il ne peut plus être utilisé et doit être retourné à la pharmacie pour destruction.

IV. EN PRATIQUE

D'une façon générale, *les médicaments en solution* (solutions, gouttes, sirops, ...) ainsi que *les formes semi-solides* (pommades et crèmes), particulièrement celles conditionnées en pots, sont moins stables que *les formes galéniques sèches* (comprimés, capsules...). D'autre part, les ouvertures/fermetures multiples ne favorisent pas une bonne conservation.

La date limite de conservation pour les *formes liquides et semi-solides* n'est valable que **pour un emballage non ouvert** ; après une première ouverture, la stabilité peut dans certains cas diminuer au cours du temps : le principe actif ou l'excipient peuvent se dégrader, le solvant peut s'évaporer si le flacon n'est pas bien fermé et en conséquence la teneur en principe actif sera modifiée. **On peut conseiller, dans ces situations, d'inscrire sur l'emballage la date de la première utilisation et de ne pas conserver, à la fin d'un traitement, un conditionnement entamé.** Voici trois exemples caractéristiques :

- **Eau oxygénée** : le produit fini qui est dispensé par la pharmacie est stable 12 mois. Toutefois, après une première utilisation, le liquide restant doit être utilisé dans les 30 jours qui suivent l'ouverture du flacon.
- **Soluté de Dakin** : la solution préparée à la pharmacie des HUG n'est stable que 3 mois. Après une première utilisation, bien visser le bouchon pour éviter une perte en chlore.
- **Collyres** : des recommandations particulières existent pour ces produits. Après ouverture, la durée de conservation ne dépasse pas **4 semaines**, voire même 15 jours pour certaines préparations, en raison d'un risque important de contamination.

Pour les médicaments « à *conserver à l'abri de la lumière* » cette indication peut parfois poser un problème lors de l'administration. Cependant, dans la plupart des cas, cela concerne uniquement le stockage et non pas les conditions d'administration. A titre d'exemple, le **furosémide** iv (Lasix) est conditionné dans des ampoules en verre brun et il doit être stocké dans son emballage original; par contre, une dilution dans du NaCl destinée à une perfusion continue est stable 24 heures à la lumière du jour.

Lorsque la *chaîne du froid* a été interrompue parce qu'un frigo est tombé en panne ou parce qu'on a oublié de stocker un médicament au frais, l'état des médicaments devra être évalué au cas par cas, en fonction de la durée de l'incident. Pour certains médicaments, le stockage au frais est recommandé, mais celui-ci n'est pas obligatoire durant la période d'utilisation du produit. C'est le cas du **formétérol** aérosol doseur (Foradil), qui doit être stocké au réfrigérateur jusqu'à son utilisation et qui, ensuite, a une stabilité de 3 mois à température ambiante.

V. CE QU'IL FAUT RETENIR

- Afin de garantir une bonne utilisation des médicaments, il est primordial de **respecter les conditions de conservation** établies par le fabricant.
- Tous les médicaments doivent être **conservés au sec et dans l'emballage délivré par la pharmacie**. Les plaquettes ne doivent **pas être découpées à l'avance**, car on risque de ne plus pouvoir identifier correctement le médicament et sa date limite d'utilisation.
- Pour les médicaments à usage multiple, il est primordial d'**inscrire la date d'ouverture** de l'emballage.
- Le **contrôle des dates de péremption** dans les unités de soins doit se faire régulièrement, en principe au rythme d'une fois par mois.
- En cas de doute, de changement de couleur anormal, d'apparition d'un trouble, d'une opalescence ou d'une odeur inhabituelle, le médicament ne doit pas être administré.
- Le CAPP (bip 8 65 60) est à votre disposition pour tout problème de conservation et de stabilité.

VI. REFERENCES

1. Bulletin d'information du médicament et de pharmacovigilance 1998, N°80. 2. The Medical Letter édition française 1996 ; 18 : 73-4. 3. Pharmacopée Helvétique , 8^{ème} éd., 1997.

Nous remercions le Dr. A.-M. Sautter, pharmacienne, pour sa contribution à ce numéro.