

CAPP-INFO

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

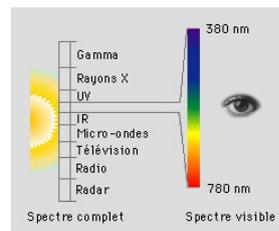
N°38, Janvier 2006

Bips : Pharmacie : 68 593 58
Gérontopharmacologie: 68 565 60

INFLUENCE DE LA LUMIERE SUR LA STABILITE DES MEDICAMENTS

I. INTRODUCTION

Lors d'une exposition à la lumière du soleil, une décomposition des médicaments peut survenir. La vitesse de dégradation dépend de la concentration en principe actif, de l'intensité de la lumière et de la durée d'exposition. L'action de la lumière peut accélérer des réactions de photodégradation notamment à l'origine d'oxydation et/ou d'hydrolyse dues à la formation de radicaux libres, en particulier en présence de lumière à faible longueur d'ondes (ex. lumière UV) . [1,2]



La photodégradation d'un médicament peut conduire à une diminution de l'efficacité thérapeutique et parfois à la formation de produits à l'origine d'effets indésirables ou toxiques. Il a ainsi été démontré que les **vitamines** (ex. Cernevit[®]) diluées dans une nutrition parentérale (ex. Nutriflex[®]) sont stables pendant 24h, sauf la vitamine C qui subit une photodégradation d'environ 20-30% et les vitamines B1 de 10-20%. [3] D'autre part, la photodégradation des lipides et des vitamines conduit à la formation de peroxydes, radicaux libres potentiellement toxiques notamment pour le prématuré. La réaction est d'autant plus importante que l'intensité de la lumière est forte, ce qui est le cas par exemple lors de photothérapie (lumière UV). [4] Ainsi, lors de **photothérapie** chez les enfants prématurés, l'administration de **lipides** (ex. Lipovenös[®]) devrait se faire à l'abri de la lumière, selon les recommandations de l'ESPGHAN et de l'ESPEN. [5]



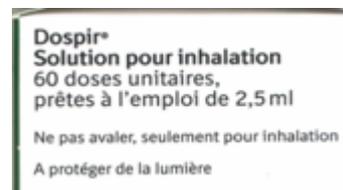
De par son spectre et son intensité réduite, la lumière artificielle telle qu'on la retrouve dans les unités de soins n'engendre pas de décomposition aussi rapide que la lumière directe du soleil. C'est ainsi que la solution de **quinine** injectable HUG n'a pas besoin de mesure particulière de protection dans les conditions d'administration aux HUG. De même, des solutions de **noradrénaline** (Arterenol[®]) ne doivent pas être exposées à la lumière directe du soleil mais il n'y a pas besoin de prendre des mesures particulières dans les conditions d'administration aux HUG.

II. ASPECTS PRATIQUES [1, 6-10]

Pour protéger certains médicaments très sensibles, les fabricants utilisent divers procédés ou adjuvants (flacons colorés ou opaques, emballage, film protecteur...).

- **Comment savoir si un médicament est susceptible de subir une photodégradation ?**

De manière générale, il est important de protéger du rayonnement direct les médicaments instables à la lumière. Sur l'emballage, des mentions telles que «à protéger de la lumière» ou «à conserver à l'abri de la lumière» indiquent que le médicament peut subir une photodégradation lors de son stockage.



- **Comment protéger un médicament de la lumière ?**

L'emballage dans son ensemble (récipient/blister + carton) joue un rôle de protection. Certains antibiotiques sous forme de lyophilisat en fiolines (ex : Fortam[®], Zinacel[®], etc.) doivent ainsi être strictement conservés à l'abri de la lumière dans leur emballage. Tout déconditionnement induit le risque d'exposition à la lumière et augmente les risques de perdre des informations telles que le numéro de lot et la date de péremption.

De même, la préparation à l'avance de seringues contenant certains principes actifs tels que l'**halopéridol** (Haldol[®]) expose entre autres au risque d'une dégradation par la lumière.

Les comprimés dont les principes actifs sont sensibles à la lumière sont enrobés d'un *film protecteur* et/ou conditionnés dans des *blisters opaques*. Par exemple, la plupart des vitamines sont instables à la lumière ; si on écrase ces comprimés (pour autant que cela soit possible), la préparation doit être administrée rapidement. La **nitrendipine** (Baypress[®]), la **nimodipine** (Nimotop[®]), le **clopidogrel** (Plavix[®]) ou l'**olanzapine** (Zyprexa[®]) sont des exemples de comprimés dont le principe actif est sensible au rayonnement lumineux.



Un *sachet* supplémentaire peut également renforcer la protection. L'**ipratropium** (Atrovent[®] ou associé au salbutamol dans Dospir[®]) est sensible à la lumière ; c'est pourquoi, les doses unitaires de Dospir[®] sont protégées à l'aide d'un sachet opaque. Si la solution limpide et incolore présente un changement de couleur, celle-ci ne doit plus être utilisée car elle témoigne d'une photodégradation de l'ipratropium.

Les seringues prêtes-à-l'emploi (CIVAS) d'**atropine** HUG sont protégées de la lumière dans des sachets opaques. Une fois ces sachets ouverts, l'atropine est stable 5 heures au maximum : ainsi, si ces seringues doivent être déposées sur les plateaux opératoires, elles ne doivent pas être sorties à l'avance de leur sachet.

Dans la plupart des cas, la protection contre la lumière concerne uniquement le stockage comme par exemple pour l'**amphotéricine B** (Fungizone), l'**amiodarone** (Cordarone[®]) ou le **furosémide** (Lasix[®]) conditionnés en flacons colorés.

- **Est-ce qu'un médicament devant être protégé de la lumière lors de son stockage doit faire l'objet de précaution lors de son administration ?**

A l'exception des médicaments mentionnés ci-après, très peu de médicaments doivent être protégés de la lumière lors de l'administration.

Généralement, la mention « à conserver et à administrer à l'abri de la lumière » est apposée sur l'emballage et elle est **rare**.

Elle concerne en particulier ces 3 principes actifs:

- **nifédipine** (ex. Adalat[®] pro infusione)
- **isoprénaline** (ex. isoprénaline HUG ; Isuprel[®])
- **nitroprussiate de sodium** (ex. Nipruss[®])

Pour ces principes actifs injectables photodégradables, la perfusion continue en solutions diluées sans protection particulière risque d'entraîner une inefficacité du traitement. Pour cela, des dispositifs particuliers comme des *tubulures opaques* et/ou des *seringues colorées* sont utilisées.

Attention, il ne faut pas confondre ces seringues pour l'*i.v.* de 60ml oranges protégeant de la lumière avec les seringues oranges utilisées pour les solutions *per os*.



- **Une solution devant être protégée de la lumière est restée sans protection. Sa couleur s'est modifiée : peut-on quand même l'utiliser ?**

Un changement de coloration d'une solution est souvent le signe visible d'une dégradation, bien qu'une tolérance dans la palette des couleurs puisse être admise par la Pharmacopée pour certains médicaments. Par exemple, en ce qui concerne l'**albumine**, la couleur des solutions peut aller du jaune clair, à l'ambre ou au vert selon la Pharmacopée. Par contre, si la couleur vire au jaune très foncé ou au brun, la solution d'albumine est dégradée et doit être jetée.

III. QUE RETENIR

- ▶▶ Les médicaments doivent en général être protégés de la lumière directe du soleil pour éviter une photodégradation des principes actifs pouvant conduire à une inefficacité du produit ou à la formation de produits de dégradation toxiques.
- ▶▶ Le fabricant spécifie sur l'emballage ou dans l'information officielle du produit dans le Compendium Suisse des médicaments les conditions de conservation qu'il faut observer afin de garantir la qualité du produit jusqu'à sa date de péremption.
- ▶▶ L'emballage dans son ensemble (récipient/blister + carton) joue le rôle de protection.
- ▶▶ La plupart des médicaments ne doivent être protégés de la lumière que lors du stockage ; seuls certains principes actifs tels que l'**isoprénaline**, le **nitroprussiate de sodium** et la **nifédipine** doivent être également protégés lors de l'administration.

Pour la conservation et l'administration des **chimiothérapies**, se référer au document spécifique suivant : http://w3.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/tubulure_1.pdf.

VI. BIBLIOGRAPHIE

[1] Giraut C, Sarrut B. Tables d'utilisation des médicaments, 4^e Ed, Paris : Frison Roche 1998 / [2] Voigt R. Pharmazeutische Technologie. 9^e Ed, Stuttgart: DAV, 2000 / [3] Dupertuis YM et al. Physical Characteristics of total parenteral nutrition bags significantly affect the stability of vitamins C and B1. J Parenter Enter Nutr 1999; 26:310-16 / [4] Laborie S et al. Protecting solutions of parenteral nutrition from peroxidation. J Parent Enter Nutr 1999;23:104-108 / [5] Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the ESPGHAN and ESPEN, supported by the ESPR. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41:S1-S87 / [6] Medicines for Children 2003 / [7] Micromedex 2005 / [8] UptoDate 2005 / [9] Martindale 32^e Ed 1999 / [10] Compendium Suisse des Médicaments 2005

Correspondance : Laure.Z.Kaestli@hcuge.ch **Responsables de rédaction** : Mme Laure-Zoé Kaestli et Dr. Nicole Vogt **Pour toute question ou renseignement complémentaire** : Assistance Pharmaceutique bip 68 59 358 ou Gérotopharmacologie clinique bip 68 56 560

Remerciements : Nous remercions Mme I. De Giorgi pour la rédaction de ce numéro et les pharmaciennes de l'unité d'assistance pharmaceutique de la Pharmacie des HUG, pour leur participation au processus de consultation qui a précédé la publication du document original.