

27^{èmes} journées européennes du GERPAC

2024

Titre :

Détermination d'une date limite d'utilisation (DLU) sur les doses à administrer reconditionnées

Auteurs :

Alice Heinrichs; Charlotte Hanze; Isabelle Roland; CHU de Liège, Belgique, ✉aheinrichs@chuliege.be

Résumé :

OBJECTIFS : Une dose à administrer est un conditionnement approprié d'une unité de médicament dans un récipient unidose, destinée à être administrée au patient. Diverses mentions légales, telles que la substance active, le dosage, le numéro de lot et la date de péremption doivent être indiquées sur chaque unité de dose à administrer. Si en France il n'y a pas de définition précise ni de texte de loi sur la préparation des doses à administrer (PDA) hormis une mention dans l'article R4235-48 du code de la santé publique, en Belgique, l'Arrêté Royal du 30 septembre 2020 qualifie la dose unitaire de préparation pharmaceutique à réaliser selon les normes PIC/S PE 010-4. Ainsi, ce travail a comme objectif de déterminer une DLU sur les doses à administrer après leur (re)conditionnement.

MÉTHODES : Puisqu'aucune recommandation n'est décrite dans la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.), la détermination de la DLU des doses à administrer a été menée au moyen de l'essai « <671> Containers – Performance Testing » de la Pharmacopée Américaine (USP). Ce texte a été adapté afin que l'essai soit réalisable dans toutes les officines hospitalières avec des moyens simples. La mise en œuvre de cette méthode a impliqué l'emploi de 3 types de substances : déliquescente (CaCl_2), hygroscopique (Na_2HPO_4) et légèrement hygroscopique (cellulose microcristalline). L'expérience a consisté en la PDA selon l'art pharmaceutique et en la pesée hebdomadaire de chaque unité. Le stockage a eu lieu en conditions réelles c'est-à-dire en l'absence de contrôle de l'humidité et de la température.

RÉSULTATS : L'augmentation de la masse des unités au cours du temps est associée à l'absorption de l'humidité par la substance à travers son conditionnement. Un conditionnement est qualifié de « basse barrière » si la prise en masse est \geq à 1 mg/jour et de « haute barrière » si elle est $<$ 1 mg/jour. La prise en masse des unités de CaCl_2 conditionnées dans des blisters en PVC/PVdC/aluminium produits par l'équipement Pentapack® est de 0,2209 mg/jour sur 6 mois contre 0,0170 mg/jour et 0,0136 mg/jour respectivement pour les unités de Na_2HPO_4 et de cellulose microcristalline pesées, quant à elles, durant 3 mois. La prise en masse des unités de CaCl_2 conditionnées dans les blisters manuels Medidose® en PVC, aluminium et papier est de 2,7262 mg/jour, qualifiant ce conditionnement de « basse barrière ».

DISCUSSION/CONCLUSION : Les résultats de l'essai de perméabilité à l'humidité sont les meilleurs avec le conditionnement produit par la Pentapack® qui permet le maintien de la « haute barrière » durant 6 mois. Ainsi, si ces résultats se maintiennent durant 24 mois, la DLU des doses à administrer conditionnées au moyen de l'équipement Pentapack® pourra être de 2 ans pour les substances hygroscopiques. Les résultats obtenus avec les blisters Medidose® limitent quant à eux leur utilisation et imposent l'application d'une DLU de maximum 1 mois.