

# CAPP-INFO

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

N°42, décembre 2006

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

## CONSERVATION DES MEDICAMENTS LIQUIDES ET SEMI-SOLIDES MULTIDOSES

### I. INTRODUCTION

D'une façon générale, les médicaments en solution et les crèmes ne sont pas aussi stables que les formes galéniques solides. En effet, ces dernières offrent l'énorme avantage d'un milieu sec, favorable à la stabilité microbiologique et physico-chimique des principes actifs. Les solutions, les sirops, les suspensions et les crèmes sont donc plus sensibles à la dégradation ainsi qu'à la contamination microbiologique. De plus, les ouvertures/fermetures répétées des récipients multidoses, ne favorisent pas une bonne conservation. Nous n'aborderons pas dans ce numéro les questions de conservation des médicaments à usage parentéral.

### II. STABILITE ET PEREMPTION

- **Date de péremption**

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. Les limites établies sont généralement une diminution du titre initial en principe actif de 10%. Ce titre peut être abaissé à 5%, et parfois moins lorsque la marge thérapeutique est étroite ou les produits de dégradations toxiques. Les dates de péremption doivent figurer sur l'emballage extérieur et sur le produit. Généralement, cette date n'est formulée qu'en termes de mois et d'année. Par convention, c'est le dernier jour du mois de l'année qui fait office de date butoir. Dans le cas où cette date est précédée de la mention « à utiliser avant », il faut alors retenir le premier jour du mois.

- **Dégradation du médicament**

La dégradation d'un médicament au cours du temps correspond à une perte de stabilité du principe actif et/ou des excipients. Elle est fonction des caractéristiques physico-chimiques des constituants et des conditions de conservation. Les principaux processus de dégradation sont l'hydrolyse, l'oxydation et la photodégradation. Autrement dit, les facteurs responsables de la dégradation sont l'oxygène, l'eau, le rayonnement UV et la température. Ainsi pour protéger les médicaments sensibles, les fabricants ajoutent des adjuvants divers (conservateurs, antioxydants, etc.) et déterminent des conditions de conservation précises.

- **Contamination microbiologique**

Le milieu aqueux est très favorable à la prolifération microbiologique. Une fois ouverts, la durée de conservation de certains produits liquides ou semi-solides, en particulier ceux contenant peu ou pas de conservateurs, sera déterminée non pas par la dégradation du principe actif, mais par le risque de contamination microbienne. Ainsi la date limite de conservation pour une forme liquide ou semi-solide n'est valable que pour un emballage non ouvert, non endommagé et uniquement si les conditions de conservation prescrites par le fabricant ont été respectées.

### III. DUREE D'UTILISATION DES MEDICAMENTS MULTIDOSES

- **Les préparations ophtalmiques**

Les préparations ophtalmiques comprennent les collyres, les bains oculaires ainsi que les pommades ophtalmiques. Le critère de stabilité de ces préparations relève davantage de la capacité de l'agent conservateur à inhiber la croissance bactérienne que de la dégradation du principe actif lui-même. Afin de garder les préparations le plus propre possible, il faut éviter de toucher avec l'extrémité du compte-gouttes les cils, les paupières, la conjonctive et les sécrétions conjonctivales lors de l'administration. De plus, dans le milieu hospitalier, il est impératif de garder un flacon pour un même patient afin d'éviter une éventuelle contamination croisée. Enfin, en cas de plaie traumatique ou chirurgicale du globe oculaire, il faut utiliser une préparation parfaitement stérile, donc non ouverte.

De manière générale, les préparations ophtalmiques conservées une fois ouvertes doivent être utilisées dans un délai d'un mois, puis éliminées. Toutes les préparations ophtalmiques des HUG ne contiennent pas de conservateur et sont donc à usage unique.

- **Les préparations nasales et auriculaires**

Nous parlons ici des gouttes et des pommades. Majoritairement, ces préparations contiennent des conservateurs et peuvent être utilisées jusqu'à un mois après ouverture. Toutefois, afin de limiter les contaminations croisées, il est impératif d'utiliser un flacon par patient et de jeter la préparation après le départ du patient même si la durée d'utilisation a été plus courte qu'un mois.

- **Les formes pharmaceutiques semi-solides pour application locale**

Cette gamme de produits comprend : les pommades grasses, les crèmes eau dans huile (grasses) ou huile dans eau (hydrophiles), les gels et les pâtes. Les préparations hydrophiles sont plus facilement contaminées par des micro-organismes que les hydrophobes.

Généralement, ces formes galéniques contiennent un agent antimicrobien en concentration convenable, sauf si la préparation possède déjà des propriétés antimicrobiennes suffisantes. Les préparations destinées à être appliquées sur des plaies ouvertes importantes ou sur une peau gravement atteinte doivent être stériles.

Afin de limiter la contamination de la préparation, le prélèvement doit se faire au moyen d'une spatule et avec des gants propres. De plus, dans le milieu hospitalier, il est conseillé d'utiliser l'emballage le plus petit à disposition et de réserver un tube pour un patient.

- **Les formes pharmaceutiques liquides orales**

Ces préparations comprennent les sirops, les solutions et les gouttes orales. Elles contiennent souvent un conservateur, cependant leur date de validité une fois ouvertes peut varier de quelques jours à plusieurs mois. En principe, les antibiotiques ont des dates de validité relativement courtes après reconstitution, alors que la majorité des gouttes, solutions et sirops peuvent être conservés 2 mois après ouverture. Il est donc important de noter la date d'ouverture sur le flacon. Le tableau ci-après reprend les principales formes liquides orales utilisées aux HUG en précisant la validité de conservation de ces produits une fois ouverts.

### Durée de conservation des liquides oraux après ouverture

Nom de la préparation		Durée de conservation
3TC solution	C	<b>ouvert : 1 mois à température ambiante</b>
Algifor junior sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Alucol gel	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Ampho-Moronal suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Aprical solution	SC	ouvert : 2 mois à température ambiante
Augmentin suspension Duo	C	<b>reconstituée : 7 jours au frigo</b>
Augmentin suspension Trio	SC	<b>reconstituée : 7 jours au frigo</b>
Bactrim sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Bépanthène gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Bisolvon gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Carbomix suspension	SC	<b>reconstitué : utilisation immédiate</b>
Ceclor suspension	SC	<b>reconstituée : 14 jours au frigo</b>
CellCept suspension	C	reconstituée : 2 mois à température ambiante
Céphoral suspension	C	<b>reconstituée : 14 jours à température ambiante</b>
Cetallerg gouttes	SC	ouvert : 2 mois à température ambiante
Chloral sirop HUG	SC	<b>ouvert : 1 semaine au frigo</b>
Ciproxine suspension	SC	<b>reconstituée : 14 jours à température ambiante</b>
Clamoxyl suspension	C	<b>reconstituée : 14 jours à température ambiante</b>
Clopixol gouttes	C	ouvert : 2 mois au frigo
Codéine sirop 0.25% HUG	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Colophos solution	SC	<b>ouvert : utilisation immédiate</b>
Dafalgan sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Dalacin C sirop	C	<b>reconstituée : 14 jours à température ambiante</b>
Dépakin sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Deroxat suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Dexamethasone 1mg/ml HUG	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Diflucan suspension	C	<b>reconstituée : 14 jours à température ambiante</b>
Digoxine Nativelle solution	SC	ouvert : 2 mois à température ambiante
Dipipéron gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Distraneurin mixture	SC	ouvert : 2 mois au frigo
Drossadin sol. 0.1% 0.2%	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Effortil gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Elixir frangulae Rudolac	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Elixir frangulae Paraffine	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Enalapril 1mg/ml HUG	C	ouvert : 2 mois au frigo
Erios suspension	SC	<b>reconstituée : 10 jours au frigo</b>
Figue sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Fluctine solution	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Flagyl sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Flatulex gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Fordtran suspension	C	<b>reconstituée : utilisation immédiate</b>
Furosémide 4mg/ml HUG	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Gutron gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Haldol gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Hydrochlorothiazide 5mg/ml HUG	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Hydromorphone gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Imodium sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Importal solution	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Kaletra sirop	C	<b>ouvert : 6 semaines à température ambiante</b>

Nom de la préparation		Durée de conservation
Klacid suspension	C	<b>restituée : 14 jours à température ambiante</b>
Laxoberon gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
L-thyroxin gouttes	C	ouvert : 2 mois au frigo
Locaseptil solution	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Maltofer sirop et gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Methadone solution	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Midazolam 2mg/ml HUG	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Motilium suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Morphine solution 1% 2%	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
MST suspension	SC	<b>restituée : utilisation immédiate</b>
Mycostatine suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Nervifen solution	SC	ouvert : 2 mois à température ambiante
Norvir sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Nozinan gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Nivaquine sirop	SC	ouvert : 2 mois à température ambiante
Oméprazole 2mg/ml HUG	SC	<b>ouvert : 2 semaines au frigo</b>
Oranol gouttes	C	ouvert : 2 mois au dessous de 15°C
Ospen sirop	C	ouvert : 2 mois au frigo
Oxynorm gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Paspertin gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Phenobarbital 5mg/ml HUG	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Podomexef suspension	C	<b>restituée : 10 jours au frigo</b>
Ponstan suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Potassium 7.5% sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Prednisolone gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Propranolol 2mg/ml HUG	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Rapamune solution	SC	<b>ouvert : 1 mois au frigo</b>
REP sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Retrovir sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Rifadine suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Rivotril gouttes	C	<b>ouvert : 20 jours à température ambiante</b>
Rocaltrol gouttes	SC	<b>ouvert : 6 semaines à température ambiante</b>
Rovamycine sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Sandimmun neoral solution	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Seropram gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Sinecod sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Spironolactone suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Sporanox solution	SC	<b>ouvert : 14 jours à température ambiante</b>
Tamiflu suspension	C	<b>ouvert : 10 jours au frigo</b>
Tegrétoil sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Toplexil sirop	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Tramal gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Ursofalk suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Vfend suspension	C	<b>restitué : 2 semaines à température ambiante</b>
Vi-Dé 3 gouttes	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Wellvone suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Ziagen solution	C	ouvert : 2 mois à température ambiante
Zinat suspension	C	<b>restituées: 10 jours au frigo</b>
Zovirax suspension	C	ouvert : 2 mois à température ambiante

**Frigo** = entre 2° et 8°C

**Température ambiante** = entre 15° et 25°C

**C** = avec conservateur

**SC** = sans conservateur

Référence : Compendium online septembre 2006

## V. QUE RETENIR

- » Afin de garantir une bonne utilisation des médicaments, il est primordial de respecter les conditions de stockage établies par le fabricant.
- » Les collyres contenant un conservateur doivent être utilisés dans le mois suivant l'ouverture du flacon. Un emballage est destiné à un seul patient.
- » Les préparations nasales et auriculaires conservées doivent être utilisées dans le mois suivant l'ouverture. Un emballage est destiné à un seul patient.
- » Les préparations semi-solides (crèmes, pommades) doivent être prélevées de façon hygiénique (spatule, gants). Un tube est destiné à un seul patient.
- » Pour les liquides oraux, une grande majorité peuvent être utilisés jusqu'à 2 mois une fois ouverts. Toutefois, il existe plusieurs exceptions dont une partie figure dans le tableau ci-dessus.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. A-M Sautter conservation des médicaments stabilité et dates limites d'utilisation CAPP-Info N°7, nov 1999
2. Nicolle I. et col. « dates limites d'utilisation des médicaments » Bulletin d'information du médicament et de pharmacovigilance N° 80 nov-déc. 1998, CRIM Rennes
3. Combien de temps peut-on conserver des emballages de pommades entamés ? GSASA-News ; vol 13 N°1 1999 ; 24
4. Délai d'utilisation des préparations de récepture, FH, SSPH
5. <http://w3.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/conservation.pdf>

**Correspondance** : [lucie.bouchoud@hcuge.ch](mailto:lucie.bouchoud@hcuge.ch) **Date prévue de la prochaine révision** : décembre, 2008.

**Responsables de rédaction** : Dr Anna-Maria Sautter, Dr Anne-Florence Wasilewski et Mme Thérèse Evard, Pharmaciennes **Pour toute question ou renseignement complémentaire** : Assistance pharmaceutique bip 68 59358

**Remerciements** : *Nous remercions Mme Lucie Bouchoud Bertholet, pharmacienne, pour sa contribution à ce numéro.*