

Cingria L., Griffiths W., Ing H., Lizana H., Bonnabry P.
Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève, CH-1211 Genève 14

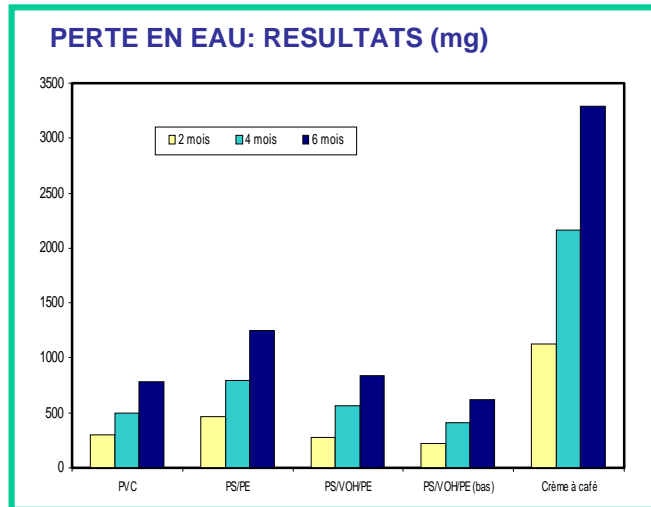
INTRODUCTION

L'utilisation orale de la morphine est répandue. Les doses doivent pouvoir être **adaptées facilement**. C'est pour **simplifier la tâche des soignants** que des **doses unitaires (d-u)** contenant une dose fixe de morphine ont été fabriquées.

MESURE DE LA PERTE EN EAU: METHODE

Mesure: pesée des coupelles scellées à intervalles réguliers. La différence de poids entre deux pesées correspond à la perte en eau. A titre comparatif, la perte en eau de crème à café du commerce a été testée de la même manière.

MATERIAUX		Forme coupelle	Taille coupelle	
	Matériaux		Ø int (mm)	h (mm)
PVC	Chlorure de polyvinyle cristal alimentaire 800 µ	Confiture	40	21
PS/PE	Polystyrène / Poly-éthylène pelable blanc 900 µ	Crème à café	34	31
PS/VOH/PE	Polystyrène / Copolymère d'alcool polyvinylique et d'éthylène / Poly-éthylène pelable blanc 900 µ	Crème à café	34	31
PS/VOH/PE (bas)		Crème à café	34	21
Crème à café		Crème à café	30	25



CHOIX DU MATERIAU

La difficulté majeure est de trouver un matériau qui permette une fabrication en quantité adaptée à une pharmacie d'hôpital. Il doit offrir une barrière à l'eau et à l'oxygène suffisante pour donner une stabilité telle à la solution de morphine, que les doses puissent être stockées pendant un certain temps et fabriquées en série.

CHOIX DES COUPELLES ET DES DOSES

La coupelle la mieux adaptée a une forme étroite du style « crème à café », car la solution est plus facile à boire.

Les différentes doses à fabriquer ont été fixées de manière à laisser aux soignants une gamme assez différenciée pour permettre un dosage individuel, tout en limitant le nombre de doses à disposition (gestion et stockage simplifié). Une gamme comprenant les doses suivantes : 2,5 mg; 5 mg; 10 mg; 20 mg; 30 mg et 50 mg est fabriquée à partir de solution de morphine à 0,1% et 1 % en volumes de 2 à 10 ml.

COMPARAISON D-U ET BOUTEILLE

	Doses unitaires		Bouteilles	
Hygiène	+	Scellé jusqu'à la prise	-	Plusieurs prises dans une bouteille
Sécurité	+	Identifiée jusqu'au lit du malade	-	Dose préparée non identifiée
Dose	± +	Précise, mais fixe. Moins de risque d'erreur	±	Précision selon prélèvement, peut être adaptée
Stabilité	-	2 à 4 mois	+	1 année
Contrôle stupéfiant	+	Simplifié	-	Risque d'erreur élevé
Stockage	-	Volumineux	+	Prend peu de place

RESULTATS

La perte en eau dépend du matériau testé et de son épaisseur et non du volume de remplissage des coupelles. La proportion d'eau évaporée est plus grande pour les coupelles contenant un faible volume de solution. C'est pourquoi les doses de 2 ml avec une perte de 100 mg/mois ne peuvent avoir une durée de conservation que de deux mois pour une limite de ± 10%. Les doses contenant un plus grand volume de solution ont une meilleure stabilité du point de vue pourcentage de la perte en eau.

La perméabilité à l'oxygène provoque une dégradation de la morphine et représente aussi un facteur limitant la durée de conservation à un maximum de 4 mois (dosage par HPLC), quelle que soit la perte en eau.



Crème à café PS/VOH/PE (bas) PVC
forme: « crème à café » « confiture »

CONCLUSION

- Les doses unitaires liquides constituent une alternative intéressante aux flacons de solution pour l'administration de doses standards de morphine.
- La stabilité est suffisante pour garantir une conservation des produits sur 2 à 4 mois avec le produit choisi (PS/VOH/PE bas).
- La part de morphine en solution utilisée aux HUG sous forme de doses unitaires est en constante augmentation (30% en 1998, 50% en 2000).
- Les recherches devront être poursuivies afin d'augmenter encore la durée de stabilité des doses unitaires de morphine. Ceci tant du point de vue de la sensibilité à l'oxygène que de la perte en eau, en agissant soit sur le matériau, soit sur la solution.