



DÉCLARATION CONJOINTE OMS/UNICEF/UNFPA

Stockage et gestion appropriés de l'oxytocine – un produit essentiel pour la santé maternelle

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) et le Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA), en consultation avec des experts internationaux et des parties prenantes, soulignent l'importance de garantir la disponibilité d'oxytocine de qualité lors de tous les accouchements assistés, pour sauver des vies de femmes. Cette recommandation résulte d'un examen exhaustif des données probantes actuelles concernant l'oxytocine, en particulier de la constatation que de l'oxytocine de mauvaise qualité circule dans de nombreux pays.

Ces partenaires préconisent instamment les mesures suivantes:

1. S'assurer que l'oxytocine est gérée dans le cadre d'une chaîne du froid entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F) pour la distribution et le stockage;
2. Acheter de l'oxytocine qui réponde aux exigences de qualité établies par l'OMS ou par une autorité de réglementation reconnue par l'OMS;
3. Étiqueter l'oxytocine pour indiquer clairement les exigences de stockage et de transport entre 2 et 8 °C (35-46°F).

VUE D'ENSEMBLE

L'hémorragie du post-partum est une urgence médicale qui touche environ 5 % des femmes qui accouchent chaque année, et est responsable de plus de 70 000 décès maternels par an. La majeure partie de ces décès survient dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.¹ Les décès liés à une hémorragie du post-partum pourraient être évités grâce à l'administration prophylactique d'utérotoniques au cours de la troisième phase du travail, ainsi qu'à une prise en charge rapide et appropriée.²

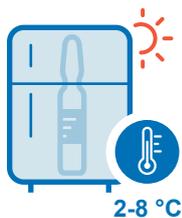
Selon les Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum, l'oxytocine est

l'utérotonique de premier choix pour prévenir et traiter les hémorragies du post-partum.² L'oxytocine est un médicament générique peu coûteux qui figure sur la Liste modèle OMS des médicaments essentiels.³

Plusieurs études confirment qu'il est fréquent que l'oxytocine circulant actuellement dans de nombreux pays à revenu faible et intermédiaire ne réponde pas aux normes de qualité acceptables.^{4,5} Comme les vaccins, lorsque l'oxytocine n'est pas de qualité suffisante ou lorsqu'elle n'est pas gérée dans le cadre d'une chaîne du froid, le médicament se dégrade rapidement et perd son efficacité.⁶

Trois mesures urgentes

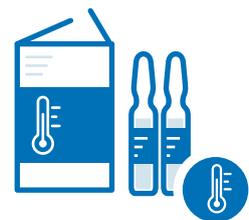
S'appuyant sur les travaux de la Commission des Nations Unies sur les produits d'importance vitale pour les femmes et les enfants, l'OMS, l'UNICEF et l'UNFPA sont convenus de publier cette déclaration, dans laquelle il est notamment préconisé de prendre trois mesures spécifiques pour assurer une gestion efficace de l'oxytocine de qualité et l'accès à celle-ci.



2-8 °C



qualité assurée



2-8 °C

1. Les gestionnaires des chaînes d'approvisionnement doivent s'assurer que l'oxytocine est maintenue entre 2 et 8 °C (35-46 °F)

2. Les acheteurs et les distributeurs d'oxytocine doivent veiller à ce que les spécifications fassent clairement référence aux normes et exigences de qualité appropriées, y compris un étiquetage approprié pour le stockage entre 2 et 8 °C (35-46 °F)

3. Les organismes de réglementation des médicaments doivent appuyer et veiller à la mise en place d'un étiquetage et d'une commercialisation appropriées pour indiquer que la chaîne du froid doit être maintenue entre 2 et 8 °C (35-46 °F)

Trois mesures urgentes

1. Les gestionnaires des chaînes d'approvisionnement doivent s'assurer que l'oxytocine est maintenue entre 2 et 8 °C (35-46 °F)

Bien que certains étiquetages des fabricants continuent d'indiquer que l'oxytocine est stable à température ambiante, les données à l'appui de ces allégations ne sont pas toujours suffisamment concluantes ni applicables à certains climats. Une gestion cohérente des produits est essentielle et la pratique générale pour tous les produits à base d'oxytocine devrait être le stockage et le transport entre 2 et 8 °C (35-46 °F). D'autres orientations de l'OMS sur le stockage et le transport des produits pharmaceutiques sensibles au temps et à la température sont disponibles dans la Série de Rapports techniques de l'OMS, n°961, 2011, annexe 9.^{12,13}

2. Les acheteurs et les distributeurs d'oxytocine doivent veiller à ce que les spécifications fassent clairement référence aux normes et exigences de qualité appropriées, y compris un étiquetage approprié pour le stockage entre 2 et 8 °C (35-46 °F)

Les acheteurs doivent s'assurer que les spécifications de l'oxytocine sont conformes à une pharmacopée reconnue et conditionner l'achat à un étiquetage approprié.

Dans la mesure du possible, l'oxytocine devrait provenir de sources préqualifiées par l'OMS ou approuvées par une autorité de réglementation reconnue.⁷ Si de telles sources font défaut, le produit devrait au minimum être fabriqué conformément aux bonnes pratiques de fabrication ainsi qu'aux normes des pharmacopées internationalement reconnues telles que la British Pharmacopeia, la Pharmacopée internationale, l'US Pharmacopeia, and la Japanese Pharmacopeia.

3. Les organismes de réglementation des médicaments doivent appuyer et veiller à la mise en place d'un étiquetage et d'une commercialisation appropriées pour indiquer que la chaîne du froid doit être maintenue entre 2 et 8 °C (35-46 °F)

Pour favoriser une meilleure gestion, plus cohérente, de l'oxytocine, comme nous l'avons vu plus haut, il est essentiel que les étiquettes précisent que l'oxytocine doit être maintenue tout au long du transport et du stockage entre 2 et 8 °C (35-46 °F) et que les autorités de réglementation des médicaments veillent à faire respecter cette obligation d'étiquetage.

Les fabricants doivent étiqueter les produits à base d'oxytocine d'une manière qui reflète les études de stabilité à long terme portant sur l'entreposage, l'expédition et l'utilisation ultérieure dans des climats variés. Pour éviter toute confusion au sein de la chaîne d'approvisionnement, l'OMS recommande que les résultats des études de stabilité accélérées autorisant des écarts pendant des périodes limitées ne soient PAS inclus sur les étiquettes des produits à base d'oxytocine. Le système de préqualification de l'OMS n'accepte que les demandes relatives à des produits portant des étiquettes appropriées concernant la chaîne du froid.¹⁴

EFFORTS ENTREPRIS À CE JOUR

Préqualification de l'oxytocine

Pour soutenir les efforts nationaux et mondiaux visant à améliorer l'accès à l'oxytocine de qualité, l'OMS, en collaboration avec le l'UNFPA, accepte les demandes des fabricants pour la préqualification de l'oxytocine par l'OMS. Une liste des sources d'oxytocine préqualifiées est disponible en ligne et mise à jour régulièrement. Des lignes directrices sur la préqualification par l'OMS des produits à base d'oxytocine acceptables sont également disponibles.⁷

Recherche et données factuelles

Il a été démontré que l'oxytocine est un produit thermosensible qui nécessite une réfrigération pendant le transport, la distribution et le stockage à tous les points de la chaîne d'approvisionnement.⁸ Bien que de courts écarts au-delà de l'intervalle 2-8 °C (35-46 °F) puissent ne pas compromettre la qualité du produit, le stockage et la distribution à plus long terme à une grande variété de températures ambiantes (par exemple, dans des entrepôts sans contrôle de la température) sont susceptibles d'entraîner une dégradation du produit et de rendre le traitement inefficace.^{6,9} Les pays à climat tropical, où la température quotidienne moyenne est supérieure à 30 °C (86 °F), sont particulièrement exposés aux défaillances de l'oxytocine si elle n'est pas maintenue dans une chaîne du froid appropriée. Une étude a montré que l'oxytocine peut tolérer des cycles de gel-dégel, mais aucune donnée sur l'exposition à long terme aux températures de congélation n'a été trouvée et la congélation de l'oxytocine devrait donc être évitée.¹⁰

Déclaration conjointe de 2015: Les produits de santé thermosensibles dans la chaîne du froid du Programme élargi de vaccination

Que l'oxytocine soit intégrée à la chaîne du froid du Programme élargi de vaccination (PEV) ou à d'autres chaînes du froid, une déclaration conjointe OMS/UNICEF antérieure, de 2015, sur l'intégration des produits de la chaîne du froid dans la chaîne du froid de la vaccination reste une référence importante. La déclaration conjointe de 2015 présentait l'intégration de l'oxytocine comme étude de cas et fournissait des informations importantes pour l'élaboration d'un plan d'intégration qui traite des bonnes pratiques de stockage et d'autres détails techniques, tels qu'un étiquetage clair et la séparation des produits non vaccinaux des vaccins et des diluants.¹¹ Un examen attentif des capacités de la chaîne du froid peut être nécessaire dans certains pays, étant donné que les besoins accrus en capacités de la chaîne du froid peuvent de fait inclure une liste plus longue de produits, tels que l'insuline à usage quotidien.

Conclusion

Ces recommandations appellent les gouvernements nationaux, les parties prenantes au niveau mondial, les fabricants, les organismes d'approvisionnement, les gestionnaires de la chaîne d'approvisionnement (y compris ceux responsables de la chaîne du froid du PEV), les programmes de santé maternelle et les prestataires de soins de santé à une meilleure gestion et à une plus grande responsabilisation. Les données probantes actuelles sur la qualité incertaine de l'oxytocine devront être largement diffusées. Les incidences de la mise en œuvre des mesures devront également être prises en compte, y compris les investissements accrus dans le changement de politique, le renforcement des capacités, les systèmes d'information, l'infrastructure et d'autres domaines.

Des alternatives utérotoniques à l'oxytocine qui soient stables à la chaleur sont à l'étude. Jusqu'à ce que ces produits soient disponible à grande échelle, et même alors, la qualité de l'oxytocine actuellement en circulation doit être garantie pour réduire le nombre de décès de femmes lors de l'accouchement.

Cette déclaration conjointe exhorte les parties prenantes à mettre en œuvre ces trois mesures spécifiques. Comme pour toute recommandation, sa mise en œuvre devra être soutenue et les éventuels effets imprévus pris en compte et gérés.

Pour assurer une mise en œuvre efficace, dans le cadre des prochaines étapes, il conviendrait également d'encourager:

les parties prenantes à collaborer pour mettre en œuvre et suivre les progrès accomplis dans la mise en œuvre des trois mesures, en particulier en soutenant les pays dont les capacités pour assurer la qualité de l'oxytocine et sa gestion efficace sont limitées;

les fabricants d'oxytocine à soumettre leurs produits par l'intermédiaire du processus de préqualification de l'OMS, en tirant parti du soutien de l'OMS aux gouvernements nationaux pour l'accès à une oxytocine de qualité;

les gestionnaires pharmaceutiques à appuyer les études sur les stratégies d'expansion de la chaîne du froid pour satisfaire les besoins en oxytocine ainsi que la demande accrue pour d'autres produits de la chaîne du froid;

les organismes techniques à harmoniser les ressources techniques, comme la pharmacopée, afin de s'assurer que les normes relatives à l'oxytocine de qualité sont claires et cohérentes; et

les organismes internationaux à soutenir les autorités nationales de réglementation des médicaments pour évaluer les dossiers relatifs à l'oxytocine et les sites de fabrication et surveiller la qualité de l'oxytocine en circulation.

Références bibliographiques

1. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2(6): e323-33.
2. WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization, 2018.
3. Liste modèle OMS des médicaments essentiels. Genève, 2017.
4. WHO Pre-qualification. Survey of the quality of medicines identified by the UN Commission on Life-Saving Commodities for Women and Children. Geneva: World Health Organization, 2015.
5. Tortoni M, Gomes Freitas C, Kartoglu U, Gülmezoglu M, Widmer M. Quality of oxytocin available in low- and middle-income countries: A systematic review of the literature. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2016.
6. Hogerzeil HV, Walker GJA, de Goeje MJ. Stability of injectable oxytocins in tropical climates: results of field surveys and simulation studies on ergometrine, methylergometrine and oxytocin... Geneva: World Health Organization, 1993.
7. OMS. Essential Medicines and Health Products: Prequalification of medicines. 2018. <https://extranet.who.int/prequal/information/manufacturers>.

8. OMS. The International Pharmacopeia, Eighth Edition, 2018. <http://apps.who.int/phint/en/p/about/>.
9. Kartoglu U, Widmer M, Gulmezoglu M. Stability of oxytocin along the supply chain: A WHO observational study. *Biologicals: Journal of the International Association of Biological Standardization*, 2017.
10. Nassta GC, Prankerd RJ, McIntosh MP. Effect of freezing on oxytocin ampules. *N Engl J Med* 2013; 368(22): 2145-6.
11. Déclaration conjointe de l'OMS et de l'UNICEF sur les produits de santé thermosensibles dans la chaîne du froid du Programme élargi de vaccination, Genève: Organisation Mondiale de la Santé; mai 2015. Disponible à l'adresse: [https://www.unicef.org/health/files/EPI_cold_chain_WHO_UNICEF_joint_statement_A4_rev2_5-14-15_\(3\).pdf](https://www.unicef.org/health/files/EPI_cold_chain_WHO_UNICEF_joint_statement_A4_rev2_5-14-15_(3).pdf)
12. WHO. Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products.
13. WHO. Technical supplements to model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products. Annex 5.
14. WHO/Prequalification. Oxytocin injection. Clarification of stability data and storage statement requirements. Guidance document. 31 October 2018.

Pour de plus amples informations,

veuillez vous adresser à:

- Mariana Widmer, OMS, Genève, widmerm@who.int
- Seloi Mogatte, UNFPA, Copenhague, mogatte@unfpa.org
- Akthem Fourati, UNICEF, Copenhague, afourati@unicef.org

WHO/RHR/19.5 © Organisation mondiale de la Santé 2021. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Organisation mondiale de la Santé
Avenue Appia 20, 1202 Genève
Suisse
www.who.int/fr

Fonds des Nations Unies pour l'enfance
Océanvej 10-12, Copenhague
Danemark
www.unicef.org/fr

Fonds des Nations Unies pour la population
Marmorvej 51, Copenhague
Danemark
www.unfpa.org/fr