

FARMACI SCADUTI

Ai medici viene spesso chiesto se i farmaci possono essere utilizzati dopo la data di scadenza. A causa di restrizioni legali e di questioni di responsabilità, i produttori non autorizzano questo tipo di utilizzo e, generalmente, non esprimono commenti sulla sicurezza o l'efficacia dei loro prodotti oltre la data indicata sulla confezione. Dalla nostra ultima pubblicazione sull'argomento¹, si sono resi disponibili ulteriori dati.

SICUREZZA – Non esistono rapporti pubblicati di tossicità umana dovuta a ingestione, iniezione o applicazione topica di un'attuale formulazione farmaceutica dopo la data di scadenza. Danno tubulare renale è stato riportato con l'uso di tetracicline degenerate in una formulazione non più disponibile in commercio².

DATA DI SCADENZA – La data di scadenza indicata dal produttore si basa sulla stabilità del farmaco all'interno del contenitore originale sigillato. Ciò non significa necessariamente che il farmaco sia risultato instabile dopo un periodo di tempo più lungo; vuol dire soltanto che i dati in tempo reale o le estrapolazioni degli studi di degradazione accelerata indicano che il farmaco nel contenitore sigillato sarà ancora stabile in quella data. La maggior parte dei prodotti farmaceutici ha una durata riportata sulla confezione di 1-5 anni, ma una volta che la confezione originale viene aperta, la data di scadenza riferita a quella confezione non è più valida.

STABILITÀ – I dati provenienti dallo US Department of Defense/FDA Shelf Life Extension Program, che testa la stabilità dei prodotti farmaceutici dopo la loro data di scadenza, hanno dimostrato che 2650 dei 3005 lotti (~88%) di 122 diversi prodotti conservati nella confezione originale integra sono rimasti stabili per una media di 66 mesi dopo la data di scadenza³. Di questi, 312 lotti (~12%) sono rimasti stabili per più di quattro anni dopo la data di scadenza. Il fallimento dovuto a potenza, pH, contenuto d'acqua, dissoluzione, aspetto fisico o presenza di impurità ha interessato 479 lotti (~18%), ma nessun caso si è verificato entro un anno. Lo ioduro di potassio, estesamente accumulato per l'uso in caso di emergenza nucleare, non ha mostrato alcuna degradazione significativa nel corso di molti anni⁴.

CALORE, UMIDITÀ E CONSERVAZIONE A LUNGO TERMINE – La conservazione in condizioni di calore e/o umidità elevati può accelerare la degradazione di alcune formulazioni farmaceutiche, ma in uno studio le compresse di captopril, le compresse di teofillina (*Theo-Dur*-Recordati e altri) e la polvere per soluzione iniettabile di cefoxitina sodica (*Mefoxin*-Farmaceutici Cabber), conservate a 40 °C e con il 75% di umidità relativa, sono rimaste stabili per 1,5-9 anni oltre la rispettiva data di scadenza⁵. In un altro studio, la teofillina ha

conservato il 90% della sua potenza 30 anni dopo la data di scadenza⁶. Uno studio condotto su otto prodotti che erano stati conservati nella confezione originale integra per 28-40 anni dopo la data di scadenza ha rilevato che 12 dei 14 principi attivi avevano mantenuto il 90% e oltre della loro potenza originale; l'acido acetilsalicilico aveva conservato meno del 5% della sua potenza e le amfetamine meno del 60%⁷.

FARMACI LIQUIDI – Le soluzioni e le sospensioni sono generalmente meno stabili delle forme solide, ma in un rapporto si legge che quattro campioni obsoleti di soluzione di atropina (di cui tre fino a 12 anni dopo la data di scadenza e uno oltre 50 anni dopo la scadenza) contenevano tutti quantità significative del farmaco⁸. I farmaci in soluzione divenuti torbidi o scoloriti o che mostrano segni di precipitazione, in particolare le formulazioni iniettabili, non dovrebbero essere utilizzati. Le sospensioni sono particolarmente sensibili al congelamento. I fattori che limitano l'uso dei farmaci oftalmici includono l'evaporazione del solvente e la capacità continua del conservante di inibire la crescita microbica⁹.

Le soluzioni di adrenalina contenute negli autoiniettori *EpiPen* possono perdere potenza dopo la data di scadenza. In uno studio condotto su 34 penne, scadute tra 1 e 90 mesi prima, la diminuzione del contenuto di adrenalina era proporzionale al numero di mesi trascorsi dalla data di scadenza¹⁰.

Da uno studio è emerso che le penne scadute da 3-36 mesi contenevano dall'84,2 al 101,5% della dose riportata sull'etichetta¹¹, ma uno studio condotto sulle penne conservate in veicoli EMS che erano scadute 1-11 anni prima ha rilevato che era rimasto solo il 12,6-31,3% della dose riportata sull'etichetta¹². Non sono disponibili dati su altri autoiniettori di adrenalina come *Auvi-Q*¹³.

CONCLUSIONI – Quando non è disponibile alcuna alternativa adeguata, i farmaci scaduti potrebbero essere efficaci. La quantità di potenza conservata varia in base al farmaco, al lotto, ai conservanti (se presenti) e alle condizioni di conservazione, in particolare calore e umidità; molte formulazioni solide conservate in condizioni ragionevoli all'interno della loro confezione originale integra mantengono anche oltre il 90% della loro potenza per almeno 5 anni dalla data di scadenza riportata sull'etichetta e a volte più a lungo. Soluzioni e sospensioni sono in genere meno stabili. Non vi sono segnalazioni di tossicità causata dalla degradazione dei prodotti dei farmaci attualmente disponibili.

1. Farmaci scaduti. *Medical Letter* 2010; 39:16.
2. GW Frimpter et al. Reversible "Fanconi syndrome" caused by degraded tetracycline. *JAMA* 1963; 184:111.
3. RC Lyon et al. Stability profiles of drug products extended beyond labeled expiration dates. *J Pharm Sci* 2006; 95:1549.
4. US Department of Health and Human Services. Guidance for federal agencies and state and local governments: potassium iodide tablets shelf life extension. Disponibile su: www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm080549.pdf. Ultimo accesso: 24 novembre 2015.
5. G Stark et al. A study of the stability of some commercial solid dosage forms beyond their expiration dates. *Pharm J* 1997; 258:637.
6. R Regenthal et al. The pharmacologic stability of 35-year old theophylline. *Hum Exp Toxicol* 2002; 21:343.