

Aide-mémoire sur les trousse de
chlorhydrate de naloxone — Stabilité et
conservation

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Aide-mémoire sur les trousse de chlorhydrate de naloxone — Stabilité et conservation

Rédaction

Isabelle Dufort

Collaboration

Christiane Carolle Lawson

Coordination scientifique

Frédéric St-Pierre

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Isabelle Dufort, Ph. D.

Collaboratrice interne

Christiane Carolle Lawson, M. Sc.

Coordonnateur scientifique

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Directrice adjointe

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Bureau — Méthodologies et éthique

Carole-Line Nadeau, M.A.

Soutien administratif

Mélanie Harbec

Équipe de l'édition

Jean Talbot

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique

Marie St-Amour, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025

ISBN 978-2-555-01990-4 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2025

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Aide-mémoire sur les trousse de chlorhydrate de naloxone — Stabilité et conservation. Rapport en soutien rédigé par Isabelle Dufort. Québec, Qc : INESSS; 2025. 39 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

D^{re} Anne-Frédérique Lambert-Slythe, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, Centre de réadaptation en dépendance de Québec

M^{me} Suzanne Marcotte, pharmacienne d'établissement de santé, Centre hospitalier de l'Université de Montréal — CHUM

M^{me} Stéphanie Marie-Anka Marsan, médecin de famille, directrice du programme de Médecine des toxicomanies, Centre hospitalier de l'Université de Montréal — CHUM

D^{re} Caroline Massicotte, médecin de famille, responsable médicale en réduction des méfaits et prévention des surdoses, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Outaouais

M. Pierre-Benoît Tremblay, pharmacien communautaire (Pharmaprix Sophie-Audrey Miron et Pharmaprix Ahmed Mehdoui), Montréal

M. Alix Vaillancourt, pharmacien clinicien d'établissement de santé, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Futurs utilisateurs

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la révision de l'aide-mémoire à titre de futurs utilisateurs :

M^{me} Rose Brisebois, technicienne en travail social, Intervenante en milieu festif pour le projet Euphorie au BRAS Outaouais

M^{me} Claire Dalmeida, coordonnatrice Clinique, Coopérative de solidarité SABSA

M^{me} Isabelle Mercure, coordonnatrice de l'enseignement et des approches clinique à SPOT Clinique communautaire de soins et d'enseignement

Déclaration d'intérêts

Les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS. Les membres de l'équipe de projet de l'INESSS déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Les personnes consultées n'ont pas déclaré de conflit d'intérêts ou de rôle en lien avec le projet outre l'expertise pour laquelle ils ont été approchés. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce projet.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ACRONYMES.....	V
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE ET DESCRIPTION DES DOCUMENTS RETENUS.....	3
1.1 Méthodologie.....	3
1.1.1 Question décisionnelle.....	3
1.1.2 Questions d'évaluation.....	3
1.1.3 Données scientifiques.....	3
1.1.4 Données contextuelles.....	4
1.1.5 Données expérientielles.....	4
1.1.6 Validation et assurance qualité.....	4
1.2 Documents retenus.....	4
2 ARGUMENTAIRE, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS.....	7
2.1 Résumé de l'information recensée.....	7
2.2 Conditions de conservation optimales des trousse de naloxone.....	9
2.2.1 Informations issues des monographies.....	9
2.2.2 Informations issues de consensus d'experts et d'agences gouvernementales au Canada.....	10
2.3 Stabilité de la naloxone dans des conditions qui excèdent les recommandations de conservation.....	12
2.3.1 Informations issues des monographies.....	12
2.3.2 Informations issues des études primaires.....	12
2.3.3 Informations issues de consensus d'experts et d'agences gouvernementales.....	14
FORCES ET LIMITES.....	17
CONSIDÉRATIONS ENTOURANT LA MISE EN ŒUVRE ET RETOMBÉES POTENTIELLES DES TRAVAUX.....	18
MISE À JOUR.....	19
RÉFÉRENCES.....	20
ANNEXE A.....	23
Mots clés utilisés pour le repérage de l'information scientifique.....	23
ANNEXE B.....	26
Documents retenus pour répondre aux questions d'évaluation.....	26
ANNEXE C.....	29
Méthodologie détaillée.....	29
ANNEXE D.....	38
Qualité des documents retenus.....	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Documents provenant d'organismes gouvernementaux ou de consensus d'experts retenus	5
Tableau 2	Études primaires retenues	6
Tableau 3	Conditions de conservation recommandées dans les monographies des trousse de naloxone et les documents d'organismes gouvernementaux ou de consensus d'experts retenus	7
Tableau 4	Données présentes dans la littérature sur la stabilité du chlorhydrate de naloxone dans des conditions qui dépassent les recommandations de conservation des fabricants	8
Tableau A-1	Mots clés utilisés pour repérer des documents permettant de répondre aux questions d'évaluation	23
Tableau A-2	Liste des sites Web consultés.....	23
Tableau B-1	Liste des documents retenus — Études primaires	26
Tableau B-2	Liste des documents retenus — monographies	26
Tableau B-3	Liste des documents retenus — Outils, documents gouvernementaux	27
Tableau B-4	Liste des documents exclus et raisons d'exclusion	28
Tableau C-1	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents avec recommandations selon le modèle PICOH pour la question 1	30
Tableau C-2	Critères d'inclusion et d'exclusion des études primaires et revues systématiques selon le modèle PICO pour la question 2	31
Tableau C-3	Formulation des recommandations.....	35
Tableau D-1	Qualité des études quantitatives sans répartition aléatoire selon la grille MMAT	38
Tableau D-2	Qualité des études quantitatives descriptives selon la grille MMAT	39

RÉSUMÉ

Introduction

La toxicité croissante des opioïdes sur le marché illicite des drogues a entraîné une augmentation des surdoses au Canada et dans le monde entier. La naloxone est un antidote efficace contre les surdoses d'opioïdes, car elle neutralise temporairement leurs effets, y compris ceux du fentanyl, de l'héroïne, de la morphine, de la codéine et de l'hydromorphone. Les trousse de naloxone sont disponibles gratuitement, sans ordonnance, dans les pharmacies du Québec ainsi que dans certains établissements de santé et organismes communautaires. Cependant, en raison des variations importantes de température au Québec, les trousse de naloxone utilisées sur le terrain peuvent être exposées à des températures qui ne respectent pas les conditions de conservation recommandées. Afin de mieux outiller les professionnels et intervenants qui distribuent et utilisent les trousse de naloxone, un aide-mémoire a été produit pour présenter les conditions idéales de conservation et de stabilité de la naloxone ainsi que des consignes à suivre si ces dernières ne sont pas respectées.

Méthodologie

Vu la nature rapide de cette réponse, les constats et les recommandations qui en découlent reposent sur un repérage sommaire des données publiées ainsi que des consultations avec plusieurs parties prenantes.

Ces constats et recommandations sont applicables à toutes les trousse contenant de la naloxone, qu'elle soit sous forme de fioles ou d'ampoules en verre, de vaporisateurs nasaux ou de seringues en plastique préremplies.

Résultats

Après une analyse des informations recueillies et au terme d'un processus itératif avec les personnes consultées, les constats et messages clés suivants ont été identifiés comme étant porteurs pour optimiser l'usage de la naloxone par les intervenants.

Un rappel des conditions de conservation idéales

Dans un premier temps, il demeure important de respecter, dans la mesure du possible, les conditions de conservation recommandées par les fabricants des trousse de naloxone, soit à des températures comprises entre 15 °C et 30 °C et à l'abri de la lumière. Il est donc déconseillé de les laisser dans un véhicule ou une tente en cas de chaleurs extrêmes. De plus, il est préférable de garder la naloxone près du corps par temps froid pour éviter qu'elle gèle et devienne temporairement inutilisable, chaque minute étant importante en contexte de surdose aux opioïdes : lorsque les vaporisateurs nasaux de naloxone sont gelés, ils doivent être décongelés à température ambiante pendant 15 minutes avant de pouvoir être utilisés.

Lorsqu'il n'a pas été possible de respecter ces conditions

Les études scientifiques repérées montrent que la naloxone est assez stable et peut résister à plusieurs situations qui dépassent les conditions de conservation recommandées par les fabricants, notamment les longues périodes de gel, l'exposition à plusieurs cycles de gel-dégel ou l'exposition à des températures supérieures à 30 °C. Par ailleurs, elle conserverait une concentration efficace même 20 ans après sa date de péremption. Cependant, la naloxone se dégrade après plus de 21 cycles de gel-dégel, 96 heures d'exposition à la lumière du soleil ou plus de deux semaines à une température constante de 45 °C. Il faut toutefois préciser que, si la naloxone est périmée ou a été mal conservée et qu'aucune autre trousse n'est disponible, elle peut quand même être utilisée dans un contexte de surdose car, bien qu'elle puisse être moins efficace, elle ne poserait pas de risques additionnels pour la personne.

Recommandations et outil clinique

Au terme des travaux et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, où ont été triangulés les données scientifiques, l'information et les recommandations tirées de la littérature consultée, les éléments contextuels et la perspective de différentes parties prenantes consultées, une série de constats et de recommandations ont été formulés. Ceux-ci, présents dans le rapport, sont aussi intégrés dans l'aide-mémoire destiné principalement aux intervenants sociaux.

Retombées et mise en œuvre

Sans se substituer au jugement clinique, ces travaux devraient contribuer à soutenir les professionnels de la santé et les intervenants sociaux dans l'utilisation et le transport des trousse de naloxone. Les retombées potentielles dépendront toutefois de la diffusion de l'aide-mémoire associé à ce rapport. À cet égard, une collaboration avec le ministère de la Santé et des Services sociaux ainsi que Santé Québec est envisagée pour développer une stratégie de diffusion qui rejoindra les usagers du réseau.

SUMMARY

Naloxone hydrochloride kits aide-mémoire — Stability and storage

Introduction

The increasing toxicity of opioids on the illicit drug market has led to a rise in overdoses in Canada and around the world. Naloxone is an effective antidote to opioid overdoses, as it temporarily reverses their effects, including those of fentanyl, heroin, morphine, codeine, and hydromorphone. Naloxone kits are available free of charge, without a prescription, in pharmacies in Quebec as well as in certain health care facilities and community organizations. However, due to significant temperature variations in Quebec, naloxone kits used in the field may be exposed to temperatures that do not meet the recommended storage conditions. In order to better equip professionals and actors in the field who distribute and use naloxone kits, an aide-mémoire has been produced to outline the ideal storage and stability conditions for naloxone, as well as instructions to follow if these conditions are not met.

Methodology

Given the rapid nature of this response, the findings and recommendations derived from it are based on a summary review of published data and consultations with several stakeholders.

These findings and recommendations apply to all naloxone kits, whether in the form of glass vials or ampoules, nasal sprays, or pre-filled plastic syringes.

Results

Following the analysis of all gathered data and the iterative process with the stakeholders, the following key findings and messages were considered to have the potential to optimize the use of naloxone by actors in the field.

A reminder of ideal storage conditions

First, it is important to follow as closely as possible the storage conditions recommended by naloxone kit manufacturers, i.e., at temperatures between 15°C and 30°C and away from light. It is therefore not recommended to leave them in a vehicle or tent in case of extreme heat. In addition, it is best to keep naloxone close to the body in cold weather to prevent it from freezing and becoming temporarily unusable, as every minute counts in the context of an opioid overdose: when naloxone nasal sprays are frozen, they must be thawed at room temperature for 15 minutes before they can be used.

When it has not been possible to comply with these conditions

Scientific studies identified show that naloxone is fairly stable and can withstand several situations that exceed the storage conditions recommended by manufacturers, including long periods of freezing, exposure to several freeze-thaw cycles, or exposure to temperatures above 30°C. Furthermore, it is believed to retain an effective concentration even 20 years after its expiry date. However, naloxone degrades after more than 21 freeze-thaw cycles, 96 hours of exposure to sunlight, or more than two weeks at a constant temperature of 45°C. It should be noted, however, that if naloxone is expired or has been improperly stored and no other kit is available, it can still be used in an overdose situation because, although it may be less effective, it would not pose any additional risks to the person.

Recommendations and clinical tool

Following the iterative process with the advisory committee's members, during which the clinical data and literature recommendations, the contextual information and the perspectives of the different stakeholders consulted were triangulated, a series of findings and recommendations were drawn up. These, which are included in the report, are also incorporated into the aide-mémoire intended primarily for social actors in the field.

Impact and implementation

Without replacing clinical judgment, this work should help support healthcare professionals and social workers in the use and transport of naloxone kits. However, the potential benefits will depend on the dissemination of the aide-mémoire associated with this report. In this regard, collaboration with the ministère de la Santé et des Services sociaux and Santé Québec is being considered to develop a dissemination strategy that will reach users of the network.

SIGLES ET ACRONYMES

FDA	U.S. Food and Drug Administration
GC	Chromatographie en phase gazeuse / <i>Gaz chromatography</i>
GPC	Guide de pratique clinique
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance / <i>High performance liquid chromatography</i>
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
LC	Chromatographie en phase liquide / <i>Liquid chromatography</i>
MMAT	<i>Mixed methods appraisal tool</i>
MS	Spectrométrie de masse / <i>Mass spectrometry</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (du Québec)
QToF-MS	Spectrométrie de masse en tandem quadripôle-temps de vol / <i>Quadrupole time-of-flight mass spectrometry</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RP	Polarité inversée / <i>Reverse polarity</i>
USP	<i>United States Pharmacopeia</i>

INTRODUCTION

Problématique

La toxicité croissante des opioïdes dans le marché illicite des drogues a fait exploser le nombre de surdoses au Canada et ailleurs dans le monde. La naloxone est un antidote efficace contre les surdoses d'opioïdes puisqu'elle renverse temporairement les effets des opioïdes, y compris le fentanyl, l'héroïne, la morphine, la codéine et l'hydromorphone.

Depuis 2017, des trousse de naloxone sont offertes gratuitement dans toutes les pharmacies du Québec et dans certains établissements de santé et organismes communautaires [RAMQ, 2020]. Le programme des trousse de naloxone à emporter est une intervention fondée sur des données probantes qui consiste à distribuer des trousse contenant du chlorhydrate de naloxone aux intervenants de santé et de services sociaux et aux membres de la communauté susceptibles d'être témoins d'une surdose [Ferguson *et al.*, 2023]. Ce programme a été mis sur pied afin de faciliter l'accès à la naloxone pour permettre une intervention rapide auprès d'une personne victime d'une surdose d'opioïdes. La naloxone au Québec se présente sous la forme d'ampoules, de fioles ou de seringues préremplies munies d'un dispositif d'aiguille rétractable (1 ml à 0,4 mg/ml), ou encore de vaporisateurs uniques pour une administration nasale (4 mg/0,1 ml) [RAMQ, 2025].

Contexte de l'amorce des travaux

Vu les écarts importants de températures extérieures qui peuvent survenir au Québec selon les saisons, les trousse de naloxone utilisées par les intervenants communautaires sur le terrain peuvent être exposées à des températures qui sortent des conditions de conservation recommandées, ce qui soulève des questions concernant l'utilisabilité de ces trousse. Pour clarifier ces questions et favoriser l'usage adéquat de ces trousse, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'INESSS pour élaborer un aide-mémoire sur les conditions de conservation et de stabilité des trousse de naloxone en fonction des températures rencontrées au Québec.

Objectifs

L'objectif de ces travaux est d'outiller les professionnels et intervenants qui distribuent et utilisent les trousse de naloxone afin de les sensibiliser sur leur stabilité et leurs conditions de conservation et de donner des consignes à suivre si ces conditions n'ont pas été respectées.

Livrables

En plus du présent rapport, l'INESSS a produit un court aide-mémoire.

Aspects exclus

Pour ce projet, la littérature scientifique portant sur les aspects éthiques, sociaux, économiques et juridiques n'a pas été analysée. La littérature scientifique sur la perspective des patients ou des cliniciens n'a pas non plus été analysée.

1 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE ET DESCRIPTION DES DOCUMENTS RETENUS

1.1 Méthodologie

Vu la nature rapide de cette réponse, les constats et les recommandations qui en découlent ne reposent pas sur un repérage exhaustif des données publiées, sur une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique ou sur un processus de consultation élaboré. La méthodologie complète employée pour mener à terme ces travaux est décrite à l'[annexe C](#) du présent rapport. Les méthodes appliquées pour réaliser ces travaux respectent les normes de qualité de l'INESSS.

1.1.1 Question décisionnelle

Quelles sont les modalités de bonnes pratiques concernant le transport et la conservation des trousse de naloxone par les intervenants terrain?

1.1.2 Questions d'évaluation

Dans le but de répondre au mieux aux objectifs de ce projet, les questions d'évaluation ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH (population, interventions d'intérêt, professionnels à qui s'adressent les travaux, objectif poursuivi par les interventions ciblées et le milieu/contexte clinique où s'appliquent les interventions) pour la question 1 (annexe C, [tableau C-1](#)) et selon les éléments du modèle PICO (population à l'étude, intervention, comparateurs, résultats d'intérêt) pour la question 2 (annexe C, [tableau C-2](#)).

1. Quelles sont les conditions de conservation recommandées pour les trousse de naloxone afin d'en assurer la stabilité?
2. Quelles sont les données présentes dans la littérature sur la conservation et la stabilité du chlorhydrate de naloxone si les conditions recommandées par les fabricants n'ont pas été suivies?

Afin de répondre aux questions d'évaluation et de produire l'aide-mémoire, une combinaison de différentes méthodes a été employée ([Tableau 1](#)). L'information et les recommandations incluses dans l'aide-mémoire ont été formulées à la suite de l'analyse et de la triangulation des données scientifiques, contextuelles et expérientielles.

1.1.3 Données scientifiques

Afin de répondre aux questions d'évaluation, une recherche manuelle de la littérature scientifique a été effectuée dans la base de données PubMed en utilisant des combinaisons de termes associés à la thématique. Les documents publiés depuis 2020 ont été recherchés pour la question 1, et ceux publiés depuis le début de la banque pour la question 2 (voir l'[annexe A](#) pour plus d'information). Les références des publications

retenues ont aussi été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents. La sélection des documents, selon les critères de sélection prédéfinis, et l'extraction de l'information ont été effectuées par une professionnelle scientifique et vérifiées par une deuxième professionnelle. L'analyse et la synthèse de l'information colligée ont été réalisées par une professionnelle scientifique.

1.1.4 Données contextuelles

La littérature grise a aussi été consultée, notamment les monographies officielles du chlorhydrate de naloxone remboursé par la RAMQ, les listes de médicaments et les critères de remboursement des médicaments du régime général d'assurance médicaments du Québec, des outils cliniques élaborés par des établissements de santé au Québec et au Canada, des sites Web et des rapports gouvernementaux ou d'agences de santé publique.

Les éléments contextuels pertinents pour les travaux ont été synthétisés de façon narrative par une professionnelle scientifique. Les informations tirées des monographies et des documents provenant d'organismes gouvernementaux ou de consensus d'experts ont été extraites par une professionnelle scientifique à l'aide de tableaux d'extraction préétablis, puis vérifiées par une seconde professionnelle.

1.1.5 Données expérientielles

Un comité consultatif de six professionnels de la santé de différentes spécialités et expertises a été créé pour recueillir de l'information et leur perspective respective sur les questions d'évaluation et leur contexte. Ces personnes ont été appelées à se prononcer sur l'applicabilité et l'acceptabilité des propositions préliminaires de constats et de positions formulées par l'équipe de projet.

1.1.6 Validation et assurance qualité

Une validation du contenu a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. En plus du processus de relecture interne, la qualité globale des travaux, leur acceptabilité et leur applicabilité ont été appréciées par de futurs utilisateurs (intervenants sociaux).

1.2 Documents retenus

Au Québec, la RAMQ rembourse cinq produits de chlorhydrate de naloxone. Ces produits sont disponibles sous différents formats [RAMQ, 2025], soit le vaporisateur nasal (dispositif en plastique), des fioles ou ampoules de verre ou des seringues de plastique préremplies. Les monographies de produit de cinq trousse de chlorhydrate de naloxone ont donc été retenues [Emergent Operations, 2025; Sterinova Inc., 2024a; Teva Canada Limitée, 2021a; 2021b; Sandoz Canada Inc., 2017]. De plus, une recherche de la littérature grise a permis de repérer huit documents ([Tableau 1](#))

provenant d'organismes gouvernementaux ou de consensus d'experts (liste des sites consultés à l'annexe A, [tableau A-2](#)).

Tableau 1 Documents provenant d'organismes gouvernementaux ou de consensus d'experts retenus

Référence	Organisation ou auteurs	Titre
[Cid <i>et al.</i> , 2022]	Cid A, Patten A, Grindrod K, Beazely MA.	Frequently asked questions about naloxone: Part 3
[Gouvernement du Manitoba, 2024]	Gouvernement du Manitoba	Training Manual: Overdose/Poisoning Recognition and Response
[Hasting Prince Edward Public Health, 2024]	Hasting Prince Edward Public Health	Naloxone training manual
[INESSS, 2024]	Institut d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)	Chlorhydrate de naloxone injectable USP, Surdoses d'opioïde, Avis transmis au ministre
[University of Waterloo, 2020]	University of Waterloo	Frequently asked questions about naloxone: Myths Part 1
[Alberta Health Services, 2021; 2020a; 2020b] (3 documents)	Alberta Health Services	Community Based Naloxone Program: General Frequently Asked Questions Injectable Naloxone Storage Recommendations Naloxone Expiry Notice

Enfin, une recherche dans PubMed sur la stabilité de la naloxone exposée à des températures extrêmes ou à des durées de conservation au-delà de la date de péremption a permis d'identifier 1 254 études publiées entre 1973 et 2025 (pour la stratégie de repérage, voir l'annexe A, [tableau A-1](#)). De ces documents, neuf études primaires ont été retenues : six études présentaient des résultats sur la stabilité de la naloxone ou des dispositifs à des températures extrêmes, une étude sur la photosensibilité et deux études sur la stabilité à long terme.

Tableau 2 Études primaires retenues

Référence	Titre	Sujet
[Altannak, 2015]	Liquide chromatography-mass spectrometry method to assess naloxone hydrochloride photostability under artificial light and sunlight exposure at room temperature	Photostabilité de la naloxone
[Armenian <i>et al.</i> , 2017]	Hot and Cold Drugs: National Park Service Medication Stability at the Extremes of Temperature	Stabilité de la naloxone aux variations de température
[Estephan <i>et al.</i> , 2020]	Temperature on Naloxone Nasal Spray Dispensing Device Performance	Résistance aux variations de température du dispositif nasal
[Gammon <i>et al.</i> , 2008]	Alteration in prehospital drug concentration after thermal exposure	Stabilité de la naloxone aux variations de température
[Hossain <i>et al.</i> , 2022]	Chemical stability of naloxone products beyond their labeled expiration dates	Stabilité de la naloxone à long terme
[Lai <i>et al.</i> , 2019]	The effects of heat and freeze-thaw cycling on naloxone stability	Stabilité de la naloxone aux variations de température
[Pietsch <i>et al.</i> , 2022]	Stability of Drugs Stored in Helicopters for Use by Emergency Medical Services: A Prospective Observational Study	Stabilité de la naloxone aux variations de température
[Pruyn <i>et al.</i> , 2019]	Quality Assessment of Expired Naloxone Products from First-Responders' Supplies	Stabilité de la naloxone à long terme
[Valenzuela <i>et al.</i> , 1989]	Thermal stability of prehospital medications	Stabilité de la naloxone aux variations de température

La liste complète des documents retenus pour répondre aux questions d'évaluation est présentée à l'[annexe B](#).

2 ARGUMENTAIRE, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS

2.1 Résumé de l'information recensée

Tableau 3 Conditions de conservation recommandées dans les monographies des trousse de naloxone et les documents d'organismes gouvernementaux ou de consensus d'experts retenus

Naloxone	Conditions de conservation recommandées	Variations permises	Avertissement ou information supplémentaire
Vaporisateur nasal [Emergent Operations, 2025; Teva Canada Limitée, 2021a]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conserver dans la boîte fournie ▪ 25 °C ou moins ▪ À l'abri de la lumière ▪ Ne pas congeler 	Des écarts au-dessus de 25 °C, allant jusqu'à 40 °C sont autorisés pendant de courtes périodes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ne pas laisser dans la voiture en hiver ou lors des chaudes journées d'été. ▪ Remplacer le produit quand les conditions ne sont pas respectées. ▪ La naloxone en vaporisateur gèle à des températures inférieures à -15 °C. Si cela se produit, le dispositif ne vaporisera pas le médicament. ▪ Remplacer avant la date de péremption indiquée sur la boîte.
Fiole ou ampoule de verre [Omega Laboratories Limited, 2017; Sandoz Canada Inc., 2017]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entre 15 °C et 30 °C ▪ À l'abri de la lumière 	n.d.	n.d.
Seringue préremplie en plastique [Sterinova Inc., 2024a]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entre 20 °C et 25 °C ▪ À l'abri de la lumière ▪ Ne pas congeler 	Résiste à 5 cycles de gel-dégel selon une étude interne de la compagnie	Ne pas utiliser le produit si la solution est décolorée ou contient un précipité.
Si la substance qui cause la surdose est inconnue	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Il est peu probable que l'administration de la naloxone à une personne présentant une surdose non liée à un opioïde lui nuise davantage, mais elle ne préviendra pas la surdose [Emergent Operations, 2025; Sterinova Inc., 2024a; Teva Canada Limitée, 2021a; Omega Laboratories Limited, 2017; Sandoz Canada Inc., 2017]. 		
<p>Une trousse de naloxone peut être rangée dans un sac à dos ou un sac à main. Toutefois, en cas de gel, il est conseillé de ranger la naloxone à l'intérieur d'un manteau et près du corps afin de maintenir une température adéquate et d'éviter le gel. De plus, le sac ne doit pas être laissé au soleil en été [Gouvernement du Manitoba, 2024; Hasting Prince Edward Public Health, 2024; Alberta Health Services, 2020a].</p>			

Tableau 4 Données présentes dans la littérature sur la stabilité du chlorhydrate de naloxone dans des conditions qui dépassent les recommandations de conservation des fabricants

Condition	Information/recommandation*
Si la naloxone a gelé	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un vaporisateur de chlorhydrate de naloxone peut être dégelé en le laissant à température ambiante pendant 15 minutes. Il peut être utilisé même s'il a gelé précédemment [Emergent Operations, 2025; Teva Canada Limitée, 2021a]. ▪ Une étude montre que la naloxone (composition non spécifiée) ne semble pas être dégradée par le froid à la suite d'une exposition de 28 jours à -20 °C [Armenian <i>et al.</i>, 2017]. Trois études indiquent que la concentration de chlorhydrate de naloxone reste stable après 4 à 28 cycles de gel-dégel (-20 °C à 4 °C, cycle de 16/8 h; -20 °C à 45 °C, cycle de 7 jours; -1,2 °C à 38,1 °C, cycle de durée variable) [Pietsch <i>et al.</i>, 2022; Lai <i>et al.</i>, 2019; Armenian <i>et al.</i>, 2017]. Cependant, une étude montre qu'après 28 cycles de gel-dégel (-6 °C à 54 °C, cycle de 12/12 h), la concentration de naloxone (composition non spécifiée) passe à 89,6 % [Gammon <i>et al.</i>, 2008]. ▪ Une étude montre qu'après plus de 7 cycles de gel-dégel, un précipité s'est formé et la solution de chlorhydrate de naloxone gèle plus rapidement [Lai <i>et al.</i>, 2019]. ▪ Malgré une exposition de 10 h à des températures de -29 °C et 71 °C, le vaporisateur nasal en plastique reste fonctionnel [Estephan <i>et al.</i>, 2020]. ▪ Les contenants en verre (ampoule ou fiole) qui gèlent pourraient se fissurer et compromettre l'intégrité du chlorhydrate de naloxone (contamination/oxydation) [Gouvernement du Manitoba, 2024].
Si la naloxone a été exposée à des températures de plus de 40 °C	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deux études montrent que, sur de courtes périodes (jusqu'à 8 h), la concentration du chlorhydrate de naloxone (1 étude, formulation non spécifiée) ne diminue pas, même lorsqu'il est exposé à des températures allant jusqu'à 80 °C [Lai <i>et al.</i>, 2019; Valenzuela <i>et al.</i>, 1989]. ▪ Une autre étude montre toutefois que le chlorhydrate de naloxone semble se dégrader lorsqu'il est exposé à des températures supérieures à 45 °C pendant plus de 2 semaines [Armenian <i>et al.</i>, 2017]. Les auteurs suggèrent donc de remplacer les trousse si une longue exposition à la chaleur est suspectée.
Si la naloxone a été exposée à la lumière	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Une étude montre qu'une exposition de 192 heures à la lumière artificielle entraîne une dégradation de 5,26 % de la concentration initiale de chlorhydrate de naloxone, tandis que la même durée d'exposition à la lumière du soleil entraîne une dégradation de 15,08 % [Altannak, 2015].
Si naloxone est périmée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deux études montrent que la concentration de chlorhydrate de naloxone, en ampoule de verre, en vaporisateur nasal ou en seringue de plastique, reste supérieure à 90 % même si la date de péremption est dépassée depuis 6 mois à 20 ans (conditions de conservation inconnues) [Hossain <i>et al.</i>, 2022; Pruy <i>et al.</i>, 2019].
En cas d'urgence	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Une trousse de naloxone périmée ou qui n'a pas été conservée dans des conditions idéales devrait tout de même être utilisée, car elle devrait encore avoir une certaine efficacité et le risque d'effets indésirables est très faible [Emergent Operations, 2025; Gouvernement du Manitoba, 2024; Hasting Prince Edward Public Health, 2024; Cid <i>et al.</i>, 2022; Alberta Health Services, 2020a; 2020b]

* Information extraite des monographies, des études primaires et des agences gouvernementales.

2.2 Conditions de conservation optimales des trousse de naloxone

2.2.1 Informations issues des monographies

Selon les monographies de la naloxone en fiole ou en ampoule de verre, le produit doit être conservé à l'abri de la lumière, entre 15 °C et 30 °C [Omega Laboratories Limited, 2017; Sandoz Canada Inc., 2017]. Aucune autre information sur la conservation n'est mentionnée.

Selon les deux monographies de vaporisateurs nasaux à usage unique recensées, la naloxone doit être conservée dans son emballage d'origine et à l'abri de la lumière. Une monographie indique que le produit doit être conservé à une température inférieure à 25 °C [Emergent Operations, 2025], tandis que l'autre recommande une température entre 15 °C et 30 °C [Teva Canada Limitée, 2021a]. Il est par ailleurs précisé que la naloxone contenue dans ces vaporisateurs gèle à une température inférieure à -15 °C et que ces dispositifs ne doivent pas être congelés. Si le produit est congelé, il ne pourra pas être utilisé en cas de surdose, car le dispositif ne pourra pas le vaporiser et il devra être dégelé pendant 15 minutes à température ambiante avant de pouvoir fonctionner. Il est également conseillé de ne pas laisser de tels dispositifs dans une voiture en hiver ou pendant les chaudes journées d'été, car la température peut affecter l'intégrité de la naloxone [Emergent Operations, 2025; Teva Canada Limitée, 2021a].

La monographie de la naloxone en seringue préremplie indique qu'elle doit être conservée à une température entre 20 °C et 25 °C [Sterinova Inc., 2024a], et qu'elle doit également être protégée du gel et de la lumière [Sterinova Inc., 2024a].

Toutes les monographies de la naloxone extraites précisent par ailleurs qu'en l'absence d'opioïdes, la naloxone n'a pratiquement aucune activité pharmacologique. Elle ne peut donc pas contrer les effets d'une surdose causée par des barbituriques, des benzodiazépines, des psychostimulants (comme la cocaïne, les amphétamines, le méthylphénidate, etc.), de l'alcool ou tout autre médicament non opioïde, tel que les tranquillisants, les anesthésiants ou les sédatifs non opioïdes. Cependant, les monographies précisent que l'administration de naloxone à une personne inconsciente en raison d'une surdose non liée à un opioïde, ou pour toute autre raison, ne lui causera pas davantage de tort [Emergent Operations, 2025; Sterinova Inc., 2024a; Teva Canada Limitée, 2021a; Omega Laboratories Limited, 2017; Sandoz Canada Inc., 2017].

2.2.2 Informations issues de consensus d'experts et d'agences gouvernementales au Canada

Plusieurs documents provenant d'agences gouvernementales ou de consensus d'experts reprennent les recommandations des monographies. Ainsi, les trousse de naloxone doivent être conservées dans un endroit sûr et facilement accessible en cas d'urgence. Elles doivent être maintenues à température ambiante, soit entre 15 °C et 25 °C [Hasting Prince Edward Public Health, 2024], ou entre 15 °C et 30 °C ([Cid *et al.*, 2022; Alberta Health Services, 2020a], et à l'abri de la lumière directe [Hasting Prince Edward Public Health, 2024; Cid *et al.*, 2022; Alberta Health Services, 2021].

Il est également précisé que les trousse de naloxone ne devraient pas être conservées à l'extérieur, comme dans une voiture, où des fluctuations de température extrêmes peuvent se produire en hiver comme en été [Hasting Prince Edward Public Health, 2024; Alberta Health Services, 2020a]. Un membre du comité consultatif précise que l'exemple de la conservation dans une voiture pourrait ne pas interpeller une partie de la population concernée. Il suggère donc d'ajouter, comme exemple, la conservation dans une tente. Les trousse peuvent être rangées dans un sac à dos ou un sac à main, mais ces derniers ne doivent pas être exposés longtemps au soleil en été [Gouvernement du Manitoba, 2024; Alberta Health Services, 2021]. Un membre du comité consultatif souligne que les trousse de naloxone sont fournies avec un mousqueton, ce qui fait que les usagers et les intervenants les accrochent souvent sur leur sac à dos. Comme cette façon de faire expose davantage les trousse aux températures extrêmes, il est donc d'avis que cette pratique devrait être découragée. Par ailleurs, par temps de grands froids, un document conseille de ranger la trousse à l'intérieur d'un manteau, par exemple dans une poche ou attachée à la ceinture près du corps, afin de maintenir une température correcte et d'éviter le gel [Alberta Health Services, 2020a]. Enfin, un document mentionne que la naloxone est un médicament très sûr et qu'elle n'a aucun effet délétère sur une personne qui n'a pas consommé d'opioïdes [Alberta Health Services, 2021]. Des membres du comité consultatif ont précisé qu'il n'est pas nécessaire de remplacer toutes les composantes de la trousse de naloxone lorsque les conditions de conservation n'ont pas été respectées ou que la naloxone est périmée. Seule la naloxone devrait être remplacée dans ce cas, ce qui constitue une solution plus économique et écologique que de jeter inutilement des éléments encore utilisables (comme le masque et les gants). Après l'utilisation de la trousse, il est également important de se débarrasser des différentes composantes de manière sécuritaire, notamment les seringues et les aiguilles. Un message à ce sujet est déjà inclus dans le feuillet d'information accompagnant les trousse de naloxone, disponible sur le site Web du MSSS¹.

¹ <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2021/21-233-07WF.pdf>

En bref

Les documents recensés mentionnent que les solutions de chlorhydrate de naloxone utilisées pour prévenir les surdoses d'opioïdes :

- devraient être conservées :
 - à des températures comprises entre 15 °C et 30 °C,
 - à l'abri de la lumière,
 - à l'abri du gel;
- ne devraient pas être laissées dans une voiture par temps de grande chaleur ou de grand froid;
- devraient préférablement être conservées à l'intérieur d'un manteau par grand froid, par exemple dans une poche ou attachées à la ceinture près du corps, pour maintenir une température adéquate et éviter le gel;
- ne préviendront pas la surdose si elles sont administrées à une personne présentant une surdose non liée à un opioïde, mais il est peu probable qu'elles lui nuisent davantage;
- ne pourront être utilisées en cas de surdose suspectée si elles sont gelées.

Selon les membres du comité consultatif, les trousse de naloxone ne devraient pas être accrochées à l'extérieur des sacs, mais devraient être conservées à l'intérieur de ceux-ci où elles sont mieux protégées des températures extrêmes. L'exemple de conservation dans une tente devrait être ajouté à celui de la voiture.

Par ailleurs, la naloxone devrait être remplacée si :

- elle a longtemps été exposée à la lumière, à la chaleur ou à plusieurs gels-dégels;
- l'intégrité du contenant est compromise;
- le produit est décoloré ou contient un dépôt;
- la date de péremption est dépassée;
- des doutes planent quant aux conditions de conservation.

2.3 Stabilité de la naloxone dans des conditions qui excèdent les recommandations de conservation

2.3.1 Informations issues des monographies

Les monographies du chlorhydrate de naloxone en vaporisateurs nasaux indiquent que les dispositifs peuvent être exposés à des écarts de température allant jusqu'à 40 °C sur de courtes périodes sans que l'efficacité de la naloxone soit altérée [Emergent Operations, 2025; Teva Canada Limitée, 2021a]. Il est également précisé que les dispositifs ayant gelé devraient rester fonctionnels [Emergent Operations, 2025; Teva Canada Limitée, 2021a]. Le fabricant des seringues préremplies précise que la solution résiste à cinq cycles de gel-dégel sans perdre de son efficacité, selon une étude interne de la compagnie, mais elle ne devrait pas être utilisée si elle est décolorée ou contient un précipité [Sterinova Inc., 2024b]. Plusieurs membres du comité consultatif étaient d'accord pour que la naloxone ne soit pas utilisée si elle présente une décoloration ou un précipité. Un avertissement à ce sujet a été ajouté à l'aide-mémoire. De plus, le fabricant précise également que les seringues préremplies peuvent être conservées à des températures comprises entre 15 °C et 30 °C, exposées à 40 °C pendant six mois ou à la lumière pendant un mois, sans que leur durée de vie soit affectée².

2.3.2 Informations issues des études primaires

Plusieurs études primaires retenues ont évalué la stabilité de la naloxone en considérant qu'elle restait efficace lorsque sa concentration se situait entre 90 % et 110 % de sa concentration initiale (100 %). Cette mesure est basée sur les normes de la FDA et de la USP, qui autorisent une variation maximale de concentration des médicaments et des produits pharmacologiques lors de leur fabrication de ± 10 % [USP, 2025; FDA, 2022]. L'intégrité de la naloxone a été évaluée dans les études primaires par divers moyens, notamment la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC), la polarité inversée (RP), la chromatographie en phase liquide (LC), la spectrométrie de masse (MS), la chromatographie en phase gazeuse (GC), la spectrométrie de masse en tandem quadripôle-temps de vol (QToF/MS) ou une combinaison de ces techniques. Il faut toutefois noter que ces études primaires comportent des limites importantes, notamment un faible nombre de répétitions et l'absence fréquente de comparateurs pour les résultats d'intérêt. Les résultats sont donc présentés de façon descriptive et aucune évaluation du niveau de certitude de la preuve n'a pu être effectuée.

Trois études ont examiné les effets de la chaleur, du froid et des cycles de gel-dégel sur l'intégrité de la naloxone. La première étude a analysé la concentration résiduelle de naloxone (composition non spécifiée, format de 10 ml en fiole de verre) dans des échantillons soumis à des cycles de gel-dégel de 12 h à -6 °C puis de 12 h à 54 °C, révélant une dégradation mesurée à partir du 21^e cycle. Les mesures de concentration ont été prises à tous les 7 cycles. Au 28^e cycle, la concentration mesurée était

² Selon une communication de Sterinova, mai 2025.

de $89,62 \pm 1,33$ % (valeur p de J1 à J28 = 0,005, corrélation de Pearson R = 0,97), soit sous la barre des 90 % de la concentration initiale autorisée par la FDA [Gammon *et al.*, 2008]. La deuxième étude a exposé des échantillons de naloxone (chlorhydrate de naloxone, format non précisé) à des températures de 45 °C, -20 °C, ou à quatre cycles de gel-dégel (7 j/7 j) entre ces deux températures (froid/chaud ou chaud/froid). Les échantillons soumis à 28 jours à -20 °C ou aux cycles de gel-dégel sont restés dans les limites de 90 à 110 % de la concentration initiale. En revanche, la naloxone exposée à une température constante de 45 °C a montré une diminution de concentration à la troisième semaine (73 %) et à la quatrième semaine (39 %) [Armenian *et al.*, 2017]. Enfin, la troisième étude a évalué des ampoules de verre (chlorhydrate de naloxone, 1 ml) exposées à 80 °C dans un four à température contrôlée pendant 8 heures, puis pendant 16 heures à température ambiante. Pour évaluer l'effet des cycles de gel-dégel, les ampoules de verre ont été exposées à -20 °C pendant 16 heures, puis à 4 °C pendant 8 heures. Les concentrations ont été mesurées après les 7 premiers cycles, puis aux cycles 14 et 28. Des ampoules de verre maintenues à température ambiante ont servi de contrôle. Aucune variation statistiquement significative de la concentration de chlorhydrate de naloxone n'a été observée pour les échantillons exposés à la chaleur ou au froid comparativement au contrôle. L'analyse n'a également révélé aucune dégradation des parabènes (utilisés comme agents de conservation) dans les échantillons. Cependant, après 7 cycles de gel-dégel, un précipité blanc visible s'est formé à l'intérieur des ampoules. Bien que le contenu des ampoules soit resté liquide après une exposition à -20 °C, il a commencé à geler après 7 cycles de gel-dégel [Lai *et al.*, 2019].

Deux études ont effectué des mesures dans des conditions climatiques réelles. La première étude présente des données sur la naloxone (chlorhydrate de naloxone, 1 ml) en ampoules de verre placées dans des hélicoptères de sauvetage en Suisse et exposées à des températures qui variaient entre -1,2 °C et 38,1 °C sur 12 mois [Pietsch *et al.*, 2022]. La concentration de naloxone est demeurée supérieure à 90 % pour les 12 mesures mensuelles effectuées, comparativement à une ampoule conservée à température contrôlée en pharmacie [Pietsch *et al.*, 2022]. La deuxième étude présente des données sur la naloxone (format et composition non spécifiés) conservée à des températures entre 26 °C et 38 °C dans un entrepôt pendant 28 jours [Valenzuela *et al.*, 1989]. Aucun produit de dégradation n'a été détecté lors des mesures effectuées tous les 7 jours pendant 28 jours, comparativement à la solution maintenue à 22 °C [Valenzuela *et al.*, 1989].

Deux études ont évalué la concentration de la naloxone dans des solutions périmées. La première montre que la concentration de chlorhydrate de naloxone reste dans les limites acceptables jusqu'à 19 mois après la date recommandée (vaporisateur nasal, périmé depuis 10 mois : $102,80 \pm 2,55$ %; ampoule de verre, périmée depuis 19 mois : $104,55 \pm 0,64$ %) [Hossain *et al.*, 2022]. Dans la deuxième étude, des échantillons de chlorhydrate de naloxone provenant d'ampoules de verre ou de seringues de plastique préremplies périmés jusqu'à 30 ans ont été analysés [Pruyn *et al.*, 2019]. Les résultats montrent une corrélation directe entre la concentration de naloxone et le temps écoulé

depuis l'expiration ($R^2 = 0,5661$). Tous les échantillons périmés depuis 20 ans ou moins avaient toujours une concentration supérieure à 90 % [Pruyn *et al.*, 2019]. Aucune information sur les conditions de conservation de ces produits n'était toutefois fournie [Hossain *et al.*, 2022; Pruyn *et al.*, 2019].

Une étude montre que les vaporisateurs nasaux de chlorhydrate de naloxone exposés à des températures de -29 °C, 20 °C et 71 °C pendant 10 heures ne présentent aucune différence statistiquement significative entre les volumes distribués pour les trois groupes de température (-29 °C : 101,44 µl, SE = 5,52; 20 °C : 99,01 µl, SE = 3,64; 71 °C : 108,28 µl, SE = 1,18) [Estephan *et al.*, 2020]. Il convient de noter que la température de la coque extérieure en plastique du dispositif intranasal n'a que légèrement changé après avoir été placée dans son environnement thermique respectif pendant 10 heures. Les mesures effectuées à l'aide d'un thermomètre laser sont restées dans une fourchette de 1 à 2 °C par rapport à la température ambiante (20 °C). Aucun dysfonctionnement de l'appareil n'a été observé [Estephan *et al.*, 2020].

Dans une autre étude, les auteurs ont mesuré la photosensibilité du chlorhydrate de naloxone [Altannak, 2015]. Une solution de 1 mg/ml, préparée à partir d'ampoules en verre, a été exposée à la lumière pendant des périodes de 24 h, 48 h, 96 h et 192 h. L'exposition au temps zéro a servi de contrôle. Les résultats montrent que la naloxone, conservée à 22 °C, se dégrade de 5,26 % par rapport à sa valeur initiale (100 %) après 192 h d'exposition à la lumière artificielle, tandis que cette dégradation atteint 15,08 % lorsqu'elle est exposée au soleil. La stabilité de la naloxone était donc inférieure au seuil de 90 % de sa concentration initiale. Le principal composé de dégradation identifié était la normaloxone [Altannak, 2015].

2.3.3 Informations issues de consensus d'experts et d'agences gouvernementales

Plusieurs des documents recensés mentionnent que de plus en plus de données montrent que la naloxone peut rester stable pendant de courtes périodes dans une large gamme de températures, allant de -20 °C à +30 °C, voire jusqu'à +80 °C, et qu'elle résiste également aux cycles de gel/dégel [Gouvernement du Manitoba, 2024; Cid *et al.*, 2022; Alberta Health Services, 2020a]. Certains de ces documents recommandent toutefois de remplacer les troussees exposées à des températures extrêmes (par exemple, au-delà de +30 °C ou en dessous de -20 °C) pendant plus de 24 heures [Gouvernement du Manitoba, 2024; Cid *et al.*, 2022], ou en cas de doute sur les conditions de conservation d'une trousse [Gouvernement du Manitoba, 2024; Alberta Health Services, 2020a]. De plus, si une ampoule ou une fiole en verre gèle, des fissures capillaires peuvent apparaître, ce qui pourrait entraîner une contamination de la naloxone par des bactéries ou une oxydation [Gouvernement du Manitoba, 2024].

Selon plusieurs consensus d'experts et agences gouvernementales, les troussees de naloxone dont la date de péremption est dépassée, comme indiqué sur le contenant, devraient être remplacées dès que possible. Ils précisent cependant que les troussees de naloxone entreposées en dehors des conditions recommandées ou au-delà de la date de

péremption déterminée par le fabricant conservent une certaine efficacité et peuvent être utilisées en cas de suspicion de surdose d'opioïdes si aucune autre trousse de naloxone n'est disponible, car ils jugent peu probable que leur utilisation provoque des effets nocifs [Hasting Prince Edward Public Health, 2024; Cid *et al.*, 2022; Alberta Health Services, 2020a; 2020b].

L'un des membres du comité consultatif précise que la naloxone seule peut être remplacée sans qu'on ait à remplacer toute la trousse. De plus, les membres du comité consultatif étaient tous d'avis qu'un message important devait être passé pour que la naloxone périmée ou qui n'a pas été conservée dans des conditions optimales soit tout de même utilisée en cas de surdose puisque les bénéfices dépassent grandement les risques.

En bref

Les études primaires montrent que :

- la naloxone :
 - ne semble pas être dégradée par le froid après 28 jours à -20 °C dans des ampoules de verre (1 étude);
 - demeure stable après 4 à 28 cycles de gel-dégel selon 3 études, et ce, même si elle est exposée à des températures allant jusqu'à 80 °C pour de courtes périodes dans des ampoules de verre (2 études);
 - se dégrade après 28 cycles de gel-dégel selon une étude ou lorsqu'elle est exposée à des températures supérieures à 45 °C dans des ampoules de verre pendant plus de 2 semaines (1 étude);
 - forme un précipité et gèle plus rapidement dans des ampoules de verre après plus de 7 cycles de gel-dégel (1 étude);
 - maintient une concentration supérieure à 90 % même si la date de péremption est dépassée depuis 6 mois, et jusqu'à 20 ans (conditions de conservation inconnues) pour des ampoules de verre, des seringues en plastique préremplies ou des vaporisateurs nasaux (2 études);
 - se dégrade après une exposition d'ampoules en verre à la lumière directe du soleil pour une durée supérieure à 96 h, mais maintient une concentration supérieure à 90 % après une exposition de 192 h à la lumière artificielle (1 étude);
- les contenants de solution de naloxone en plastique (vaporisateur nasal) restent fonctionnels malgré une exposition de 10 h à des températures de -29 °C et 71 °C (1 étude).

Les monographies et autres documents retenus indiquent que :

- les vaporisateurs nasaux de chlorhydrate de naloxone qui sont gelés doivent être laissés à température ambiante pendant 15 minutes pour décongélation. Ils peuvent être utilisés même s'ils ont gelé précédemment;
- les trousse de naloxone périmées ou qui n'ont pas été conservées dans des conditions idéales devraient tout de même être utilisées, car elles devraient encore avoir une certaine efficacité et le risque d'effets indésirables est très faible;
- les contenants de verre (ampoule ou fiole) pourraient se fissurer et compromettre l'intégrité de la naloxone lorsqu'ils gèlent (contamination/oxydation).

FORCES ET LIMITES

Les présents travaux s'appuient globalement sur l'information contenue dans les monographies officielles des solutions de naloxone disponibles au Québec, complétée par des données publiées et la collaboration de parties prenantes de différentes expertises, dont des médecins de famille, des pharmaciens et des intervenants sociaux.

Compte tenu de l'échéancier restreint, les constats et les recommandations qui découlent des travaux ne reposent pas sur un repérage exhaustif et systématique des données publiées ou sur un processus de consultation élaboré. De plus, très peu d'études primaires qui présentaient des résultats sur l'effet des conditions de conservation comparaient deux groupes ou présentaient un comparateur. L'analyse de ces résultats a donc été descriptive seulement et aucune évaluation du niveau de certitude de la preuve n'a pu être effectuée. Par ailleurs, la validation scientifique des travaux a été menée à l'interne. Toutefois, il est peu probable que l'application d'une méthodologie rigoureuse comprenant une recherche systématique de la littérature aurait mené à des constats et à des recommandations différentes.

CONSIDÉRATIONS ENTOURANT LA MISE EN ŒUVRE ET RETOMBÉES POTENTIELLES DES TRAVAUX

Au cours des présents travaux, plusieurs enjeux de mise en œuvre ont été soulevés. Bien que les trousse de naloxone soient largement distribuées au Québec, les principaux usagers, tels que les travailleurs sociaux, les premiers intervenants ainsi que les consommateurs d'opioïdes et leur entourage, n'ont pas toujours le temps, les moyens ou les connaissances nécessaires à une bonne conservation de ces trousse. Ces travaux permettront aux usagers de trousse de naloxone d'identifier rapidement les conditions de conservation idéales et ce qu'ils devraient faire si celles-ci n'ont pas été respectées. Les retombées potentielles de ces travaux dépendront de la diffusion de l'aide-mémoire associé à ce rapport. À cet égard, une collaboration avec le ministère de la Santé et des Services sociaux ainsi que Santé Québec est envisagée afin de développer une stratégie de diffusion qui atteindra les usagers du réseau.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de publication, soit en 2029. Selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques, une revue exploratoire des recommandations pourrait être effectuée. Toutefois, il est possible qu'une mise à jour soit nécessaire plus tôt, advenant la publication de nouvelles données ou lignes directrices, l'inscription ou le retrait de médicaments aux listes de la Régie de l'assurance maladie du Québec ou la modification des conditions de remboursement des trousse de naloxone. Au besoin, les parties prenantes ayant participé aux travaux pourraient être consultées afin de vérifier la pertinence d'effectuer une mise à jour.

RÉFÉRENCES

- Alberta Health Services. Community Based Naloxone Program: General Frequently Asked Questions. Edmonton, AB : Alberta Health Services; 2021. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hrs/if-hrs-cbn-program-general-faq.pdf>.
- Alberta Health Services. Injectable Naloxone Storage Recommendations. Edmonton, AB : Alberta Health Services. 2020a. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hrs/if-hrs-cbn-injectable-naloxone-storage-recommendations.pdf>.
- Alberta Health Services. Naloxone Expiry Notice. Edmonton, AB : Alberta Health Services. 2020b. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hrs/if-hrs-cbn-naloxone-expiry-notice.pdf>.
- Altannak NF. Liquide chromatography-mass spectrometry method to assess naloxone hydrochloride photostability under artificial light and sunlight exposure at room temperature. Asian J Pharm Clin Res 2015;8(5):309-11.
- Armenian P, Campagne D, Stroh G, Ives Tallman C, Zeng WZD, Lin T, Gerona RR. Hot and Cold Drugs: National Park Service Medication Stability at the Extremes of Temperature. Prehosp Emerg Care 2017;21(3):378-85.
- Cid A, Patten A, Grindrod K, Beazely MA. Frequently asked questions about naloxone: Part 3. Can Pharm J (Ott) 2022;155(1):9-11.
- Emergent Operations. Narcan nasal spray monography. Dublin, Irlande : 2025.
- Estephan M, Loner C, Acquisto NM. Effect of Extreme Temperature on Naloxone Nasal Spray Dispensing Device Performance. Prehosp Disaster Med 2020;35(3):272-5.
- Ferguson M, Rittenbach K, Leece P, Adams A, Ali F, Elton-Marshall T, et al. Guidance on take-home naloxone distribution and use by community overdose responders in Canada. CMAJ 2023;195(33):E1112-E23.
- Food and Drug Administration (FDA). Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production - Level 2 revision. White Oak, MD : FDA; 2022.
- Gammon DL, Su S, Jordan J, Patterson R, Finley PJ, Lowe C, Huckfeldt R. Alteration in prehospital drug concentration after thermal exposure. Am J Emerg Med 2008;26(5):566-73.
- Gouvernement du Manitoba. Training Manual: Overdose/Poisoning Recognition and Response. Winnipeg, MB : Gouvernement du Manitoba; 2024. Disponible à : https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/docs/training_manual_overdose.pdf.
- Hasting Prince Edward Public Health. Naloxone training manual. Belleville, ON : Hasting Prince Edward Public Health; 2024. Disponible à : <https://www.hpepublichealth.ca/wp-content/uploads/2024/08/Naloxone-Training-Manual-Jan-2024-2.pdf?x38232>.

- Hong QN, Gonzalez-Reyes A, Pluye P. Improving the usefulness of a tool for appraising the quality of qualitative, quantitative and mixed methods studies, the Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT). *J Eval Clin Pract* 2018;24(3):459-67.
- Hossain MF, Rashid M, Mullins R, Davis T, Kimble C, Sarkar S, Charles CKB. Chemical stability of naloxone products beyond their labeled expiration dates. *J Opioid Manag* 2022;18(1):39-46.
- Institut d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Chlorhydrate de naloxone injectable USP, Surdoses d'opioïde, Avis transmis au ministre. Québec, Qc : INESSS; 2024. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Novembre_2024/ChlorhydrateDeNaloxoneUSP_2024_10.pdf.
- Lai D, Pham AT, Nekkar Rao PP, Beazely MA. The effects of heat and freeze-thaw cycling on naloxone stability. *Harm Reduct J* 2019;16(1):17.
- Omega Laboratories Limited. Injectable naloxone hydrochloryde monography. Montréal, Canada : 2017.
- Pietsch U, Moeckel J, Koppenberg J, Josi D, Jungwirth A, Hautz WE, et al. Stability of Drugs Stored in Helicopters for Use by Emergency Medical Services: A Prospective Observational Study. *Ann Emerg Med* 2022;80(4):364-70.
- Pruyn S, Frey J, Baker B, Brodeur M, Graichen C, Long H, et al. Quality Assessment of Expired Naloxone Products from First-Responders' Supplies. *Prehosp Emerg Care* 2019;23(5):647-53.
- Régie de l'assurance maladie (RAMQ). Liste des médicaments, 5 février 2025. Québec, Qc : RAMQ; 2025.
- Régie de l'assurance maladie (RAMQ). Rappel concernant le programme de gratuité du médicament naloxone. Québec, Qc : RAMQ; 2020. Disponible à : <https://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/infolettres/2020/info346-9.pdf>.
- Sandoz Canada Inc. S.O.S. Naloxone hydrochloryde injection monographie. Boucherville, Qc : Sandoz Canada Inc.; 2017.
- Sterinova Inc. Chlorhydrate de naloxone injectable USP monographie. Saint-Hyacinthe, Qc : Sterinova Inc.; 2024a.
- Sterinova Inc. Post de Sterinova, une seringue tout terrain. Saint-Hyacinthe, Qc : Sterinova Inc.; 2024b. Disponible à : https://fr.linkedin.com/posts/sterinova_une-seringue-tout-terrainelle-résiste-activity-7250500235485941760-J25I
- Teva Canada Limitée. Monographie de VAPORISATEUR NASAL PrTEVA-NALOXONE. Toronto, ON : Teva Canada Limitée; 2021a. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00074089.PDF.
- Teva Canada Limitée. Vaporisateur nasal PrTeva-Naloxone. Toronto, ON : Teva Canada Limité; 2021b.

United States Pharmacopeia (USP). Reference Standards. Rockville, MD : USP; 2025.
Disponible à : <https://www.usp.org/>.

University of Waterloo. Frequently asked questions about naloxone: Myths Part 1.
Waterloo, ON : University of Waterloo; 2020. Disponible à :
https://uwaterloo.ca/pharmacy/sites/default/files/uploads/documents/naloxone_myths_part_1_faq.pdf.

Valenzuela TD, Criss EA, Hammargren WM, Schram KH, Spaite DW, Meislin HW, Clark JB.
Thermal stability of prehospital medications. Ann Emerg Med 1989;18(2):173-6.

ANNEXE A

Mots clés utilisés pour le repérage de l'information scientifique

Tableau A-1 Mots clés utilisés pour repérer des documents permettant de répondre aux questions d'évaluation

PubMed et Google scholar	
	<ul style="list-style-type: none"> • Naloxone [and] stability • naloxone [and] freeze • naloxone [and] heat • naloxone [and] storage • naloxone [and] take home • naloxone [and] expiration date • naloxone [and] photostability • naloxone [and] light
Google	
	<ul style="list-style-type: none"> • Trousse de naloxone; Take home naloxone • Stabilité de la naloxone; Naloxone stability • Conservation de la naloxone; naloxone storage • Congélation de la naloxone; naloxone freeze • Naloxone exposition au froid; naloxone cold exposure • Naloxone et exposition à la chaleur; naloxone heat exposure • Naloxone périmée; expiration date of naloxone • Naloxone exposition à la lumière; naloxone light exposure

Tableau A-2 Liste des sites Web consultés

Consultation février-mars 2025	
Albany College of Pharmacy and Health Sciences	https://www.acphs.edu/press-releases/naloxone-potentially-viable-decades-past-expiration-date-study-finds
Alberta Health services	https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hrs/if-hrs-cbn-injectable-naloxone-storage-recommendations.pdf
Alberta Health services	https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hrs/if-hrs-cbn-naloxone-expiry-notice.pdf
Association canadienne pour la santé mentale	https://cmha.ca/wp-content/uploads/2021/07/CMHA-Naloxone-Toolkit-CoverAbout-FRE-Final.pdf
California department of public health	https://www.cdph.ca.gov/Programs/CCDPHP/sapb/pages/naloxone.aspx
Canadien addiction treatment pharmacy	https://canatp.ca/get-a-naloxone-kit/
Centres pour le contrôle et la prévention des maladies	https://www.cdc.gov/index.html

Consultation février-mars 2025	
Centre de toxicomanie et de santé mentale	https://www.camh.ca/fr/
CIUSSS de la Capitale-Nationale	https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sante-publique/psrm/prevention-surdose/naloxone https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes/naloxone-en-extrahospitalier https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/node/6243
Communauté de pratique médicale en dépendance (CPMD)	https://www.cpmdependance.ca/documents/69080/1054026/Naloxone+-+aide-m%C3%A9moire+%28pharmacien%29/003321c3-2f68-4827-af5b-9a1f5facba5
Emergent BioSolutions Canada Inc	https://narcannasalspray.ca/fr-CA/
Emergent Devices Inc	https://www.montgomerycountypa.gov/DocumentCenter/View/29412/2020-9-2-Adapt-nasal-Spray-Extended-Shelf-Life
Gouvernement de la Colombie Britannique	https://www2.gov.bc.ca/gov/content/overdose/naloxone-kit
Gouvernement du Manitoba	https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/docs/training_manual_overdose.pdf
Gouvernement du Massachusetts	https://www.mass.gov/info-details/frequently-asked-questions-faqs-about-naloxone
Gouvernement de l'Ontario	https://www.ontario.ca/page/naloxone-workplace
Grandview Heights Police	https://www.grandviewheights.gov/DocumentCenter/View/5665/393-Administration-of-Nasal-Naloxone-Narcan
Guidelines International Network	www.g-i-n.net
Hamilton Health science, MacMaster University	https://www.hamiltonhealthsciences.ca/share/how-to-use-a-naloxone-kit/
Haute autorité de santé, France	www.has-sante.fr
Institut national de santé publique du Québec	https://www.inspq.qc.ca/substances-psychoactives/opioides/surdose/administrer-la-naloxone
MATTERS, Medication for addiction treatment and electronic referral	https://mattersnetwork.org/is-frozen-naloxone-still-effective/
Mayo Clinic	https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/naloxone-nasal-route/description/drg-20165181
Ministère de la santé et services sociaux du Québec	https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/soins-et-services/protocoles-tap-annexe-i-medicaments/naloxone/
Nationale Institute for Health and Care Excellence	https://www.nice.org.uk/
Next Distro	https://nextdistro.org/mightynaloxone
NHS (National Health Services)	www.nhs.uk/pages/home.aspx
Research Gate	https://www.researchgate.net

Consultation février-mars 2025	
R Street Institute	https://www.rstreet.org/research/policymakers-should-allow-the-distribution-and-use-of-expired-naloxone/
Santé Canada	https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/announcements/narcan-nasal-spray-frequently-asked-questions.html https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/opioides/naloxone.html https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/annonces/vaporisateur-nasal-narcan-foire-questions.html
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	https://www.sign.ac.uk/our-guidelines
Toward the Heart, British Columbia Harm Reduction Program	https://towardtheheart.com/naloxone
Université de Waterloo	https://uwaterloo.ca/pharmacy/news/new-study-answers-safety-questions-about-naloxone-life
U.S. Food and Drug administration	https://www.fda.gov/files/drugs/published/208411-Naloxone-Clinpharm-PREA.pdf
Organisation mondiale de la santé)	www.who.int

ANNEXE B

Documents retenus pour répondre aux questions d'évaluation

Tableau B-1 Liste des documents retenus — Études primaires

Références	
1	Armenian P, Campagne D, Stroh G, Ives Tallman C, Zeng WZD, Lin T, Gerona RR. Hot and Cold Drugs: National Park Service Medication Stability at the Extremes of Temperature. <i>Prehosp Emerg Care</i> 2017;21(3):378-85.
2	Estephan M, Loner C, Acquisto NM. Effect of Extreme Temperature on Naloxone Nasal Spray Dispensing Device Performance. <i>Prehosp Disaster Med</i> 2020;35(3):272-5.
3	Gammon DL, Su S, Jordan J, Patterson R, Finley PJ, Lowe C, Huckfeldt R. Alteration in prehospital drug concentration after thermal exposure. <i>Am J Emerg Med</i> 2008;26(5):566-73.
4	Hossain MF, Rashid M, Mullins R, Davis T, Kimble C, Sarkar S, Charles CKB. Chemical stability of naloxone products beyond their labeled expiration dates. <i>J Opioid Manag</i> 2022;18(1):39-46.
5	Lai D, Pham AT, Nekkar Rao PP, Beazely MA. The effects of heat and freeze-thaw cycling on naloxone stability. <i>Harm Reduct J</i> 2019;16(1):17.
6	Pietsch U, Moeckel J, Koppenberg J, Josi D, Jungwirth A, Hautz WE, et al. Stability of Drugs Stored in Helicopters for Use by Emergency Medical Services: A Prospective Observational Study. <i>Ann Emerg Med</i> 2022;80(4):364-70.
7	Pruyn S, Frey J, Baker B, Brodeur M, Graichen C, Long H, et al. Quality Assessment of Expired Naloxone Products from First-Responders' Supplies. <i>Prehosp Emerg Care</i> 2019;23(5):647-53.
8	Valenzuela TD, Criss EA, Hammargren WM, Schram KH, Spaite DW, Meislin HW, Clark JB. Thermal stability of prehospital medications. <i>Ann Emerg Med</i> 1989;18(2):173-6.
9	Altannak NF. Liquide chromatography-mass spectrometry method to assess naloxone hydrochloride photostability under artificial light and sunlight exposure at room temperature. <i>Asian J Pharm Clin Res</i> 2015;8(5):309-11.

Tableau B-2 Liste des documents retenus — monographies

	Produits	Date	Compagnie
1	©NARCA NASAL SPRAY - Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone	6 février 2025	Emergent Operations Ireland Limited
2	INJECTABLE NALOXONE HYDROCHLORIDE Naloxone Hydrochloride Injection	23 mai 2017	Omega Laboratories Limited
3	CHLORHYDRATE DE NALOXONE INJECTABLE USP Antagoniste des opioïdes	28 mai 2024	Sterinova Inc.
4	S.O.S. NALOXONE HYDROCHLORIDE INJECTION Chlorhydrate de naloxone, Solution pour injection USP, Antagoniste des opioïdes	26 avril 2017	Sandoz Canada Inc.
5	VAPORISATEUR NASAL PrTEVA-NALOXONE Vaporisateur nasal de chlorhydrate de naloxone	21 janvier 2021	Teva Canada Limitée

Tableau B-3 Liste des documents retenus — Outils, documents gouvernementaux

	Référence	Type de document
[Cid <i>et al.</i> , 2022]	Cid A, Patten A, Grindrod K, Beazely MA. Frequently asked questions about naloxone: Part 3. <i>Can Pharm J (Ott)</i> 2022;155(1):9-11.	Consensus d'experts
[Gouvernement du Manitoba, 2024]	Gouvernement du Manitoba. Training Manual: Overdose/Poisoning Recognition and Response. Winnipeg, Canada 2024 :. Disponible à : https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/docs/training_manual_overdose.pdf .	Protocole
[Hasting Prince Edward Public Health, 2024]	Hasting Prince Edward Public Health. Naloxone training manual. Toronto, Canada : 2024. Disponible à : https://www.hpepublichealth.ca/wp-content/uploads/2024/08/Naloxone-Training-Manual-Jan-2024-2.pdf?x38232 .	Protocole
[INESSS, 2024]	Institut d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Chlorhydrate de naloxone injectable USP, Surdoses d'opioïde, Avis transmis au ministre. Québec, Canada 2024 :. Octobre 2024. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Novembre_2024/ChlorhydrateDeNaloxoneUSP_2024_10.pdf .	Avis
[University of Waterloo, 2020]	University of Waterloo. Frequently asked questions about naloxone: Myths Part 1. Waterloo, Canada 2020 :. Disponible à : https://uwaterloo.ca/pharmacy/sites/default/files/uploads/documents/naloxone_myths_part_1_faq.pdf .	Consensus d'experts
[Alberta Health Services, 2021; Alberta Health Services, 2020a; Alberta Health Services, 2020b] (3 documents)	Alberta Health Services. Community Based Naloxone Program: General Frequently Asked Questions. Edmonton, Canada : 2021. Disponible à : https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hrs/if-hrs-cbn-program-general-faq.pdf . Alberta Health Services. Injectable Naloxone Storage Recommendations. Edmonton, Canada 2020 : a. Disponible à : https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hrs/if-hrs-cbn-injectable-naloxone-storage-recommendations.pdf . Alberta Health Services. Naloxone Expiry Notice. Edmonton, Canada 2020 :b. Disponible à : https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hrs/if-hrs-cbn-naloxone-expiry-notice.pdf .	Consensus d'experts

Tableau B-4 Liste des documents exclus et raisons d'exclusion

Auteur, année	Titre	Raison d'exclusion
GPC		
Tsuyuki 2020	Canadian national consensus guidelines for naloxone prescribing by pharmacists	Aucun résultat d'intérêt
Ferguson 2023	Guidance on take-home naloxone distribution and use by community overdose responders in Canada	Aucun résultat d'intérêt
Études primaires		
Fishman et coll., 1973	Preparation and Biological Stability of Naloxone- 7,8 -3 h	Aucun résultat d'intérêt
Fang et coll., 2009	Determination of Naloxone and Nornaloxone (Noroxymorphone) by High-Performance Liquid Chromatography–Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry	Aucun résultat d'intérêt
Kistner et coll., 2013	Compatibility and Stability of Morphine Sulphate and Naloxone Hydrochloride in 0.9% Sodium Chloride for Injection	Mauvaise intervention
Brown et coll., 2006	Can stock rotation effectively mitigate EMS medication exposure to excessive heat and cold?	Aucun résultat d'intérêt
Hecq et coll., 2014	Long-term Stability of Morphine Hydrochloride in 0.9% NaCl Infusion Polyolefin Bags After Freeze-thaw Treatment and in Polypropylene Syringes at 5°C ± 3°C	Mauvaise intervention

ANNEXE C

Méthodologie détaillée

La méthodologie proposée pour réaliser ces travaux respecte les normes de qualité de l'INESSS.

Méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques ainsi que des données scientifiques

Type de revue de la littérature

Revue manuelle de la littérature.

Source de données et stratégie de repérage de la littérature

La recherche manuelle a été effectuée dans une base de données, soit MEDLINE (PubMed). Les termes utilisés sont présentés à l'annexe A, [tableau A-1](#).

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée par une professionnelle scientifique en consultant les sites Web des agences et organismes d'évaluation des technologies de la santé, ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux ou paragouvernementaux internationaux, d'associations ou d'ordres professionnels en lien avec la thématique des travaux. Seuls les sites Web d'agences d'évaluation des technologies de la santé et d'autres organismes établis dans des pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques membres avant les années 90 et dont le réseau de la santé, la population et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Canada ont été consultés (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, Belgique, France, Espagne, Suisse, Royaume-Uni, Japon). La liste des sites Web consultés est disponible à l'annexe A, [tableau A-2](#).

Une recherche spécifique a aussi été effectuée au moyen des moteurs de recherche Google et Google Scholar par une professionnelle scientifique en utilisant une combinaison des mots-clés présentés à l'annexe A, [tableau A-1](#). Les quatre premières pages Web de la recherche ont été considérées.

Les rapports d'unités d'évaluation des technologies en santé (UETMIS) d'établissements québécois ont aussi été consultés pour repérer toutes revues systématiques qui auraient pu répondre à une des questions d'évaluation.

Enfin, les listes de références des publications retenues ont été parcourues afin de répertorier d'autres documents pertinents.

Critères de sélection de la littérature

La sélection a été effectuée par une professionnelle scientifique à partir des critères d'inclusion et d'exclusion établis ci-dessous (tableaux [C-1](#) et [C-2](#)). La sélection a été effectuée par une lecture des titres et résumés puis des textes intégraux. En cas de doute, l'avis d'une deuxième personne a été demandé. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse.

Au stade de la sélection à partir de la lecture des textes intégraux, la raison d'une exclusion a été inscrite dans un tableau (Annexe B, [tableau B-4](#)).

Tableau C-1 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents avec recommandations selon le modèle PICOH pour la question 1

Critères d'inclusion	
Population	<ul style="list-style-type: none"> Toute personne qui peut faire usage d'une trousse de naloxone
Intervention d'intérêt (aspects à documenter)	<ul style="list-style-type: none"> Conditions de conservation et de transport des trousse de naloxone
Professionnels à qui s'adressent les travaux	<ul style="list-style-type: none"> Intervenants communautaires et autres professionnels qui distribuent et peuvent faire usage de trousse de naloxone
Objectifs cliniques visés (<i>outcome</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Conditions de conservation des trousse de naloxone Modalités de bonne pratique lorsque les conditions d'utilisation dépassent les recommandations de conservation des trousse de naloxone.
Contexte clinique d'intervention (<i>health care setting and context</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Milieu communautaire et ambulatoire
Type de publication	<ul style="list-style-type: none"> Guides de bonnes pratiques cliniques, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques Ouvrage de référence en médecine et en pharmacologie pour des repères cliniques peu présents dans les autres documents
Année de publication	<ul style="list-style-type: none"> De 2020 à 2025
Langue	<ul style="list-style-type: none"> Anglais, français
Critères d'exclusion	
Intervention d'intérêt (aspects à documenter)	<ul style="list-style-type: none"> Utilisation des trousse de naloxone pour des surdoses d'opioïdes Buprénorphine/naloxone
Milieu et contexte d'intervention	<ul style="list-style-type: none"> Documents dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé, la population et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec
Type de publication	<ul style="list-style-type: none"> Documents reprenant des recommandations d'un autre document retenu Lettre d'opinion, lettre à l'éditeur, résumé de conférence

Tableau C-2 Critères d'inclusion et d'exclusion des études primaires et revues systématiques selon le modèle PICO pour la question 2

Critères d'inclusion	
Population	<ul style="list-style-type: none"> ▪ s. o.
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Naloxone (ou trousse) exposée à des conditions hors des normes recommandées par les fabricants
Comparateur	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Naloxone (ou trousse) conservée dans des conditions situées dans l'intervalle recommandé par le fabricant
Paramètres d'intérêt (outcome)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stabilité (intégrité de la molécule, concentration, %) ▪ Présence de composés de dégradation
Type de publication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ RS, ECRA, observationnelle, expérimentale, quasi expérimentale, avant-après, intervalle chronologique, longitudinal
Année de publication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depuis le début de la banque
Critères d'exclusion	
Population	<ul style="list-style-type: none"> ▪ s. o.
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Utilisation des trousses de naloxone pour des surdoses d'opioïdes ▪ Buprénorphine/naloxone
Type de publication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rapport ou série de cas ▪ Éditorial, thèse, mémoire, lettre à l'éditeur, résumé de congrès

Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de l'outil d'évaluation MMAT (*Mixed Methods Appraisal Tool*) [Hong *et al.*, 2018].

La qualité méthodologique des ouvrages de référence médicale ou des autres sources n'a pas été évaluée.

Les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus à l'étape de la sélection à partir de leur lecture complète sont rapportés à l'[annexe D](#).

Extraction

L'extraction de l'information, des recommandations cliniques, des caractéristiques des études retenues et des données scientifiques a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de tableaux d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. L'extraction de l'information a ensuite été validée par une deuxième professionnelle scientifique.

Par ailleurs, les informations et recommandations cliniques tirées d'ouvrages de référence médicale ou d'autres sources tertiaires n'ont pas été extraites dans des tableaux.

Analyse et synthèse

Dans un premier temps, une courte synthèse des documents retenus à l'étape de la sélection et l'appréciation de leur qualité méthodologique ont été effectuées par une professionnelle scientifique. Les ouvrages de référence médicale ou d'autres sources sont aussi mentionnés.

Dans un deuxième temps, une professionnelle scientifique a analysé le contenu des documents retenus répondant aux questions d'évaluation sur la dimension clinique pour repérer les similarités et les différences entre les informations, les recommandations, les caractéristiques des études et les données scientifiques extraites. L'ensemble a été résumé dans une synthèse narrative en tenant compte de la qualité méthodologique des documents (p. ex. rigueur d'élaboration, indépendance éditoriale) et en exposant les limites et incertitudes associées à ces résultats.

Aucune analyse ni synthèse des informations et recommandations cliniques tirées d'ouvrages de référence médicale et de sources tertiaires n'a été effectuée. Le contenu de ces sources a servi davantage à alimenter les discussions avec les parties prenantes.

Appréciation du niveau de preuve scientifique par paramètre d'intérêt

Vu le caractère descriptif des résultats extraits des études primaires retenues, aucune analyse ni appréciation du niveau de certitude de la preuve scientifique sur les paramètres d'intérêt n'a été effectuée.

Méthode de synthèse des données et éléments contextuels

Les éléments contextuels peuvent, entre autres, inclure des lois, des règlements, des normes, des programmes, des services pour la population ou les personnes atteintes d'une maladie, des services de télésanté, des soins virtuels, des outils cliniques élaborés par des établissements québécois, des critères de remboursement propres au Québec ou au Canada, des statistiques ou des données de santé.

Lois, règlements, normes, programmes, plans d'action, répertoires, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada

Type de revue de la littérature

Revue narrative de la littérature.

Sources de données et stratégie de collecte

Une recherche manuelle a été effectuée par une professionnelle scientifique en consultant les sites Web des gouvernements fédéral, territoriaux et provinciaux, de regroupements, de communautés de pratique ou de sociétés savantes spécialisées dans le domaine des travaux, ou encore ceux d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels du Québec. Les outils cliniques élaborés par des établissements de santé au Québec et dans les autres provinces canadiennes et disponibles ont aussi été recensés.

La disponibilité et le statut des médicaments au Canada ont été vérifiés via le site Web de Santé Canada. De même, la « Liste des médicaments » et les critères de remboursements des médicaments du régime général d'assurance médicaments du Québec, ainsi que la codification de certains médicaments d'exception, ont aussi été consultés. Les monographies officielles homologuées par Santé Canada ont été consultées par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou par l'électronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties (e-CPS).

Extraction

À l'exception des informations tirées des monographies, aucune extraction dans un tableau n'a été effectuée pour les autres aspects documentés servant à contextualiser l'information ou les recommandations tirées des documents retenus aux fins d'analyses. L'extraction a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de tableaux d'extraction préétablis et vérifiée par une deuxième professionnelle scientifique.

Analyse et synthèse

Une analyse des renseignements pertinents relatifs aux éléments contextuels à documenter a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences entre les différentes sources d'information. Les éléments contextuels pertinents pour les travaux ont ensuite été synthétisés de façon narrative par une professionnelle scientifique.

Méthode de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations

Différentes perspectives ont été recueillies dans le cadre du projet. Les échanges réalisés lors de consultations permettent de comparer notamment l'information recensée dans la littérature à celle issue de la pratique clinique québécoise, de recueillir des données et savoirs expérientiels, des enjeux, des barrières et des facilitants à la pratique. Les noms des personnes consultées sont indiqués dans les pages liminaires de ce rapport.

Stratégie de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie

Comité consultatif

Afin de documenter la perspective des cliniciens et de préciser les enjeux cliniques, professionnels et organisationnels en lien avec la thématique des travaux, un comité consultatif a été mis sur pied. Il est composé de médecins de famille et de pharmaciens avec différentes expertises en lien avec la thématique des travaux. Le comité consultatif avait pour mandat d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité des produits livrés, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Les échanges ont eu lieu par courriel afin d'obtenir la perspective des membres du comité ainsi que de bonifier et de valider l'information obtenue à partir des documents retenus.

Futurs utilisateurs

De plus, afin d'assurer la qualité globale de l'aide-mémoire, la clarté et la complétude de l'information présentée ainsi que l'applicabilité des recommandations, plusieurs futurs utilisateurs potentiels de différentes régions du Québec ont été sollicités pour répondre à un sondage en ligne afin de recueillir leurs commentaires sur une version préliminaire de l'aide-mémoire. Les futurs utilisateurs n'ont pas validé la version finale de l'aide-mémoire.

Les commentaires des futurs utilisateurs ont été analysés par l'équipe de projet, reproduits dans des tableaux récapitulatifs et consignés dans un espace de travail commun. Selon la nature des commentaires et la valeur ajoutée de cette perspective nouvellement recueillie, les documents ont été ajustés en conséquence.

Les noms et affiliations des futurs utilisateurs sont indiqués dans les pages liminaires du rapport.

Analyse et synthèse

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été extraite des réponses obtenues par les échanges courriel par une professionnelle scientifique selon des thèmes liés aux questions d'évaluation. Les documents ainsi produits servent de base pour étayer la perspective des cliniciens dans l'ensemble des documents produits. Une synthèse narrative a été réalisée afin de comparer entre elles les informations tirées des différentes perspectives recueillies.

Processus et méthode d'élaboration des recommandations et du contenu de l'outil clinique

Les recommandations ont été élaborées en collaboration avec le comité consultatif. Pour chacune des questions d'évaluation, l'ensemble de l'information recueillie a été colligé en fonction des grandes étapes du cheminement clinique. Pour élaborer les propositions de recommandations cliniques et l'aide-mémoire, l'ensemble de la preuve a été analysé en tenant compte des données scientifiques, de l'information clinique, des données et éléments contextuels et des perspectives des parties prenantes. Les propositions de recommandations préliminaires ont été élaborées à partir des critères présentés ci-dessous ([Tableau 4](#)). Basé sur l'ensemble de la preuve, cet outil associe le temps du verbe avec le niveau de confiance que les bénéficiaires d'adopter une recommandation excèdent les inconvénients ainsi que le degré attendu d'adoption de celle-ci.

Les membres du comité consultatif ont été appelés, par courriel, à se prononcer sur l'applicabilité et l'acceptabilité des propositions préliminaires de constats et de positions formulées par l'équipe de projet. À cette étape, ils ont été invités à considérer la qualité de la preuve scientifique, lorsque cela était pertinent, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers, puis à examiner les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité ainsi que les répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources afin d'en venir à une décision pour chacune des propositions. Les principaux constats découlant de ces consultations ont été compilés et analysés. Le contenu a été retenu après l'approbation de la majorité des

membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une information ou une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée, puis soumise à nouveau aux membres.

Dans un deuxième temps, les membres du comité consultatif se sont prononcés sur les documents finaux. L'approbation finale des recommandations contenues dans l'outil clinique a été considérée comme unanime lorsque 100 % des participants étaient en accord, majoritaire lorsqu'au moins 80 % des participants étaient favorables. Un avis partagé a été considéré lorsque 51 % à 79 % des membres étaient en accord. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une information ou une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée, puis soumise à nouveau aux membres.

À la suite des consultations courriel, le rapport et l'outil clinique élaborés par l'équipe de projet ont été envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires et les informer de l'issue des recommandations cliniques à la suite du processus itératif. Les documents ont ensuite été soumis à un processus de validation externe. Lorsque des changements au contenu ont été proposés en cours de validation, les membres du comité consultatif ont été consultés par courriel, afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les recommandations.

Tableau C-3 Formulation des recommandations

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
<p>Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ est associée à une obligation légale; ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la pratique L'intervention <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des patients, usagers ou proches aidants. ▪ Pour les décideurs publics La recommandation <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des situations. 	<p>La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en utilisant le verbe « devoir » ou un verbe à l'infinitif.</p>
<p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les bénéfices l'emportent sur les inconvénients ou l'inverse; ✓ l'intervention ou le choix de la décision est efficient (coût-efficacité) — s'applique surtout pour l'introduction d'un nouveau traitement ou technologie. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la pratique L'intervention <u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u> à la grande majorité des patients, usagers ou proches aidants, dans la majorité des situations. ▪ Pour les décideurs publics La recommandation <u>devrait être appliquée</u> à l'ensemble des situations. 	<p>La recommandation est formulée comme une instruction directe,</p> <p>en utilisant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action ou</p> <p>en utilisant un verbe d'action directif à l'infinitif (p. ex. prescrire, recourir, mesurer, administrer, discuter, demander).</p>
<p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les bénéfices l'emportent sur les inconvénients ou l'inverse; 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u> selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, usagers ou proches aidants. 	<p>La recommandation est formulée comme une instruction directe,</p> <p>en utilisant le verbe « pouvoir » à la forme conditionnelle ou</p> <p>en utilisant un verbe d'action subjectif</p>

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
<ul style="list-style-type: none"> ✓ l'intervention ou le choix de la décision est efficient (coût-efficacité) — s'applique surtout pour l'introduction d'un nouveau traitement ou technologie; ✓ d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficaces, mais moins dispendieux, sont disponibles et peuvent être considérées. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour les décideurs publics La recommandation pourrait être appliquée selon le contexte organisationnel. 	(p. ex., proposer, envisager, considérer, offrir, suggérer).
<p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ en l'absence de données probantes, les données expérientielles sont suffisantes pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, usagers ou proches aidants, ou à certains choix décisionnels. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la pratique L'intervention pourrait être considérée au cas par cas selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, usagers ou proches aidants. ▪ Pour les décideurs publics Le choix décisionnel pourrait être considéré au cas par cas selon le contexte organisationnel. 	Le verbe « considérer/envisager au cas par cas » est utilisé.

Validation externe

Étant donné la nature rapide du projet, le comité consultatif et de futurs utilisateurs de l'aide-mémoire ont été consultés. Aucune autre validation externe des documents du projet n'a été effectuée.

Confidentialité et considérations éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées est rendue anonyme afin de protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées sont également tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et chaque collaborateur participant aux travaux, à l'exception des informateurs clés, a été invité à prendre connaissance du code d'éthique et s'est engagé à le respecter.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer aux présents travaux, à l'exception des informateurs clés qui ont été interrogés de façon ponctuelle et de manière spécifique sur les aspects précités, a déclaré les intérêts ou rôles d'ordres personnels, professionnels ou institutionnels susceptibles de la placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts ou de rôles, comme définis dans la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par l'équipe de projet. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées.

L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles et les modalités de gestion qui ont été mises en place ont été divulgués publiquement dans les pages liminaires de ce rapport par souci de transparence.

Gestion des références

La gestion des références a été faite par le logiciel bibliographique EndNote. Les publications sont classées par groupes identifiés selon les questions d'évaluation et l'information pertinente à référencer dans le rapport. Le fichier EndNote a été enregistré dans un répertoire électronique destiné au projet et géré par les membres de l'équipe de projet.

ANNEXE D

Qualité des documents retenus

Tableau D-1 Qualité des études quantitatives sans répartition aléatoire selon la grille MMAT

Catégorie d'études	Critères de qualité méthodologique	Altannak (2015)			Estephan (2020)			Gammon (2008)			Lai (2019)			Pietsch (2022)		
		Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas
Études quantitatives sans répartition aléatoire	1. Les participants constituent-ils un échantillon représentatif de la population cible?	X			X			X			X			X		
	2. Les mesures sont-elles appropriées en ce qui a trait aux effets (outcomes) et à l'intervention (ou l'exposition)?	X			X			X			X			X		
	3. Les données sur les effets (outcomes) sont-elles complètes?		X		X				X			X			X	
	4. Les facteurs de confusion sont-ils pris en compte dans la conception de l'étude et l'analyse des données?		X				X		X			X		X		
	5. Pendant l'étude, est-ce que l'intervention a été menée (ou l'exposition a eu lieu) comme prévu?	X			X			X			X				X	

Tableau D-2 Qualité des études quantitatives descriptives selon la grille MMAT

Catégorie d'études	Critères de qualité méthodologique	Armenian (2017)			Hossain (2022)			Pruyn (2019)			Valenzuela (1989)		
		Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas
Études quantitatives descriptives	1. La stratégie d'échantillonnage est-elle pertinente pour répondre à la question de recherche?		X		X			X			X		
	2. L'échantillon est-il représentatif de la population cible?		X		X				X			X	
	3. Les mesures sont-elles appropriées?	X			X			X			X		
	4. Le risque de biais de non-réponse est-il faible?		X			X			X			X	
	5. L'analyse statistique est-elle appropriée pour répondre à la question de recherche?			X		X			X			X	

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

