

— Médicaments et chaîne du froid

31 janvier 2013

— Plan

- 1^{ère} partie: les bonnes pratiques en référence au recommandations du conseil de l'Ordre
- 2^{ème} partie: Expérience du centre hospitalier de Toulon en matière de livraison

— Les médicaments thermosensibles ?

- De nombreux vaccins doivent être conservés entre + 2°C et + 8°C (rougeole, rubéole, fièvre jaune, hépatite B, méningite, grippe, tétanos, poliomyélite, coqueluche, typhoïde, varicelle...).
- « *Une dose de vaccins qui congèle, ne serait-ce que quelques minutes, peut devenir inefficace* »,
- Cette sensibilité aux fluctuations de température est également observée pour bon nombre de produits utilisés dans le traitement du cancer, du VIH, de l'hémophilie, de la sclérose en plaques, de la leucémie, du diabète insulinodépendant... ainsi que pour plupart des médicaments dédiés aux maladies orphelines.
- En juillet 2012, l'ANSM a alerté les professionnels sur les cas de réactions anaphylactiques liés aux curares. Les conditions de conservation de ces produits ont été mis en cause et il a été recommandé un respect strict de la chaîne du froid

— Cadre réglementaire pour les établissements chargés de la distribution

- Le décret du 30 juin 2000, définit les lignes directrices relatives aux Bonnes Pratiques de Distribution qui se doivent d'être respectées par les laboratoires pharmaceutiques et l'ensemble de la chaîne logistique (grossistes-répartiteurs, dépositaires...).
- Le texte précise ainsi les obligations et procédures pour les produits thermosensibles:
« Les produits pharmaceutiques doivent être transportés dans des conditions assurant le maintien de la qualité de telle manière que : (...) des mesures de protection soient mises en œuvre contre les conditions excessives de chaleur, de froid, de lumière, d'humidité, etc, (...). Des équipements spéciaux appropriés doivent être utilisés pour le transport des produits pharmaceutiques dont le stockage exige des conditions particulières de conservation (...) »
(chapitre 5, article 5.13 et 5.14)

— Exigences respect de la chaîne du froid pour médicaments thermosensibles (ANSM)

- L'ANSM a par ailleurs rappelé aux laboratoires et transporteurs, par ses mises au point du 01/12/04 et 29/04/04, leurs obligations en matière de **gestion de la chaîne du froid** :
- « *Compte tenu de la relative fragilité de ces produits, il est à craindre qu'une exposition non contrôlée à une température basse (...) entraîne une dégradation potentielle conduisant à une perte probable d'activité, voire des modifications physico-chimiques qui pourraient être potentiellement toxiques.*
- *Aussi, il est recommandé (...) d'adopter des conditions optimisées de conservation de ces produits (disposer d'emballages isothermes qui réduiraient les échanges thermiques... »*

— Exigences respect de la chaîne du froid pour médicaments thermosensibles (2) (Note ANSM -2012)

- « Le non respect des conditions de conservation, telles que celles décrites dans l'AMM, a été constaté lors d'inspections, ceci peut présenter un risque pour la santé publique, s'agissant plus particulièrement des produits thermosensibles.
- Il convient donc de rappeler la nécessité de maîtriser la température, dans le respect des points 3.18 à 3.22 des Bonnes Pratiques de Distribution en Gros notamment:
- *enregistrement et contrôle la température,*
- *établissement d'une cartographie de température, tenant compte des phénomènes de saisonnalité,*
- *maîtrise avec système de chauffage et refroidissement.*
- *Aussi, les mesures mises en place afin d'assurer les conditions de conservation au sein des locaux de stockage doivent être décrites ».*

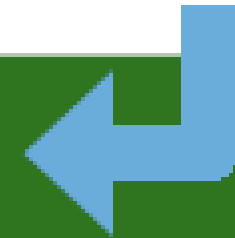
— Les recommandations du conseil de l'ordre pour l'officine



— Applicables aussi en pharmacie hospitalière

- **Les règles de stockage
quels produits ?**

La liste des PST, régulièrement mise à jour, doit être affichée dans l'officine, à proximité de l'enceinte thermostatique et du lieu de déballage des commandes.



- **Les règles de stockage:
Où ? Comment ?**



Les opérations de rangement dans l'enceinte thermostatique doivent être organisées et effectuées en limitant le nombre et le temps d'ouverture de la porte de l'enceinte thermostatique.

— Fiabilité du stockage: qualification des enceintes

- « *En pratique, il s'agit de mesurer la température en différents points du volume utile (en général 9) et ce, durant 24 heures.*
- *Cette cartographie permet de valider la conformité de la température et de localiser les points critiques où il est recommandé de placer les capteurs de températures pour l'enregistrement et le dispositif d'alarme du suivi de la température (points le plus chaud et le plus froid). »*

- **Fiabilité du stockage:
Suivi de la qualité des chaînes de mesure**

Étalonnage

- Afin de garantir en permanence l'exactitude des mesures de la température et ainsi avoir l'assurance que les données relevées sont fiables et représentatives de la température réellement supportée par les produits, chaque chaîne de mesure (thermomètre) doit faire l'objet d'un étalonnage régulier.
- Le certificat d'étalonnage obtenu doit indiquer que la marge d'erreur de la chaîne est bien inférieure à +/- 1 °C.
- Ce document doit être validé par le pharmacien

Les enceintes thermostatiques

- Localisation de l'enceinte thermostatique
- Remplissage de l'enceinte
- Recommandations minimales à respecter

Suivi des températures

— Règles de bonnes pratiques pour commandes et réceptions

Devant les difficultés organisationnelles liées à cette exigence, les recommandations suivantes s'avèrent essentielles :

- le choix du jour et de l'heure de passage de la commande doit être programmé et optimisé afin de limiter le temps pendant lequel les PST sont hors d'une enceinte thermostatique,
- les quantités commandées doivent faire l'objet d'une vigilance accrue : quantités minimales mais suffisantes, afin de limiter le stock et la durée de conservation à l'officine des PST.

Quel matériel ?

COMPARATIF ENTRE SIX CAPTEURS DU MARCHÉ*						
Prestataires	KIMO		JRI Mazant		Froilabo	
Produit	KT 250	KT 150 RF	Spy RF	Spy Touch	Séries Web	Pharmatrace 2
Capteur de régulation de la température interne						
Nature du capteur	Sonde à thermistance	Sonde à thermistance	NC**	NC**	NC**	Sonde embarquée à varistance
Interne	Oui (sans fil)	Oui (sans fil)	NC**	NC**	NC**	Interne (avec fil)
Externe	Oui (4 entrées)	Non	NC**	NC**	NC**	Non
Autonomie	Avec piles	Avec piles	NC**	NC**	NC**	Avec pile
Localisation	A l'intérieur ou à l'extérieur de l'enceinte	A l'intérieur ou à l'extérieur de l'enceinte	NC**	NC**	NC**	Dans l'enceinte
Capteur de mesure de la température						
Distinct de l'enceinte	Oui	Oui	NC**	NC**	NC**	Non
Distinct du capteur de régulation	Oui	Oui	NC**	NC**	NC**	Non
Relié à un enregistreur de température	Intégré	Intégré	NC**	NC**	NC**	Oui
Avec fil ou sans fil	Avec ou sans fil	Avec ou sans fil	NC**	NC**	NC**	Avec fil
Dispositif d'enregistrement de la température						
Radiofréquence	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Wi-Fi	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui
GPRS	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
USB	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Oui
Port Ethernet, carte SD	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui
Est-il relié à un système d'alarme ?						
Sonore	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Lumineux	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
SMS	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
Appel vocal	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non
E-mails	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Exploitation et administration des mesures						
Directement depuis l'enregistrement	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
A l'aide d'un PC	Oui	Oui	Oui	Oui	Pas obligatoirement	Oui
Depuis une application sur Internet	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui

* Liste non exhaustive. A titre indicatif, un capteur coûte en moyenne entre 100 et 250 euros suivant les modèles et les options.
 ** Non commercialisé car ces trois produits sont des capteurs d'enregistrement et non de régulation.

Source Le moniteur des pharmacies janvier 2012

— Dispensation

- Lors de la dispensation, le temps d'exposition des PST à une température non-conforme doit être réduit au minimum
- Transport des médicaments vers les unités de soins (BP à respecter)

— Dispensation au patient conseils

EXEMPLE DE FICHE À REMETTRE AU PATIENT

Pharmacie : _____

Adresse : _____

Tél. : _____

RESPECT DE LA CHAÎNE DU FROID

Votre pharmacien vient de vous délivrer un médicament à conserver au froid.

Pendant son transport, ne l'exposez pas au soleil ou à la chaleur.

Il est impératif de remettre votre médicament
le plus rapidement possible dans un réfrigérateur.

- 1 Stockez-le, au milieu du réfrigérateur : jamais dans le bac à légumes ni dans la porte,
- 2 Ne le mettez pas dans le compartiment à glace ni au congélateur,
- 3 Evitez qu'il soit en contact avec les parois du réfrigérateur et les aliments présents.
- 4 Assurez-vous que la température de votre réfrigérateur à cet endroit est comprise entre +2°C et +8°C.

Ce médicament thermosensible, comme tout médicament, ne pourra en aucun cas être repris par votre pharmacien.

— Références (France)

- Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid à l'officine (conseil de l'ordre des pharmaciens -2009)
- Décret du 30 juin 2000, relatif aux Bonnes Pratiques de Distribution
- Guide pratique : chaîne du froid médicament (AFF et SFSTP) 2008

— TRANSPORT DES MEDICAMENTS THERMOSENSIBLES

Expérience du CH de Toulon - La Seyne
Chantal Demichelis

OMEDIT -31.01.2013

— Transfert des médicaments à conserver entre 2 et 8°C :

- Entre les 2 sites pharmaceutiques de la PUI (20 km)
- Entre la pharmacie de STE MUSSE et les US (même bâtiment)
- Entre la pharmacie de STE MUSSE et les US des établissements annexes (5 à 10 km)

— AVEC

- Pochettes isothermes de petit volume
- Sacs isothermes
- Glacières isothermes souples validées par le fournisseur pour un maintien entre 2 et 8 °C pendant 24 h avec 4 packs réfrigérés spécifiques
- Clé USB pour enregistrement de la température
Permet d'enregistrer des températures supérieures à 8 °C et inférieures à 2 °C (prise de température paramétrable (toutes les 5 mn) avec traçabilité car relié au logiciel datalogger.
- Indicateurs de température : lecture visuelle, dépassement des températures, usage unique.

— Comment ?

➔ Entre la pharmacie Ste Musse et les US de Ste Musse

→ *Commandes programmées :*

Une équipe de préparateurs réalise la cueillette pour chaque US :

- les médicaments à conserver à température ambiante sont mis dans des bacs identifiés à l'US avec éventuellement une affiche "Attention frigo".
- les médicaments thermosensibles sont préparés et laissés dans la chambre froide.

Le préparateur référent de l'US est alerté (affiche frigo) par la présence des produits thermosensibles, il récupère les produits dans la chambre froide, les transporte dans un sac isotherme jusqu'à l'US et les range dans le service en priorité.

→ *Commandes ponctuelles:*

- Le personnel soignant se rend à la pharmacie et le produit thermosensible lui est remis, dans un sac isotherme avec signature d'un cahier de traçabilité.

— Comment ?

⇒ Entre les 2 sites pharmaceutiques (Toulon / La Seyne S/Mer)

- Préparation des packs : dans le congélateur depuis au moins 24 h
- Sortir les packs 45 mn à température ambiante avant de les utiliser

Le nombre de packs est à adapter au volume des médicaments à transporter (2 à 4 packs)

- Les placer au fond de la glacière
Placer les médicaments , la clé USB et un indicateur dans un sac isotherme de façon à éviter le contact direct avec les packs

— Comment ?

- Placer des packs au dessus du sac isotherme
- S'assurer qu'il n'y ait pas d'espace libre en comblant avec du papier bulle ou papier chiffonné
- La glacière est fermée et mise dans la malle de transport identifiée et sécurisée avec étiquette "attention produits frigo".
- Dès réception de la malle par la pharmacie de La Seyne (1 heure maximum) la température de transport est vérifiée par lecture des données sur logiciel datalogger et lecture visuelle de l'indicateur

Validation de la méthode

- Rechercher la disposition des médicaments et des packs de glace permettant une stabilité des températures entre 2 et 8°C durant le transport
- Enregistrement des températures quotidiennement pendant 1 mois par lecture des données de la clef USB et lecture visuelle de l'indicateur

➔ Entre la pharmacie Ste Musse et les US des établissements annexes

- Préparation des produits selon méthode validée ,un indicateur de température et un document de traçabilité
- A Réception des produits ,le personnel soignant s'assure visuellement que le transfert s'est déroulé à bonne température, range les produits dans le réfrigérateur et faxe le document de traçabilité à la pharmacie Ste Musse. En cas de non-conformité le personnel soignant appelle la pharmacie

Documents de traçabilité

Traçabilité de la chaîne du froid

Date de distribution	3/12/2012
Heure de transfert de la glacière	12h46

Notre transfert en glacière des articles thermosensibles par la Manutention Lourde Automatisée s'accompagne d'un indicateur de rupture de la chaîne du froid de type MONITOR MARK 10.I. Les échelles de lecture ci-dessous permettent d'évaluer le temps d'exposition à une température supérieure à 10 °C en fonction de la fenêtre atteinte par le colorant.

Merci de nous retourner cette fiche de suivi des températures dès réception des glacières après avoir coché la fenêtre atteinte par le colorant sur l'indicateur et avoir signé cette fiche attestant du contrôle.



Echelle d'évaluation : (Cocher la case correspondante)

Absence de coloration	<input checked="" type="checkbox"/>					
Coloration bleue						

Heure de réception :	13h25
Nom et visa de l'agent ayant réceptionné la glacière	<i>Charlotte</i>
Observations :	A.S.

03122012

>>>Nom de l'enregistreur:ESSAI L5
 >>>De:03-12-2012 11:16:22 à:03-12-2012 13:26:22
 >>>Points de mesure:27
 >>>Intervalle de mesure:300 sec.
 >>>Température Unit:Celsius
 >>>Température(LowAlarm:2.0-HighAlarm:8.0) Humidité relative(LowAlarm:35.0-HighAlarm:75.0)

N°.	Date/Heure	Température	Humidité relative	Point de rosée	
1	03-12-2012	11:16:22	15,6	50,7	5,4
2	03-12-2012	11:21:22	12,1	46,0	0,8
3	03-12-2012	11:26:22	8,6	51,6	-0,7
4	03-12-2012	11:31:22	6,4	58,9	-1,0
5	03-12-2012	11:36:22	5,0	61,5	-1,7
6	03-12-2012	11:41:22	3,6	65,5	-2,2
7	03-12-2012	11:46:22	3,0	71,6	-1,6
8	03-12-2012	11:51:22	2,6	72,7	-1,7
9	03-12-2012	11:56:22	2,0	69,9	-2,9
10	03-12-2012	12:01:22	1,8	73,7	-2,3
11	03-12-2012	12:06:22	1,8	73,6	-2,4
12	03-12-2012	12:11:22	1,7	75,6	-2,1
13	03-12-2012	12:16:22	1,5	74,0	-2,6
14	03-12-2012	12:21:22	1,6	76,5	-2,0
15	03-12-2012	12:26:22	1,4	76,5	-2,2
16	03-12-2012	12:31:22	1,5	79,3	-1,6
17	03-12-2012	12:36:22	1,4	73,9	-2,7
18	03-12-2012	12:41:22	1,3	77,8	-2,1
19	03-12-2012	12:46:22	1,5	80,6	-1,4
20	03-12-2012	12:51:22	2,5	85,6	0,3
21	03-12-2012	12:56:22	3,2	81,3	0,3
22	03-12-2012	13:01:22	3,6	78,2	0,1
23	03-12-2012	13:06:22	3,9	76,2	0,1
24	03-12-2012	13:11:22	4,2	74,1	0,0
25	03-12-2012	13:16:22	4,3	73,1	0,0
26	03-12-2012	13:21:22	4,5	72,4	0,0
27	03-12-2012	13:26:22	5,4	82,1	2,5