

CONSERVATION DES MÉDICAMENTS RÉFRIGÉRÉS

De plus en plus de médicaments doivent être conservés au réfrigérateur entre 2 et 8⁰ C. Afin que tous ces produits soient entreposés dans les conditions optimales qui sont précisées par ailleurs par le fabricant, le pharmacien doit disposer d'un équipement adéquat et bien entretenu. Il doit également mettre en place des mesures de contrôle qui lui permettront de s'assurer, en tout temps, du bon fonctionnement de son équipement et que la « chaîne de froid » soit maintenue.

En novembre 2005, Santé-Canada a publié le Guide (0069): « *Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport* ». Tel que mentionné dans ce guide qui s'adresse « à toutes les personnes et entreprises engagées dans l'entreposage et le transport des médicaments », le maintien de la chaîne de froid débute dès la fabrication d'un produit et se poursuit jusqu'au moment de son administration au patient. Le pharmacien est donc touché par ces recommandations puisqu'il est responsable, en grande partie, de l'entreposage et du transport de produits qui nécessitent une réfrigération. Ce guide étant disponible sur le web, le pharmacien peut le consulter au besoin (1).

RÉCEPTION

Selon le Guide (0069) de Santé-Canada, le fabricant ou le distributeur est responsable du maintien de la chaîne de froid jusqu'au moment de la livraison des produits aux pharmaciens. Tous les médicaments devraient être livrés dans des contenants qui permettent de préserver l'intégrité de ces derniers. Le type d'emballage s'avère très important puisqu'il est le principal moyen de contrôler la température durant le transport. L'emballage doit tenir compte des conditions de conservation des médicaments requises, de la durée du transport ainsi que de la température extérieure. Certains fabricants peuvent utiliser des contenants isothermes homologués. Ces contenants, réutilisables ou à usage unique, permettent d'assurer le transport des produits dans un écart de température donné, et ce pour 24 à 48 heures, tout en tenant compte des conditions climatiques extérieures. D'autres utiliseront des indicateurs de chaleur et de gel pour la livraison de leurs produits.

Le pharmacien devient responsable du maintien de la chaîne de froid dès la réception des médicaments. Il importe de s'assurer que l'intégrité du produit a été préservée en vérifiant par exemple les indicateurs de gel ou de chaleur fournis lors du transport. Si la chaîne de froid a été maintenue, les médicaments doivent être rangés immédiatement au réfrigérateur. En cas de doute ou d'une constatation d'un bris de la chaîne de froid, les médicaments ne doivent pas être utilisés et doivent être mis à l'écart.

La formation du personnel employé à la réception des marchandises est très importante. Le pharmacien peut nommer une ou des personnes responsables qui veilleront à ce que les procédures de réception soient toujours respectées. Une liste des médicaments qui doivent être conservés au réfrigérateur devrait être fournie au personnel employé à la réception des marchandises ou à celui qui vérifie les commandes afin de détecter tout produit qui aurait été livré sans les précautions requises.

ÉQUIPEMENT

Chaque pharmacie doit obligatoirement posséder un réfrigérateur pour entreposer les médicaments qui doivent être maintenus entre 2 et 8⁰C. Ce réfrigérateur doit être réservé exclusivement à la conservation des médicaments. Tout aliment ou breuvage doit, par conséquent, être rangé dans un endroit distinct afin, entre autres, d'assurer la sécurité du personnel et d'éviter l'ouverture inutile du réfrigérateur facilitant ainsi le maintien de la température requise. (2, 3)

Le choix d'un réfrigérateur dépend de la fragilité des produits à entreposer et de l'inventaire des produits à conserver. Plus la quantité de produits fragiles à préserver est grande, plus le réfrigérateur doit être technologiquement performant. Plusieurs types de réfrigérateurs sont ou ont été utilisés en pharmacie. Le réfrigérateur de style bar, à insérer sous le comptoir, n'est pas recommandé, et ce, pour la très grande majorité des pharmacies puisqu'il présente une grande fluctuation de température. Étant donné sa petite dimension, la fluctuation de température est plus importante lors de l'ouverture fréquente de la porte que pour un réfrigérateur de plus grande dimension. De plus, la plupart de ces petits réfrigérateurs ne sont pas sans givre. Comme l'accumulation de glace accentue les variations de température, le dégivrage du congélateur doit donc être fait plus fréquemment afin d'assurer un meilleur contrôle de la température. Les réfrigérateurs domestiques de grandeur standard sans givre sont aussi couramment utilisés. Selon le processus de dégivrage intégré à l'appareil, ces derniers peuvent également présenter d'importantes variations de température. Les réfrigérateurs biomédicaux ou scientifiques sont plus dispendieux mais les variations de température qu'on y retrouve sont moins grandes. De plus, certains modèles peuvent inclure, entre autres, un verrouillage des portes, un thermomètre intégré et une alarme qui prévient lorsque la température se retrouve hors-norme. Le pharmacien est donc responsable du choix d'un réfrigérateur qui réponde à ses besoins et lui permette d'assurer le maintien de la chaîne de froid.

ENTREPOSAGE

La dimension du réfrigérateur doit être adéquate. Un réfrigérateur trop rempli empêche la circulation d'air froid entre les produits ce qui cause une élévation de la température. Un certain espace est donc requis entre les différents produits. De plus, aucun médicament ne devrait être conservé à l'intérieur de la porte du réfrigérateur puisque la température y est en général plus élevée. À l'inverse, un réfrigérateur devrait être rempli à au moins 50 % de sa capacité permettant ainsi de mieux stabiliser la température. L'espace au centre du réfrigérateur étant l'endroit où la température est la plus constante, celui-ci devrait d'abord être utilisé. C'est d'ailleurs à cet endroit qu'il est recommandé d'entreposer les vaccins (3). S'il n'y a pas assez de produits pour remplir le réfrigérateur à sa demi-capacité, des bouteilles d'eau peuvent y être entreposées sur les tablettes du bas ou dans la porte le cas échéant.

ENTRETIEN

Une vérification annuelle du réfrigérateur par un spécialiste et un dégivrage régulier de tous les types de réfrigérateurs qui ne sont pas « sans givre » sont essentiels pour faciliter le maintien de la chaîne de froid.

Lors du dégivrage, le pharmacien doit s'assurer que les produits soient transférés dans un contenant permettant de conserver la chaîne de froid et qu'ils ne soient remis au réfrigérateur qu'une fois la température requise atteinte. Il est d'ailleurs recommandé de toujours conserver des accumulateurs de froid ou « ice pak » au congélateur ainsi que des contenants isolants à portée de main, lesquels serviront lors de l'entretien du réfrigérateur.

De plus, étant donné qu'ils servent à conserver l'intégrité des médicaments, les réfrigérateurs de même que les congélateurs doivent être d'une propreté impeccable. Le pharmacien doit veiller à ce que le nettoyage soit fait régulièrement.

MESURE DE CONTRÔLE

Il est recommandé, comme mesure de contrôle, de lire et de noter la température du réfrigérateur deux fois par jour, soit au début et à la fin de la journée. Ces données devraient être conservées minimalement 2 ans.

À cet effet, un thermomètre de type minima-maxima est recommandé. Ces thermomètres sont offerts chez certains grossistes ou chez des distributeurs spécialisés. Comme pour le réfrigérateur, le bon fonctionnement de ces derniers doit cependant être vérifié périodiquement.

Pour un contrôle maximal, certains réfrigérateurs sont reliés à une alarme qui est déclenchée en cas d'écart anormal de la température ou encore sont branchés à une génératrice qui permet d'éviter la perte des produits en cas de panne. Ces systèmes ne remplacent toutefois pas la lecture biquotidienne des températures, ni la conservation de ces données.

D'autres équipements spécialisés existent et pourraient être requis dans les pharmacies qui doivent conserver une réserve importante de produits à réfrigérer, par exemple, l'installation d'un logiciel permettant un enregistrement graphique continu en temps réel de la température.

LIVRAISON DES MÉDICAMENTS SENSIBLES AUX VARIATIONS DE TEMPÉRATURE

Lorsqu'un médicament nécessitant une réfrigération est livré au patient, le pharmacien doit prendre toutes les précautions nécessaires au maintien de la chaîne de froid. Pour les produits sensibles, les médicaments doivent être livrés dans des contenants dans lesquels des accumulateurs de froid (ice pack) sont déposés. Il faut cependant éviter le contact direct des médicaments avec les accumulateurs de froid. Les médicaments devront être recouverts de « papier-bulle » ou d'un autre type de papier. Si le transport risque d'être long, des contenants ou équipements plus spécialisés, tels que les contenants isothermes homologués utilisés par les fabricants (voir section de la réception des marchandises) devraient être utilisés.

Lorsque le patient vient chercher à la pharmacie un médicament devant être conservé au réfrigérateur, le pharmacien est responsable de le renseigner adéquatement sur l'importance de maintenir la chaîne de froid. De plus, une mise en garde indiquant : « réfrigérer, ne pas congeler » devrait être inscrite visiblement sur l'étiquette. Dans certaines situations, par exemple de froid intense ou de chaleur excessive, le pharmacien devrait fournir au patient un contenant permettant d'assurer le maintien de la chaîne de froid pour transporter les médicaments sensibles aux variations de température.

INTÉGRITÉ DES MÉDICAMENTS

Certains médicaments requérant une réfrigération sont stables plus longtemps à la température ambiante. C'est le cas, par exemple, de l'insuline ou des antirétroviraux. D'autres, par contre, sont très sensibles au gel ou à la chaleur. Plusieurs vaccins (antigrippal, anti-pneumocoque, contre l'hépatite A et B) deviennent inutilisables lorsqu'ils sont exposés à des températures de 0°C ou moins (5). Il revient au pharmacien de mettre à jour ses informations et de vérifier la stabilité et l'intégrité des médicaments qui n'auraient pas été conservés selon les recommandations du fabricant. Chaque compagnie effectue des études sur la stabilité de ses produits. Le pharmacien peut donc aller chercher de l'information à ce sujet directement auprès des compagnies ou, entre autres, auprès d'un centre d'information sur les médicaments.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

Certains produits peuvent exiger des précautions et des démarches particulières. Une nouvelle forme pharmaceutique de risperdone vient d'être commercialisée au Canada. Le Risperdal Consta se présente sous forme d'une poudre pour suspension injectable à libération prolongée. Selon les recommandations du fabricant inscrites dans la monographie, cet ensemble pour injection (poudre et solvant) « exige une chaîne de froid ininterrompue pendant l'entreposage et la manutention. Risperdal Consta doit être conservé au réfrigérateur (2 à 8⁰C) à l'abri de la lumière. Si la réfrigération n'est pas possible, l'ensemble doit être entreposé à des températures n'excédant pas 25⁰C et ce, pour une période ne dépassant pas sept jours avant l'administration; après cette période, il ne pourra plus être utilisé » (6).

Le Risperdal Consta est indiqué pour le traitement des manifestations de la schizophrénie et autres troubles psychotiques. Cette formulation est indiquée particulièrement pour les cas réfractaires. Plusieurs des patients qui se verront prescrire le Risperdal Consta pourraient ne pas être stabilisés. Le pharmacien devrait donc porter une attention particulière à la livraison de ce médicament. Pour chaque patient qui le reçoit, le pharmacien doit tenir compte de plusieurs facteurs afin de livrer le produit en respectant les conditions exigées par le fabricant.

Ainsi, il serait préférable d'attendre le plus prêt possible de la journée où le Risperdal Consta doit être administré avant de le délivrer au patient. Si le médicament est livré, le pharmacien doit l'expédier selon les procédures recommandées plus haut qui respectent la chaîne de froid. Il doit, de plus, s'assurer que quelqu'un sera disponible pour recevoir le médicament. Il devrait contacter le patient ou un de ses proches (mandataire) avant la livraison pour lui rappeler les précautions à prendre avec le produit. Si le patient se présente à la pharmacie, l'enseignement complet sur l'entreposage du médicament doit lui être expliqué, et ce, à chaque renouvellement. L'étiquetage doit indiquer clairement la méthode de conservation requise.

Dans certaines situations où les conditions requises d'entreposage du Risperdal Consta chez le patient ne peuvent être assurées, le pharmacien peut livrer le médicament directement au prescripteur ou à l'établissement où le produit doit être administré. Le consentement écrit ou verbal du patient ou de son mandataire doit, dans ces cas, être demandé et obtenu avant la livraison.

RESPONSABILITÉ DU PHARMACIEN

Plusieurs conséquences non désirées peuvent découler d'un mauvais entreposage ou de la manutention inadéquate d'un médicament qui requiert une réfrigération. Dans ces cas, le patient est directement impliqué puisque l'efficacité d'un médicament peut être réduite et conduire à un échec de traitement. La qualité de vie du patient en est par conséquent affectée. De plus, les échecs de traitements augmentent les coûts du système de santé. Enfin, la confiance de la population à l'égard des pharmaciens ou des professionnels de la santé pourrait en être réduite.

Puisque le pharmacien est impliqué de façon importante dans le maintien de la chaîne de froid des produits pharmaceutiques, il est responsable de mettre en place toutes les mesures nécessaires lui permettant d'assurer la conservation adéquate des médicaments. De plus, il doit mettre à jour, de façon régulière, ses connaissances sur la stabilité de ces différents produits.

BIBLIOGRAPHIE

1. Santé-Canada, Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport (Guide-0069), novembre 2005.
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/index_f.html
2. Santé-Canada, Lignes directrices nationales pour la conservation et le transport des vaccins, 15 juin 1995.
3. Ministère de la santé et des services sociaux du Québec (MSSS), *La qualité des vaccins, j'y tiens*, Guide des normes et pratiques de gestion des vaccins, 1999.
4. Grabenstein John D, Kendal Alan P et Snyder Robert H, « *Storing, Handling, and shipping immunologic drugs* », *Immunologic Pharmacopedia*, vol. 31, n^o 8, août 1996, p. 936-946.
5. Nayda Claire, Kempe Ann, Miller Nan, « *Keep it cool : Guidelines for immunisation Providers on maintaining the cold Chain*, 2^{ème} édition, avril 2001.
6. Monographie « Risperdal Consta », octobre 2005.