

Stockage des médicaments pour essais cliniques entre +2 et +8°C : chambre froide ou réfrigérateur dédié?

L. Descombes ⁽¹⁾ ; G. Léau ⁽¹⁾ ; J. Manson ⁽¹⁾ ; E. Chambraud ⁽¹⁾ - ⁽¹⁾ Pharmacie, Centre Hospitalier René-Dubos - Pontoise

Contexte : Le suivi des températures de stockage est requis dans les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière dans les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI). Il est particulièrement important pour les médicaments expérimentaux puisque :

- ▶ le recul disponible concernant leur stabilité est faible, avec une date limite d'utilisation initialement validée généralement courte,
- ▶ ils sont parfois de nature protéique, il faut alors éviter toute dénaturation qui pourrait être due à la variation de température.

Le Centre Hospitalier René-Dubos est équipé d'un système d'enregistrement continu de la température certifié COFRAC (Comité Français d'Accréditation), relié au logiciel Thermoclient® (OceaSoft) pour le suivi des enceintes réfrigérées. Les relevés de température sont fournis aux promoteurs d'essais cliniques lors de visites de monitoring : toute excursion de température conduit à la mise en quarantaine des médicaments expérimentaux.

Objectif : Devant un nombre de déclarations d'excursion de température qui semblait important, il a été décidé de comparer l'exposition à la variation de température des produits expérimentaux dans une chambre froide et dans un réfrigérateur dédié aux essais cliniques.

Matériel et méthode : Mesure des températures en chambre froide et en réfrigérateur entre le 4 et le 30 octobre 2014.

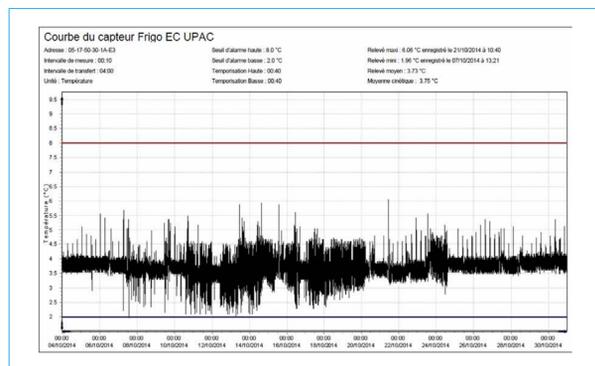
Réfrigérateur 0.5 m³

Médicaments expérimentaux injectables

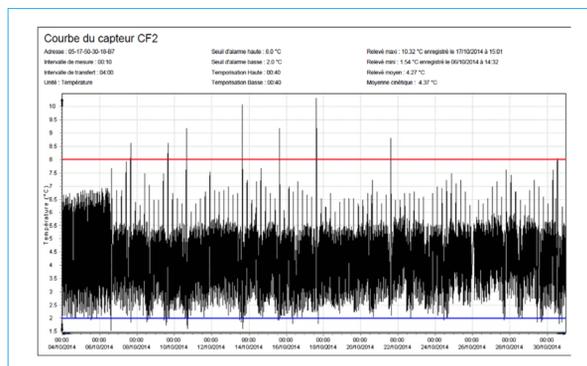
Chambre froide 5 m³

Médicaments expérimentaux (stockage sur un rayonnage réservé) + autres médicaments

Sonde Cobalt® (OceaSoft) pour la mesure de température certifiée COFRAC:
enregistrement toutes les 10 minutes et transmission des données sur le logiciel Thermoclient®



Réfrigérateur:
1 excursion de température basse
0 excursion de température haute



Chambre froide:
25 excursions de température basse
11 excursions de température haute

Résultats :

Lors de chaque excursion de température, le temps durant lequel le médicament expérimental a été exposé au dessus de 8°C ou en dessous de 2°C doit être évalué.

Pour deux études cliniques dont les médicaments étaient stockés en chambre froide au mois d'octobre, 3 heures de « temps pharmacien » ont été nécessaires pour remplir les formulaires de déclarations destinés aux promoteurs, et gérer les mises en quarantaine.

Réfrigérateur 0.5 m³

➖ Pour d'importants volumes de stockage, plusieurs réfrigérateurs sont nécessaires dans une pharmacie, donc plusieurs surveillances et maintenances sont à programmer.

➕ Réservé aux médicaments expérimentaux injectables : il y a en conséquence moins d'ouvertures de porte, et la température ne s'élève pas suffisamment pour provoquer une excursion.

➕ Volume de stockage plus faible: la température de l'enceinte est donc plus homogène.

Chambre froide 5 m³

➕ Grand volume de stockage, 10 fois plus qu'un réfrigérateur. A volume de stockage égal, un seul suivi de température et une seule maintenance sont nécessaires pour la chambre froide, quand il en faudrait 10 pour les 10 réfrigérateurs.

➖ Les pics de températures au dessus de 8°C correspondent aux ouvertures de la porte de la chambre froide. Ces ouvertures de porte sont fréquentes, en raison des nombreuses mises en stock et dispensations concernant les médicaments stockés dans la chambre froide, en plus des médicaments expérimentaux. Elles peuvent être prolongées lors des mises en stock.

➖ Les pics de température en dessous de 2°C correspondent aux réfrigérations trop intenses qui suivent souvent les ouvertures de porte. La sonde étalonnée n'est pas placée au même endroit que la sonde interne de la chambre froide, source d'une disparité entre la consigne donnée et la mesure observée: il fait plus froid au niveau de la sonde étalonnée qu'au niveau de la sonde interne de la chambre froide.

Bien que le grand volume de stockage dans une chambre froide est un réel avantage en terme de suivi et de maintenance, il présente également l'inconvénient de ne pas avoir une température homogène dans la totalité de son enceinte. La réalisation d'une cartographie des températures permet d'apprécier la température dans la totalité de la chambre froide et de régler plus précisément le thermostat.

Principe de la cartographie des températures d'une enceinte thermostatée

- Suivi de température d'au moins 9 points répartis dans la chambre froide
- En comparaison avec une sonde de température étalonnée
- Détermination des points extrêmes puis suivi des températures aux points extrêmes

Conclusion : En attendant la réalisation d'une cartographie des températures de la chambre froide, tous les médicaments expérimentaux ont été transférés dans un nouveau réfrigérateur dédié et équipé d'une sonde étalonnée. Cela permettra de minimiser les micro excursions de température, et de garantir la qualité des médicaments en essais cliniques.