QUE FAIRE DES MEDICAMENTS EN CAS DE RUPTURE DE LA CHAINE DU FROID?

I. INTRODUCTION

Des **recommandations générales** sur le stockage des médicaments au réfrigérateur dans les unités de soins ont été élaborées par la Pharmacie des HUG en collaboration avec la Direction des Soins Infirmiers. Un **protocole** permettant le suivi du relevé des températures et de l'entretien des réfrigérateurs a également été rédigé. Vous trouvez si nécessaire ces documents sur le site internet de la pharmacie :

- http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/frigo_guidelines.pdf
- http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/frigo_releve_temp.pdf

II. PRODUITS A REFRIGERER ET STABILITE

Le présent document donne des indications sur la durée de stabilité à température ambiante des médicaments qui se conservent au frigo et qui seraient exposés à une rupture de la chaine du froid. On parle de rupture de la chaine du froid, par exemple, quand un frigo tombe en panne et que sa température n'est plus comprise entre 2 et 8°C. On peut également avoir une rupture de la chaine du froid lorsque, durant son transport, un médicament n'a pas été rangé immédiatement au frigo.

Le tableau présenté ci-dessous comporte deux rubriques distinctes:

Durée maximale de rupture de la chaine du froid permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration:	Durée de stabilité du produit stocké à température ambiante avec changement de date d'expiration:
La durée indiquée dans cette colonne est le délai maximal toléré pendant lequel le produit peut être entreposé hors du frigo, sans que cela n'affecte la date de péremption (expiration) : ✓ Si le délai est inférieur ou égal à ce qui est indiqué, le produit peut être remis au frigo, sans autre mesure. ⚠ Si le délai est supérieur à ce qui est indiqué, ne pas remettre le produit au frigo et consulter la colonne d'à côté qui indique les données de conservation à température ambiante. Si aucune donnée n'est indiquée, appeler l'Assistance pharmaceutique (tél. 31080) qui pourra contacter le fabricant pour essayer d'obtenir des données complémentaires.	La durée indiquée dans cette colonne est le délai maximal toléré de stockage à température ambiante après la sortie du réfrigérateur ou lors de rupture de chaine du froid prolongée (médicament stocké de +15 à +25°C et à l'abri du soleil direct). Le produit est stocké à température ambiante et doit être utilisé durant le délai indiqué dans la colonne (pour autant que la date d'expiration imprimée sur l'emballage soit encore valable). Veillez à étiqueter correctement le produit : date de sortie du frigo, nouvelle date d'expiration. Si besoin des étiquettes peuvent être obtenues en contactant l'Assistance pharmaceutique (tél. 31080). S'il n'est pas prévu d'utiliser le médicament dans ce délai ou si aucune donnée n'est indiquée, appeler l'Assistance pharmaceutique (tél. 31080) qui pourra contacter le fabricant pour essayer d'obtenir des données complémentaires.

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Remarque: *Les informations rapportées dans le tableau ne sont qu'indicatives et n'engagent pas la responsabilité des fabricants. D'un point de vue légal, seule la monographie officielle du produit fait foi (disponible sous http://swissmedicinfo.ch)*

Si le médicament ne figure pas dans le tableau ci-dessous, contacter l'Assistance pharmaceutique (No tél. interne 31080).
Dans tous les cas, observer le produit avant son utilisation : toute coloration ou précipité interdit son utilisation.

LISTE ALPHABETIQUE (non exhaustive)

Spécialité	**DCI**	**Durée maximale de rupture de la chaine du froid permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration:**	**Durée maximale de stabilité du produit à température ambiante lors de rupture prolongée de la chaine du froid . Changer la date d'expiration:**
		Délai toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration (produit peut être remis au frigo)	Ne pas remettre le produit au frigo, indiquer nouvelle date d'expiration!
Actilyse Cathflo fiol	altéplase	48 heures	
Agrippal ser	vaccin contre la grippe	1 semaine (max 20°C)	6 semaines
Alkeran fiol	melphalan	7 jours	4 semaines
Aranesp ser	darbépoétine alfa	48 heures	7 jours
Asparaginase Medac fiol	asparaginase	24 heures	
Atg-Fresenius fiol	IgG anti-lymphocytes T		12 mois <20°C
Atracurium amp	atracurium		4 semaines
Avastin fiol	bevacizumab	9 heures (5 jours si <15°C)	
Avonex ser	interféron bêta-1a		7 jours
BCG fiol	vaccin tuberculose	2 heures	
Berirab amp	Ig anti-rabique	72 heures	
Benlysta fiol	belimumab	Dans l'emballage original: 21 jours Hors de l'emballage original (non reconstitué): 3 jours	
Boostrix ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche		8 heures à 21°C
Boostrix polio ser	Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio	72 heures	
Botox fiol	toxine botulique	2 semaines <25°C ou 7 jours <30°C	
Bydureon	éxénatide		4 semaines
Cancidas fiol	caspofungine	48 heures	
Cayston fiol	aztréonam		28 jours
Ceprotin fiol	protéine C	7 jours	
Clopixol gouttes	zuclopenthixol	3 jours	3 mois
Copaxone ser	glatiramère acétate		1 mois
Cubicin fiol	daptomycine	48 heures	
Curosurf fiol	surfactant	72 heures	
Cytotect amp	IgG anti-CMV	72 heures	
Decapeptyl retard ser	triptoréline		7 jours
Decapeptyl ser	triptoréline	24 heures à 20°C	4 semaines
Digitalis antidot fiol	antitoxine digitalique	20 jours	2 mois
Ditanrix ser	vaccin diphtérie-tétanos	72 heures	
Doxorubicine fiol	doxorubicine		24 heures
Elocta fiol	efmoroctocog alfa		6 mois
Enbrel fiol	etanercept	fiol: 7 jours (seringues: 4 jours)	4 semaines
Encepur N ser	vaccin méningite tique K23	48 heures	
Engerix ser	vaccin hépatite B	72 heures (8-37°C) 7 jours (8-25°C)	
Epirubicine fiol	épirubicine		24 heures
Epotheta ser	époétine thêta		7 jours
Eprex	époétine	7 jours	
Erbitux fiol	cétuximab	20 heures	
Esmeron fiol	rocuronium		12 semaines
Eylea fiol	aflibercept		24 heures

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaine du froid permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration:	Durée maximale de stabilité du produit à température ambiante lors de rupture prolongée de la chaine du froid . Changer la date d'expiration:
		Délai toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration (produit peut être remis au frigo)	Ne pas remettre le produit au frigo, indiquer nouvelle date d'expiration!
Fasturtec fiol	rasburicase		5 mois
Fibrogammin P fiol	facteur XIII	72 heures	
Florinef cpr	fludrocortisone	7 jours	
Fluarix trivalent	vaccin antigrippal	72 heures	
Fluarix tetra	vaccin antigrippal	72 heures	
Foradil HFA spray	formoterol		3 mois (après 1ère utilisation)
Forsteo stylo auto-inject	teriparatide	24 heures	
Fungizone fiol	amphotéricine B		12 mois
Gardasil ser	vaccin papillomavirus	48 heures	
Gel LET	lidocaine, adrénaline, tétracaine		3 mois
Glucagen fiol et ser	glucagon	4 jours	18 mois
Gynoflor	bactéries lactobacilles	24 heures	
Havrix ser	vaccin hépatite A	72 heures	
Healon ser et GV ser	acide hyaluronique		4 semaines
Helixate M2V fiol	octogog alpha		12 mois
Hepatect CP fiol	IgG anti-hépatite B	72 heures	
Hepatitis B amp et ser	IgG anti-hépatite B		72 heures <20°C
Herceptin fiol	trastuzumab	72 heures	
Hiberix fiol	vaccin Haemophilus influenzae B	7 jours	
Humalog fiol	insuline		4 semaines***
Humatrope cartouche	somatropine	72 heures	
Immunine STIM Plus fiol	facteur IX	7 jours	3 mois
Infanrix DTPa-IPV ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio	72 heures	
Infanrix DTPa-IPV+Hib fiol + ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio-haemophilus influenzae	72 heures	
Infanrix hexa fiol + ser	vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio-haemophilus influenzae, hépatite B	72 heures	
Intron A fiol	interferon alfa		4 semaines
Isuprel amp, Isoprenaline ser HUG	isoprénaline		3 mois (abri lumière)
Ixiaro	vaccin encéphalite japonaise	28 heures (max. 20°C)	
Japanese encephalitis vaccine fiol	vaccin encéphalite japonaise		7 jours
Kaletra sirop	lopinavir + ritonavir	60 jours	
Kineret ser	anakinra	12 heures	
Kogenate SF Bioset fiol	octocog alfa	3 mois	12 mois
Lantus stylo	insuline	24 heures	4 semaines***
Leukeran cpr	chlorambucil		7 jours
Levemir flexpen	insuline	4 jours	4 semaines***
Litak fiol	cladribine		24 mois
L-Thyroxin fiol	lévothyroxine (T4)	4 semaines	
L-Thyroxin gouttes	lévothyroxine (T4)	1 semaine	
Lucentis fiol	ranibizumab	3 jours	
Lysthenon amp	suxamethonium		2 mois
MabCampath amp	alemtuzumab	7 jours	
MabThera fiol	rituximab	72 heures	

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaine du froid permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration:	Durée maximale de stabilité du produit à température ambiante lors de rupture prolongée de la chaine du froid . Changer la date d'expiration:
		Délai toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration (produit peut être remis au frigo)	Ne pas remettre le produit au frigo, indiquer nouvelle date d'expiration!
Mencevax ACWY fiol	vaccin Neisseria meningococcique	72 heures	
Metvix crème	méthyl aminolévulinate		24 heures
Methergin amp	méthylergométrine	14 jours	4 semaines
Miacalcic amp	calcitonine	14 jours	
Miacalcic spray	calcitonine	35 jours	
Minirin amp	desmopressine	48 heures	4 semaines
Mircera	méthoxy-polyéthylène glycol-époétine bêta		1 mois
Multibionta	multivitamines	3 jours	
Mutagrip ser	vaccin grippe	48 heures	
Myozyme fiol	alpha alglucosidase		6 mois
Nalador amp	sulprostone		8 jours
Navelbine caps molles	vinorelbine	72 heures	
Navelbine fiol	vinorelbine	2 semaines	4 semaines
NeisVac-C ser	vaccin Neisseria meningitidis	4 jours	9 mois
Neulasta ser	pegfilgrastim		72 heures
Neupogen fiol et ser	filgrastim	5 jours	
Neupro	rotigotine	24 heures	
Neurorubin amp	Vitamines B1, B6, B12,		3 mois
Nimbex	cisatracurium	48 heures	
Novomix ser	insuline	4 jours	4 semaines***
Novorapid amp	insuline	4 jours	4 semaines***
Nplate	romiplostin	2 semaines	
Octostim amp	desmopressine	12 heures	
OncoTICE	mycobacterium bovis atténués	1 semaine	
Orencia	abatacept	8 heures	
Ospen sirop	phenoxyméthylpénicilline		non reconstitué : 1 mois
Pavulon amp	pancuronium		6 semaines
Pneumovax 23 fiol	vaccin pneumocoques	12 heures	
Poliorix fiol	vaccin polio	72 heures	
Prevenar 13 ser	vaccin pneumocoques		4 jours
Prioderm shamp	malathion		6 mois
Priorix ser	vaccin rougeole-rubéole-oreillons	72 heures	
Prolia ser	denosumab		30 jours
Prothromplex NF fiol	complexe prothrombinique	72 heures	6 mois
Pulmozyme fiol	dornase alfa	60 heures	
PVP-iodé HUG collyre	polyvidone iodine		4 semaines
Rapamune sol. buvable	sirolimus		24 heures
Rebif ser	interféron beta 1a	14 jours	
Recormon PS ser	epoetine beta	6 jours	
Refacto AF fiol	moroctocog alfa		3 mois
Remicade fiol	infliximab	72 heures	
Reopro fiol	abciximab	72 heures	
Revaxis ser	vaccin diphtérie-tétanos-polio	48 heures	
Rhophylac ser	Ig anti-D	72 heures	6 jours
Risperdal Consta fiol	risperidone		7 jours
Ruedi pom nasale	camphre, essence menthe		3 ans

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Spécialité	DCI	Durée maximale de rupture de la chaine du froid permettant de remettre le produit au frigo et de le conserver jusqu'à sa date d'expiration:	Durée maximale de stabilité du produit à température ambiante lors de rupture prolongée de la chaine du froid . Changer la date d'expiration:
		Délai toléré hors frigo sans affecter la date d'expiration (produit peut être remis au frigo)	Ne pas remettre le produit au frigo, indiquer nouvelle date d'expiration!
Ryzodeg Flextouch	insuline dégludec/insuline aspartat		4 semaines
Sandostatin amp/fiol	octréotide		2 semaines
Sandostatin LAR fiol	octréotide	3 jours	
Simdax fiol	levosimendan	8-15°C : 7 jours 15-25°C : 3 jours	
Simulect fiol	basiliximab	72 heures	
Soliris fiol	eculizumab	3 jours	
Spersadex comp collyre	chloramphénicol, dexamethasone		4 semaines (après 1ère utilisation)
Stamaril fiol	vaccin fièvre jaune	48 heures	
Stelara fiol	ustekinumab	4 heures	
Succinolin	suxamethonium	2 jours	2 mois
Synacthen amp	tetracosactide	72 heures	
Synagis fiol	palivizumab		2 semaines
Syntocinon amp	oxytocine	3 jours	3 mois
Syntocinon spray	oxytocine		2 ans <21°C, sinon 4 semaines
Tavor amp	lorazepam		150 jours (5 mois)
Td-pur ser	Vaccin diphtérie tétanos	24 heures	
Temesta amp	lorazépam		150 jours (5 mois)
Tetagam P amp	Ig anti-tétanique	72 heures	
Thymoglobuline fiol	Ig anti-thymocytes	72 heures	
Tisseel ser	colle de fibrine		72 heures
Tobi amp	tobramycine		28 jours
Tracrium amp	atracurium		4 semaines
Trulicity stylo	dulaglutide		14 jours
Tuberculine PPD fiol	tuberculine	48 heures	
Tysabri fiol	natalizumab		8 heures
Twinrix 720/20 ser	vaccin hépatites A et B	7 jours	
Vaccin rabique Mérieux fiol	vaccin rage	48 heures	
Vancomycine HUG ser	vancomycine		2 semaines
Varilrix fiol	vaccin varicelle zona	24 heures	
Varitect CP fiol	Ig anti-varicelle zona	72 heures	
Vectibix fiol	panitumumab		24 heures
Velbe fiol	vinblastine		24 heures
Vfend susp	voriconazole		9 mois
Viaspan flex	solution conservation organes	24 heures	7 jours
Vibraveineuse amp	doxycycline		4 semaines
Victoza stylo auto-inject	liraglutide		1 mois
Vincristine fiol	vincristine	24 heures	
Wilate	facteur VIII + von Willebrand		2 mois
Xgeva fiol	denosumab		30 jours
Xigris fiol	protéine C (drotrécogine alfa)		6 mois
X-Prep sol buv	extrait séné	4 semaines	
Xolair fiol	omalizumab	7 jours	
Yondelis fiol	trabectédine	5 jours	
Zevtera fiol	ceftobiprole	48 heures	

****Aux HUG, selon les règles institutionnelles, l'insuline peut se conserver maximum 4 semaines à température ambiante même si la monographie du produit indique une stabilité supérieure.*

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

II. PRODUITS NE DEVANT PAS ETRE REFRIGERES

Le stockage au réfrigérateur d'un médicament à conserver à température ambiante est à éviter, pour les raisons suivantes :

➔ risque d'altération du produit (précipitation, cristallisation etc.)
➔ gain de place dans le frigo

LE FRIGO NE DOIT PAS CONTENIR…

De façon générale	Motifs
• **Albumines et les produits dérivés du plasma suivants :** ↳ **Berinert P fiol. (inhibiteur de la C1 estérase)** ↳ **Haemate P fiol. (facteur VIII)** ↳ **Haemocomplettan P fiol. (fibrinogène)** ↳ **Kybernin P fiol. (antithrombine III)** ↳ **Novoseven fiol. (eptacog alpha-facteur VII)**	Peuvent être conservées à temp. ambiante / Gain de place dans le frigo
• **Gels ophtalmiques**	Liquéfaction du gel
• **Produits pouvant être stockés à température ambiante**	Dégradation possible / Gain de place dans le frigo
• **Produits alimentaires**	Risque de contamination

LISTE ALPHABETIQUE (non exhaustive)

Médicaments ne devant pas être réfrigérés	Motifs
Foscavir fiol. (foscarnet)	Précipitation
Krenosine amp. (adénosine)	Cristallisation
Lasix amp (furosémide)	Précipitation ou Cristallisation
Mannitol 10%, 20% bout.	Précipitation ou Cristallisation
Norvir sirop (ritonavir)	Précipitation
Perfalgan flacon (paracétamol)	Précipitation
Sandimmun Neoral sol. (ciclosporine)	Solidification du contenu huileux
Solu-Cortef fiol. (hydrocortisone)	Précipitation
Vimpat sirop (lacosamide)	Précipitation
Etomidate-Lipuro (étomidate)	Effet inconnu, non validé par le fabricant
Propofol-Lipuro (propofol)	Effet inconnu, non validé par le fabricant

III. DATE D'EXPIRATION ET TEMPERATURE DE CONSERVATION

L'emballage de tout médicament comporte une **date limite d'utilisation** (date d'expiration ou date de péremption) au-delà de laquelle la concentration en principe actif et/ou l'absence de produits de dégradation potentiellement toxiques ne peuvent plus être garantis. Pour les médicaments devant être stockés au réfrigérateur, cette date limite est valable uniquement si les conditions de stockage (+2 à +8°C) sont respectées en permanence. Toute élévation de la température de stockage accélère la vitesse de dégradation.

Dans certains cas, le stockage au frigo est recommandé non pas pour assurer la stabilité du principe actif, mais pour garantir le maintien de la forme galénique. Le mode de conservation est **mentionné sur l'emballage**, en termes de lieu ou de température de stockage :

	Au congélateur : Au réfrigérateur : A température ambiante:	< -15°C de +2°C à +8°C de +15°C à +25°C

Des informations complémentaires sur la **conservation des liquides oraux après ouverture** figurent sur le site internet de la Pharmacie :
http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/conservation_liquides_oraux.pdf

Règle générale pour le stockage

Le stockage à température ambiante d'un médicament devant être conservé au réfrigérateur accélère sa vitesse de dégradation. A l'inverse, le stockage au réfrigérateur d'un médicament à conserver à température ambiante est à éviter car une dégradation du produit ne peut jamais être exclue *a priori*.

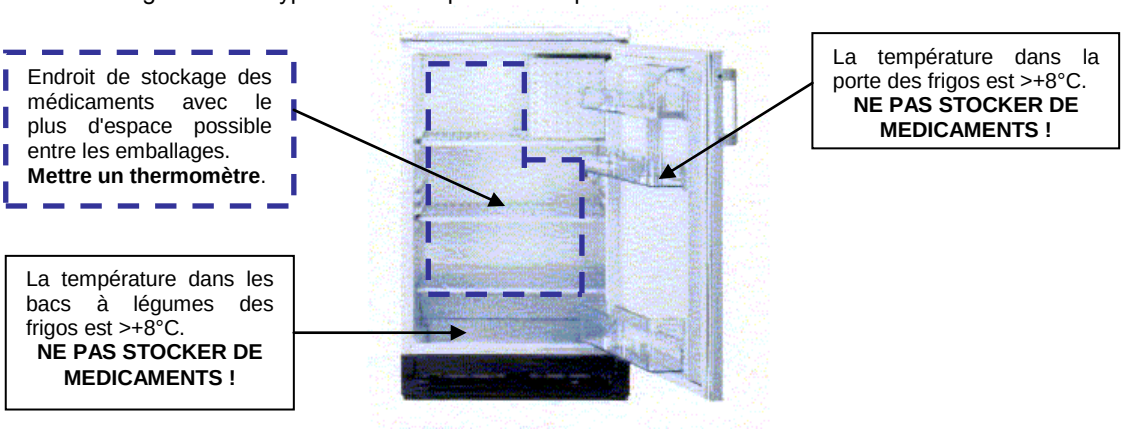
➔ **Se conformer aux informations des fabricants mentionnées sur les emballages pour garantir la qualité du médicament et son effet thérapeutique**

IV. STOCKAGE AU REFRIGERATEUR

Des **modèles de réfrigérateurs de type non alimentaire** ont été choisis en commun entre la pharmacie, les frigoristes et la centrale des achats à commander lors de remplacement des frigos dans les unités. Ces modèles assurent une ventilation adéquate garantissant des conditions de stockage réglementaires pour les médicaments et facilitent le suivi hebdomadaire des températures régnant dans le réfrigérateur (http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/frigo_types.pdf).

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

En présence d'un réfrigérateur de type alimentaire prendre les précautions suivantes :



En cas de manque de place dans le réfrigérateur:

- ➔ Vérifier qu'aucun médicament pouvant être conservé à température ambiante n'est stocké au réfrigérateur
- ➔ Ne pas stocker de médicaments dans la porte ni dans les bacs à légumes. Si nécessaire, réserver éventuellement ces endroits pour certains produits sensibles lors de canicule (ex. suppositoires, crèmes, émulsions) ou pour les produits où l'on cherche un effet réfrigérant (Flector patch, Cold-cream,…)

REFERENCES :

C. Giraud, B. Sarrut. Tables d'utilisation des médicaments, 4ème éd. Frison-Roche, Paris, 1998 / Information sur le médicament : http://swissmedicinfo.ch (consulté le 03.03.17) / Micromedex® Solutions, Base de données en ligne : www.micromedex.com/pharmaceutical (consulté le 03.03.17) / Base de données Assistance Pharmaceutique, Pharmacie des HUG / Handbook on Injectable Drugs, 18e Ed, Bethesda: ASHP, 2015

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG