

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N°48, décembre 2007

Bips : Pharmacie : 68 593 58
Gérontopharmacologie: 68 565 60

CONTENU DU REFRIGERATEUR D'UNITE DE SOINS

I. INTRODUCTION

Tandis que le contenu du réfrigérateur des personnes âgées semble être reconnu comme un indicateur de leur état nutritionnel et des admissions à l'hôpital, celui des unités de soins est souvent un bon reflet de la qualité de la gestion des pharmacies d'unités (1).


Le stockage au réfrigérateur est une réponse à une faible stabilité de certains médicaments. Afin de garantir une qualité optimale jusqu'au moment de l'administration au patient, un certain nombre de règles doivent être respectées.

II. DATE DE PEREMPTION ET TEMPERATURE DE CONSERVATION

L'emballage de tout médicament comporte une date limite d'utilisation au-delà de laquelle la concentration en principe actif et/ou l'absence de produits de dégradation potentiellement toxiques ne peuvent plus être garantis (2). Pour les médicaments devant être stockés au réfrigérateur, cette date limite est valable uniquement si ces conditions sont respectées du début à la fin. Toute élévation de la température de stockage entraîne une accélération de 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 :	< -15°C
	Au réfrigérateur :	de +2°C à +8°C
	A température ambiante:	de +15°C à +25°C

Des informations complémentaires sur la **conservation** des médicaments figurent sur le site intranet de la Pharmacie : <http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/conservation.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**

III. CHAÎNE DU FROID

Afin d'éviter une dégradation des médicaments, un maintien de la chaîne du froid doit être garanti tout au long du flux allant du fabricant au patient, en passant par la pharmacie centrale et la pharmacie d'unité. La Pharmacie des HUG assure la chaîne du froid jusqu'à l'unité de soins, en livrant les médicaments dans des boîtes réfrigérées, capables de maintenir une température inférieure à +8°C durant plusieurs heures.



Cependant, arrivés dans l'unité de soins, ces médicaments doivent être **rapidement stockés à l'intérieur du réfrigérateur**. En outre, ils ne doivent être sortis du frigo que peu de temps avant l'administration au patient. Afin de garantir une chaîne du froid effective, la température des réfrigérateurs d'unités de soins doit être vérifiée de façon hebdomadaire. Dans ce but, la pharmacie des HUG et la Direction des soins ont édité des recommandations générales sur le stockage des médicaments au réfrigérateur dans les unités de soins (http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/frigo_guidelines.pdf). Il faut distinguer :

- Rupture de la chaîne du froid involontaire (oubli de stocker au frigo produit livré, frigo en panne)
- Produit sorti du frigo et stocké à température ambiante volontairement

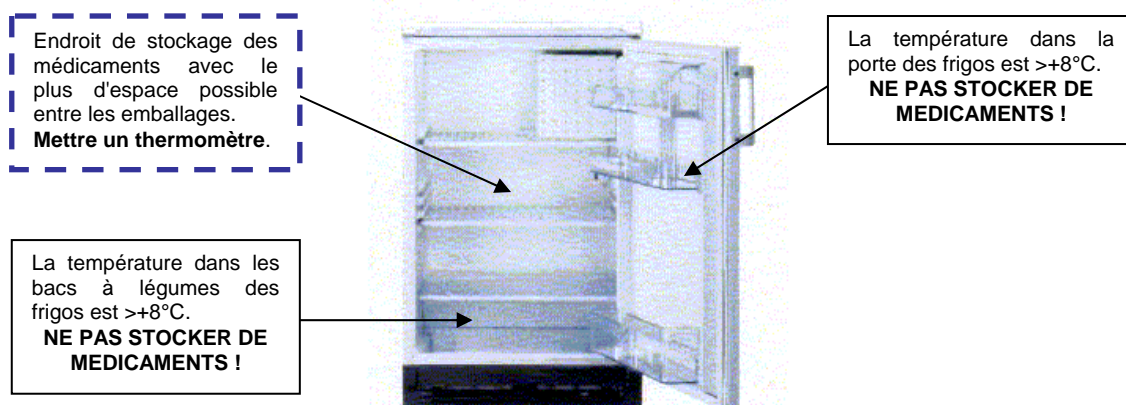
Lorsqu'il y a rupture de la chaîne du froid et que la date d'expiration du produit est encore valable, la durée et la température à laquelle le produit a été exposé sont des éléments essentiels pour déterminer s'il peut être encore utilisé ou non et s'il peut être remis au réfrigérateur.

Lors de stockage volontaire à température ambiante, la date de péremption est généralement diminuée et doit être modifiée.

IV. STOCKAGE AU REFRIGERATEUR

Trois **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 réfrigérateurs dans les unités. Ces modèles assurent une ventilation adéquate et facilitent le suivi hebdomadaire des températures régnant dans le réfrigérateur (http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/frigo_types.pdf).

Si toutefois le modèle de réfrigérateur est de type alimentaire dans l'unité, les précautions suivantes doivent être prises :



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 les médicaments dont la température de conservation recommandée par le fabricant est inadaptée à la réalité (à conserver à <15°C ou à <20°C, voir chapitre VI, rubrique "Le frigo contient toujours", médicaments avec mention **

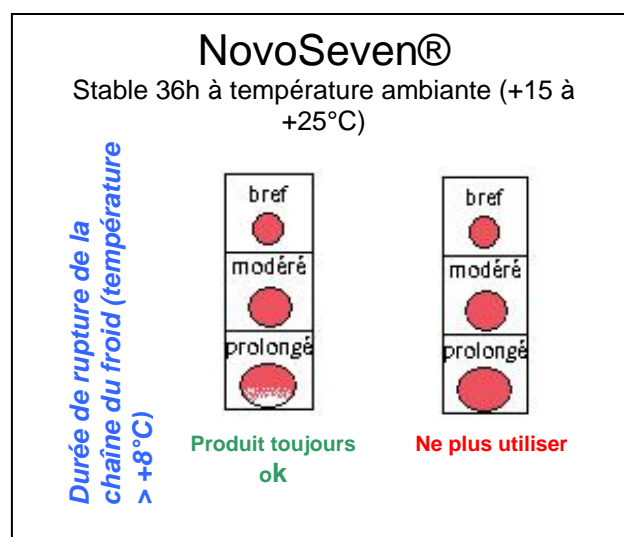
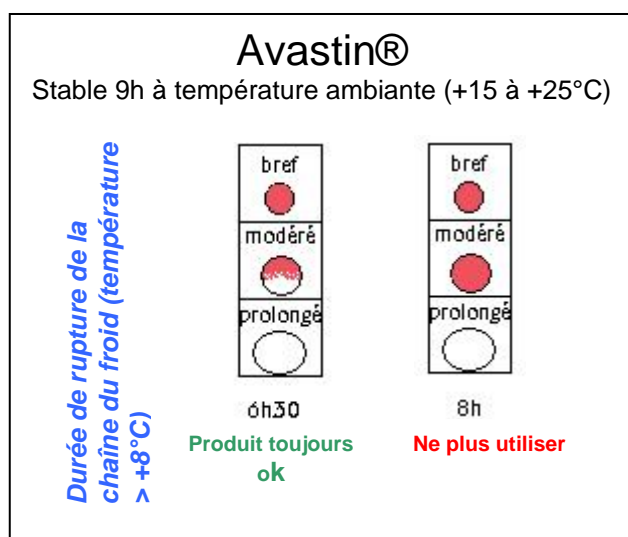
V. WARM-MARK®

La pharmacie a lancé un essai pilote au moyen d'un dispositif de suivi de la température (Warm-Mark®) collé sur les emballages. Selon la durée d'exposition à une température supérieure à 8°C, la couleur des autocollants devient de plus en plus rouge. Il est ainsi possible d'estimer le temps durant lequel le produit a été exposé à une température supérieure à 8 °C. Celui-ci permet de vérifier si le produit a été conservé dans de bonnes conditions.

Ce dispositif devrait permettre d'assurer un suivi optimal des médicaments onéreux (> 500.-) à conserver au froid (+2 à +8°C), dont la durée de conservation à température ambiante est très limitée.

Avant l'utilisation il convient de contrôler la coloration du dispositif.

Actuellement, les Warm-Mark sont apposés sur l'Avastin® et le NovoSeven® :



VI. PRODUITS A REFRIGERER ET STABILITE (4-7)

- RUPTURE DE LA CHAÎNE DU FROID:

Délai toléré hors réfrigérateur sans affecter la date de péremption du produit

- ➔ **Situations:** frigo en panne, oubli de mettre un produit livré par la pharmacie au frigo...
- ➔ Evaluer si le délai hors réfrigérateur est inférieur à celui indiqué dans le tableau ci-après (rubrique "Rupture chaîne du froid"). Si c'est le cas, le produit peut être **remis au réfrigérateur sans modification de la date de péremption**

- STABILITE A TEMP. AMBIANTE :

Délai durant lequel le médicament peut encore être utilisé après sa sortie du réfrigérateur (s'il est stocké de +15 à +25°C à l'abri du soleil direct)

- ➔ **Situations:** produit sorti du frigo en vue de son utilisation (ex. au lit du patient, stockage sur un chariot)
- ➔ Noter la date de sortie du réfrigérateur, indiquer la **nouvelle date de péremption** sur l'emballage (voir tableau pour données de stabilité à temp. ambiante) et l'utiliser dans ce délai
- ➔ **Ne pas remettre le produit au réfrigérateur**

Dans tous les cas, observer le produit avant son utilisation: toute coloration ou précipité interdit son emploi!

En cas de doute ou si le produit ne figure pas dans le tableau, contacter la pharmacie (6859358)

Les médicaments référencés dans le tableau suivant doivent être stockés au réfrigérateur.

Le frigo contient toujours...

De façon générale
<ul style="list-style-type: none"> • Vaccins et sérums (antitoxines) • Insulines • Médicaments dérivés du sang (sauf l'albumine) • Anticorps monoclonaux

Liste alphabétique (non exhaustive)

Spécialité	DCI	RUPTURE CHAÎNE DU FROID Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption (produit peut être remis au frigo)	STABILITE A TEMP. AMBIANTE (ne pas remettre le produit au frigo)
Aranesp ser	darbépoéatine alfa	7 jours	7 jours
Asparaginase Medac fiol	asparaginase	24 heures	
Atg-Fresenius fiol	IgG anti-lymphocytes T		12 mois <20°C
Avastin fiol	bevacizumab	9 heures (5 jours si <15°C)	
BCG fiol	vaccin tuberculose	2 heures	
Berirab amp	Ig anti-rabique	72 heures	
Boostrix ser	vaccin diphtérie-tétanos - coqueluche		8 heures à 21°C
Botox fiol	toxine botulique	2 semaines <25°C ou 7 jours <30°C	
Cancidas fiol	caspofungine		48 heures
Carbostesin adrénaline fiol et amp**	bupivacaïne + adrénaline		<20°C: jusqu'à date expiration
Ceprotrin fiol	protéine C	7 jours	
Clopixol gouttes	zuclopenthixol	2-3 jours	3 mois
Curosurf fiol	surfactant	72 heures	
Cytotect amp	IgG anti-CMV	72 heures	
Decapeptyl retard ser	triptoréline		7 jours
Decapeptyl ser	triptoréline		4 semaines
Digitalis antidot fiol	antitoxine digitalique	20 jours	2 mois
Ditanrix ser	vaccin diphtérie-tétanos	2 semaines <21°C	
Doxorubicine fiol	doxorubicine		24 heures
Enbrel fiol	etanercept	fiol: 7 jours (seringues: 4 jours)	45 jours
Engerix ser	vaccin hépatite B	2 semaines <21°C	
Epirubicine fiol	épirubicine		24 heures
Erbix fiol	cétuximab	20 heures	
Esmeron fiol	rocuronium	ne pas remettre au frigo si rupture chaîne du froid	12 semaines
Fasturtec fiol	rasburicase		5 mois
Florinef	fludrocortisone	7 jours	
Foradil HFA spray	formoterol		3 mois (après 1ère utilisation)
Fungizone fiol	amphotéricine B		12 mois
Glucagen fiol et ser	glucagon		18 mois
Haemate HS fiol	facteur VIII		6 mois
Haemocompletan HS fiol	fibrinogène	3 mois	
Healon ser et GV ser	acide hyaluronique		4 semaines
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	4 semaines	
Hiberix fiol	vaccin Haemophilus influenzae B	2 semaines <21°C	

Humalog fiol	insuline		4 semaines
Immunine STIM Plus fiol	facteur IX	7 jours	3 mois
Spécialité	DCI	RUPTURE CHAÎNE DU FROID Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption (produit peut être remis au frigo)	STABILITÉ À TEMP. AMBIANTE (ne pas remettre le produit au frigo)
Infanrix DTPa-IPV ser	vaccin diphtérie-tétanos- coqueluche-polio	7 jours <21°C	
Infanrix DTPa-IPV+Hib fiol + ser	vaccin diphtérie-tétanos- coqueluche-polio- haemophilus influenzae	7 jours <21°C	
Infanrix hexa fiol + ser	vaccin diphtérie-tétanos- coqueluche-polio- haemophilus influenzae, hépatite B	7 jours <21°C	
Insulines (Actrapid, Insulatard, Mixtard)	insulines	126 heures	6 semaines (après 1ère utilisation)
Intron A fiol	interferon alfa		4 semaines
Isuprel amp	isoprénaline		3 mois (abri lumière)
Kaletra sirop	lopinavir + ritonavir	60 jours	
Kiovig fiol	IgG		9 mois
Kogenate SF Bioset fiol	octocog alfa	3 mois	3 mois
Lantus stylo	insuline		4 semaines
Leucovorin amp	folinate de calcium		2 ans (abri lumière)
Leukeran cpr	chlorambucil		7 jours
Levemir flexpen	insuline		6 semaines (après 1ère utilisation)
Lysthenon amp	suxamethonium		7 jours
MabCampath amp	alemtuzumab	7 jours	
MabThera fiol	rituximab	18 jours	
Mencevax ACWY fiol	vaccin Neisseria meningococcique	2 semaines <21°C	
Methergin amp	méthylergométrine	14 jours	4 semaines
Miacalcic amp	calcitonine	14 jours	
Miacalcic spray	calcitonine	35 jours	
Minirin amp	desmopressine		4 semaines
Mutagrip ser	vaccin grippe	48 heures	
Nalador amp	sulprostone		72 heures
Navelbine fiol	vinorelbine		4 semaines
NeisVac-C ser	vaccin Neisseria meningitidis	4 jours	
Neupogen fiol et ser	filgrastim	7 jours	
Norvir caps	ritonavir	4 semaines	4 semaines
Novomix ser	insuline		4 semaines
Novorapid amp	insuline		4 semaines
Octostim amp	desmopressine		4 semaines
Oranol gouttes**	vitamines		jusqu'à exp à <15°C
Pavulon amp	pancuronium		6 semaines
Pneumovax 23 fiol	vaccin pneumocoques	2 heures	
Poliorix fiol	vaccin polio	24 heures	
Priorix ser	vaccin rougeole-rubéole- oreillons	4 semaines <21°C	
Prostin VR amp	alprostadil	non disponible	2 mois
Prothromplex fiol	complexe prothrombinique	7 jours	
Pulmozyme fiol	dornase alfa	36 heures	
Rabipur fiol	vaccin rage		72 heures si date expiration > 3 mois
Recormon PS ser	epoetine beta	6 jours	
Remicade fiol	infiximab	72 heures	

Reopro fiol	abciximab	8 jours (192 heures)	
Revaxis ser	vaccin diphtérie-tétanos-polio	48 heures	
Spécialité	DCI	RUPTURE CHAÎNE DU FROID Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption (produit peut être remis au frigo)	STABILITÉ À TEMP. AMBIANTE (ne pas remettre le produit au frigo)
Rhophylac ser	Ig anti-D		7 jours
Risperdal Consta fiol	risperidone		7 jours
Ruedi pom nasale	camphre, essence menthe		3 ans
Sandostatin amp/fiol	octroétide		2 semaines
Sandostatin LAR fiol	octroétide		24 heures
Simulect fiol	basiliximab	72 heures	
Spersadex comp coll	chloramphénicol, dexaméthasone		4 semaines (après 1ère utilisation)
Stamaril fiol	vaccin fièvre jaune	48 heures	
Succinolin	suxaméthonium		7 jours
Synacthen amp	tétracosactide	72 heures	
Synagis fiol	palivizumab		2 semaines
Syntocinon amp	oxytocine		3 mois
Syntocinon spray	oxytocine		2 ans <21°C, sinon 4 semaines
Temesta amp	lorazépam		12 semaines
Tetagam N amp	Ig anti-tétanique	72 heures	
Tracrium amp	atracurium		4 semaines
Tractocile fiol	atosiban		4 semaines
Tuberculine PPD fiol	tuberculine	48 heures	
Twinrix 720/20 ser	vaccin hépatites A et B	2 semaines <21°C	
Vancomycine CIVAS ser	vancomycine		2 semaines
Varilrix fiol	vaccin varicelle zona	7 jours <21°C	
Varitect amp	Ig anti-varicelle zona	72 heures	
Velbe fiol	vinblastine		24 heures
Viaspan flex	solution conservation organes	24 heures	
Vibraveineuse amp	doxycycline		4 semaines
Xalatan coll	latanoprost		4 semaines (après 1ère utilisation)
Xigris fiol	protéine C (drotrécogine alfa)		6 mois
X-Prep sol buv	extrait séné	4 semaines	
Zenapax amp	daclizumab	7 jours	

** à conserver à <15°C ou à <20°C

VII. PRODUITS NE DEVANT PAS ÊTRE RÉFRIGÉRÉS (4-7)

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	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 alphabétique (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

VIII. QUE RETENIR

- ➔ Le respect des conditions de stockage établies par le fabricant est indispensable pour garantir l'administration d'un produit de qualité, tant en terme de concentration en principe actif que de maintien de la forme galénique.
- ➔ Le stockage à température ambiante d'un produit devant être conservé au réfrigérateur s'accompagne d'une accélération de sa vitesse de dégradation. A l'inverse, le stockage au frigo d'un médicament à conserver à température ambiante est à éviter, car une dégradation du produit ne peut jamais être exclue *a priori*.
- ➔ En cas de doute quant à la qualité d'un médicament (conditions de stockage non respectées, rupture de la chaîne du froid), l'administration du produit ne peut avoir lieu que si son intégrité a pu être garantie. L'assistance pharmaceutique (bip 6859358) est à votre disposition pour tout problème concernant les conditions de stockage.

IX. REFERENCES

1. Boumendjel N et al, Refrigerator content and hospital admission in old people, Lancet, 2000; 356:563
2. <http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/cappinfo/cappinfo07.pdf2>.
3. http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/frigo_contenu.pdf
4. Compendium Suisse des médicaments 2007
5. Micromedex Healthcare Series, Vol. 125, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1974-2007
6. Base de données Assistance Pharmaceutique, Pharmacie des HUG
7. Trissel LA (Ed). Handbook on Injectable Drugs, 14^e Ed, Bethesda: ASHP, 2007