Stockage de produits thérapeutiques: Surveillance des températures prescrites

1 Champ d'application

Cette prise de position se réfère à la conservation des produits thérapeutiques à température ambiante (+15 à +25 °C) et au réfrigérateur (+2 à +8 °C). Par analogie, les mêmes exigences s'appliquent à d'autres plages de température.

Les présentes règles s'appliquent aux pharmacies des fournisseurs de prestations suivants, tels que les pharmacies publiques, les pharmacies de cabinet médical, d'hôpital et d'établissement médico-social, ainsi que les professionnels de la santé autorisés à stocker, à remettre et/ou à utiliser des produits thérapeutiques. Elles s'appliquent en principe à tous les locaux et domaines dans lesquels les produits thérapeutiques sont conservés et transportés.

Cette prise de position ne règle pas les aspects relatifs au sang et aux produits sanguins labiles.

2 Bases légales et normes

- Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPTh)
- Règles de bonnes pratiques de remise de médicaments (Association des pharmaciens cantonaux, Version 1)
- Règles de bonnes pratiques de stockage (Guide to good storage practices for pharmaceuticals, GSP; WHO Annex 9)
- Lignes directrices concernant les principes de la bonne pratique de distribution des substances actives des médicaments à usage humain (2015/C 95/01)
- Lois et ordonnances cantonales

3 Modifications par rapport à la version précédente (KAV NWCH H008.02)

- Chapitres 5.1 et 5.3: nouvelle norme DIN 13277:2022-05
- Chapitre 5.2: Ajout des exigences concernant les systèmes de gestion des alarmes
- Explication délai de conservation des documents : (min. 1 année au-délà de la durée de conservation, c'est-à-dire en général min. 6 ans)

4 Principes de base

- Les instructions de stockage indiquées par le fabricant s'appuient sur des données de stabilité spécifiques à la préparation et doivent être respectées tout au long de la chaîne de distribution jusqu'à la remise, afin de garantir la Responsabilité du Fait des Produits par le fabricant. Exemples : "conserver à température ambiante (+15 °C à +25 °C)", "conserver au réfrigérateur (+2 °C à +8 °C)".
- Les locaux de stockage doivent être équipés de manière à ce que les conditions de stockage prescrites soient respectées dans toute la zone où les produits thérapeutiques sont stockés et pendant toute la durée du stockage. L'établissement est tenu de le documenter.

Le non-respect des conditions de stockage / les dysfonctionnements des appareils doivent être détectés rapidement. Les mesures appropriées pour y remédier doivent être prescrites, mises en œuvre immédiatement et documentées par la suite. Les écarts et les dysfonctionnements doivent être signalés à la personne responsable (en général le responsable technique, RT).

- Outre les températures trop élevées, les températures trop basses ou les grandes variations de température ont une influence négative sur la qualité des produits thérapeutiques (p. ex. congélation).

5 Procédure

5.1 Exigences relatives aux lieux de stockage et aux appareils

- Les locaux de stockage des produits thérapeutiques et les appareils utilisés (appareil de réfrigération, climatisation) doivent être adaptés (qualifiés) à l'usage prévu.
- La qualification, la requalification et la maintenance doivent être documentées. Les documents de qualification doivent être disponibles pour l'appareil utilisé dans l'établissement.
- Les réfrigérateurs doivent être qualifiés comme réfrigérateurs pharmaceutiques et correspondre à la norme DIN 13277:2022-05 pour les réfrigérateurs et congélateurs pour les applications de laboratoire et médicales (auparavant DIN 58345 Réfrigérateurs pour médicaments).
- Les locaux de stockage et les appareils (réfrigérateurs, climatisation) doivent être étiquetés de manière à pouvoir être identifiés à tout moment.

5.2 Exigences relatives aux appareils de mesure / thermomètres

- Les appareils de mesure / thermomètres utilisés doivent être adaptés à l'usage prévu et étalonnés.
- « L'étalonnage » ou « calibration » est une comparaison documentée, dans des conditions prédéfinies, entre un appareil de mesure à étalonner et un appareil de référence certifié et traçable. L'appareil de référence doit lui-même être étalonné par un organisme de contrôle accrédité; il faut donc un certificat de calibration. L'étalon ou standard de référence est aussi appelé calibrateur.
- La calibration (certificat de calibration) et la recalibration doivent être documentés.
- La plage de mesure du thermomètre doit correspondre aux températures d'utilisation. La précision de lecture doit être ≤ 0,5 °C.
- Le calibrage doit être renouvelé à intervalles réguliers (recalibrage), ces derniers étant déterminés en fonction du risque. Les thermomètres utilisés doivent être périodiquement comparés à un thermomètre calibré. Le recalibrage doit être documenté.
- Les thermomètres munis d'une alarme (optique et/ou acoustique) doivent être contrôlés périodiquement quant à leur fonction d'alarme. La vérification documentée des alarmes peut remplacer la lecture quotidienne de la température. Si des systèmes d'alarme (p. ex. alarme par SMS ou e-mail) sont utilisés pour remplacer les relevés réguliers, une validation par le fournisseur du système d'alarme doit être disponible ou le bon fonctionnement du système d'alarme

doit être vérifié au moins une fois par mois (p. ex. déclenchement d'un SMS ou e-mail). Les contrôles doivent être documentés.

- Pour les thermomètres, la température minimale et la température maximale doivent pouvoir être lues dans un laps de temps défini.
- L'emplacement ou les emplacements des thermomètres doivent être déterminés sur la base des résultats d'une cartographie des températures de la pièce ou du réfrigérateur.

  Remarque : les sondes de mesure réagissent généralement rapidement aux changements de température (p. ex. ouverture de la porte du réfrigérateur).
- Les thermomètres intégrés qui sont utilisés pour la surveillance de la température sans appareils de mesure de la température supplémentaires sont soumis aux mêmes exigences. Ils doivent donc également être calibré et recalibrés périodiquement.

5.3 Qualification / Surveillance des lieux de stockage

- Le RT de l'entreprise doit prouver que les locaux de stockage et les appareils sont adaptés à l'utilisation prévue et qu'ils sont régulièrement entretenus et nettoyés.
- Les locaux de stockage (y compris les réfrigérateurs) doivent être qualifiés par une cartographie des températures. L'évolution de la température est si possible mesurée et évaluée dans des conditions extrêmes (été/hiver) à différents endroits du local.
- Les réfrigérateurs pour médicaments doivent être conformes à la norme DIN 13277:2022-05 pour pour les réfrigérateurs et congélateurs pour les applications de laboratoire et médicales (auparavant DIN 58345 Réfrigérateurs pour médicaments). Dans des cas justifiés (p. ex. peu de médicaments, insuline, etc.), d'autres appareils peuvent être utilisés. Dans ce cas, la qualification de l'appareil doit être effectuée et documentée.
- Les températures doivent être relevées régulièrement par du personnel formé et les températures maximales et minimales doivent être documentées. Pour les thermomètres avec fonction d'alarme, il suffit de documenter/acquitter l'alarme ou la non-alarme :
  - Température ambiante : en règle générale une fois par semaine
  - Températures du réfrigérateur : en règle générale tous les jours

  Les intervalles de lecture adaptés aux risques doivent être justifiés.
- Les enregistreurs de données doivent être contrôlés et lus de manière appropriée, de sorte que les écarts puissent être immédiatement constatés et que les mesures idoines puissent être prises.

5.4 Mesures à prendre en cas d'écart de température

- Des écarts par rapport aux températures requises et les mesures correctives prises doivent être documentés.
- Des mesures correctives doivent être prises le plus rapidement possible et en fonction des risques (sensibilité du médicament, durée et importance de l'écart de température), conformément aux directives correspondantes (cf. 3.) et doivent être justifiées. Les médicaments n'ayant pas été conservés correctement doivent être mis en quarantaine. Ils ne peuvent

être réutilisés ou remis qu'après analyse et évaluation de l'écart constaté par le RT, qui statuera sur leur libération ou leur refus.

5.5 Monitoring / Documentation

- La documentation doit prouver sans faille que les conditions de stockage ont été respectées pendant toute la durée du stockage.
- Les documents relatifs à la traçabilité des conditions de stockage à partir de la réception des marchandises jusqu'à leur remise doivent être conservés (au moins 1 an au-delà de la durée de conservation, c'est-à-dire en règle générale au moins 6 ans) et pouvoir être présentés sur demande.

Stockage de produits thérapeutiques: Surveillance des températures prescrites

Annexe

FORMULAIRE MONITORING DE LA TEMPERATURE DU REFRIGERATEUR

(EXEMPLE)

Réfrigérateur Type : **Salle-N°: ..... Page X /**

Mois / Année :

N° identification Appareil :

Type de thermomètre lu :

En cas de dépassement du seuil d'action, le responsable technique (RT) doit être informé.

Paramètres de mesure	Seuil d'action	Températures de référence
Température réfrigérateur	<+2 °C / >+8 °C	+2 à +8 °C

Date	Température [°C] Relevé (quotidien) resp. Alarme			Visa*	Dépassement seuil d'action** RT informé Visa	Mesure corrective / Remarque	Visa RT
	min.	max.	e.o.?				

Poursuivi sur Page X dès ....

Fréquence des relevés sur la base d'une analyse de risque écrite

* lecture correcte, température min-max remise à zéro

** OOS = out of specification, écarts par rapport aux valeurs de référence

Auteurs:	Ludek Cap, Dr. Stephan Luterbacher, Dr. Samuel Steiner, Dr. Josiane Tinguely Casserini, Dr. H.M. Grünig	Date:	29.09.2022
Vérifié par:	Stefan Burkhard	Date:	16.11.2022
Approuvé par: 16.11.2022 KAV		Date:	16.11.2022
Traduit en français par:	Leslie Bergamin	Date:	29.06.2023