

Recommandations relatives aux Bonnes pratiques de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre 2 et 8 °C

La chaîne du froid 2-8 °C que requiert un nombre croissant de produits de santé est évoquée dans les Bonnes pratiques de fabrication, les Bonnes pratiques de distribution ainsi que dans la démarche qualité à l'officine, à l'hôpital et dans les laboratoires de biologie médicale.

L'Ordre a pensé qu'il était nécessaire d'aller plus loin et a décidé de rédiger une recommandation de bonnes pratiques spécifique. Ce document a été entériné par le Conseil national dans sa séance du 15 mai 2006.

Il est le résultat d'un travail partagé par toutes les sections, car elles sont toutes concernées. Il consiste en une déclaration ambitieuse, fixant pour l'ensemble de la chaîne des produits de santé en France des objectifs déclinés sous forme d'une suite d'obligations.*

Cette recommandation n'est en aucune manière une déclinaison de moyens qui sont du domaine de chaque entreprise, quelles que soient sa taille et son activité. Elle nécessite un délai dans la mise en œuvre, y compris pour que chaque métier de la chaîne rédige un texte qui lui soit propre.

Il est cependant nécessaire que la pharmacie dans son ensemble s'accoutume à exprimer ses objectifs de progrès dans des termes compatibles avec le vocabulaire utilisé au niveau international en matière d'assurance qualité.

1. Préambule

Le pharmacien, de la fabrication à la dispensation, à l'hôpital ou en ville, doit mettre en œuvre les moyens permettant de garantir le respect des conditions de conservation des médicaments ou produits de santé qu'il a sous sa responsabilité parmi lesquels figurent les produits thermosensibles.

L'Ordre, dont l'une des missions légales est de veiller à la compétence des pharmaciens propose des recommandations de Bonnes pratiques visant à garantir le maintien de l'intégrité, de la qualité et de la sécurité des produits soumis à la chaîne du froid de + 2 °C à + 8 °C.

* Participants au groupe de travail :

Section A : J. Arnoult.

Section B : P. Labouret, V. Michaud, P. Teinturier.

Section C : J.-Y. Bouly, P. Godon, P. Laburte (animateur du groupe).

Section D : O. Belouët.

Section E : M. Jamet.

Section G : B. Doucet.

Section H : M. Torck.

Ces recommandations ne font pas obstacle aux textes en vigueur ou à venir, et s'adressent à l'ensemble des acteurs impliqués dans la gestion des produits soumis à la chaîne du froid; et en particulier aux matières premières à usage pharmaceutique, produits intermédiaires, réactifs et dispositifs médicaux pour diagnostics *in vitro*, médicaments à usage humain ou vétérinaire...

2. Contexte

L'évolution notable des volumes et de la quantité des produits concernés par la chaîne du froid doit conduire à l'adaptation des moyens d'assurance qualité.

La majorité des produits innovants qui sont mis sur le marché sont, pour la plupart de nature protéique. Leur fragilité peut nécessiter une conservation à température basse et maîtrisée.

Par ailleurs, la sortie de la réserve hospitalière d'un nombre croissant de médicaments, élargit la chaîne du circuit de distribution en incluant les grossistes répartiteurs et les pharmaciens d'officine. Une majorité de ces médicaments est soumise à la chaîne du froid.

3. Responsabilités

L'objectif essentiel de ces recommandations relatives aux Bonnes pratiques de gestion des produits soumis à la chaîne du froid, est la suppression des risques de carence en matière de sécurité, de qualité ou d'efficacité. C'est la responsabilité première des pharmaciens, responsables dans l'ensemble des établissements (fabricants, exploitants, grossistes, dépositaires, PUI, officines...), d'y veiller. L'engagement des directions de ces établissements et la participation du personnel dans les différents départements et à tous les niveaux de l'établissement doit concourir à l'atteinte de cet objectif.

4. Recommandations

L'ensemble des opérations permettant d'assurer la gestion des produits soumis à la chaîne du froid doit s'inscrire dans un système documentaire d'assurance qualité. Il décrira les responsabilités, les procédures à mettre en œuvre et la formation du personnel.

4.1. Réception

Chaque réception de produits soumis à la chaîne du froid, quel que soit le niveau où on se situe dans la chaîne de distribution, doit se faire selon une procédure écrite et approuvée, et doit être enregistrée.

Cette procédure doit décrire la nécessité d'un traitement prioritaire et immédiat de ces réceptions et les modalités de prise en charge de ces produits. Le personnel affecté aux tâches de réception doit être spécifiquement formé à cette procédure. Cette formation doit être tracée et archivée.

Les enregistrements à réception doivent comporter au minimum :

- le nom et/ou dénomination du produit inscrit sur le bon de livraison ;
- le nom du fournisseur ;
- la quantité reçue ;
- la date et l'heure de réception des produits ;
- le justificatif que le couple « temps-température » a été maintenu dans les limites prescrites jusqu'à la réception.

Ces enregistrements doivent être archivés selon une procédure définie.

4.2. Stockage

Une fois la réception effectuée, les produits doivent être conservés, stockés dans des enceintes climatiques à température dirigée et contrôlée (chambre froide, réfrigérateur, vitrine réfrigérée...); la taille de ces enceintes doit être adaptée au volume stocké.

Ces enceintes doivent être qualifiées afin de démontrer leur capacité à remplir l'usage attendu, dans l'intégralité de leur volume, dans les conditions d'utilisation et de charge. Elles doivent être maintenues dans cet état qualifié.

Les points de mesure, en routine, de la température au sein de l'enceinte sont déterminés sur la base des résultats de la qualification.

De même, des enregistrements, dont la fréquence permet d'assurer que le maintien de la température dans les limites définies est réalisé, sont effectués et archivés afin d'apporter la preuve des conditions de conservation.

Un système d'alerte (tel qu'une alarme reportée par télétransmission vers une personne apte à intervenir...) est recommandé afin de permettre d'éventuelles opérations de maintenance au plus tôt, et d'éviter ainsi les pertes de produits.

De la même manière, un système opérationnel et validé, de secours et de dépannage devrait être prévu.

Dans tous les cas, et selon une procédure écrite et approuvée, toute excursion de température en dehors des limites fixées doit être documentée, en faisant référence aux produits et lots concernés. Une analyse suivant un arbre de décision permettra de définir le devenir des produits en cause ainsi que les actions correctrices et préventives qui devront être mises en œuvre. Ces produits devront être clairement identifiés et isolés en attente de décision.

4.3. Préparation de commande

Les recommandations de ce paragraphe s'adressent aux entreprises assurant la distribution en gros, c'est-à-dire, toutes celles visées aux articles R. 5124-2 et R. 5142-1 du Code de la santé publique.

Dans la mesure du possible, la préparation de commande doit s'effectuer à l'intérieur des chambres froides. Quand cela n'est pas possible, toutes précautions doivent être prises pour limiter au maximum le temps d'exposition des produits à la température ambiante. Ces températures et durées sont documentées.

Les opérations de prélèvement, d'emballage et d'étiquetage doivent se faire selon une procédure écrite, à laquelle les opérateurs auront été formés.

Les colis préparés porteront de manière évidente une étiquette avec une signalétique spécifique des produits froids.

Dans le cas où la préparation de commande se fera en emballages isothermes avec des accumulateurs de froid, ces dispositifs auront fait l'objet d'études de validation pour un produit, un volume et une durée. Les conditions extrêmes pouvant être rencontrées seront définies. Dans le cas des grossistes répartiteurs, et dans le cadre des livraisons (le plus souvent multiproduits) vers les officines, les dispositifs retenus devront avoir été approuvés pour les livraisons effectuées.

Une procédure écrite et approuvée décrit les conditions de préparation, de conservation et d'utilisation d'accumulateurs de froid :

- nature et qualité des accumulateurs de froid ;
- temps de congélation ;
- température de congélation ;
- conditions de mise en œuvre (température et délai avant mise en œuvre).

Les colis préparés comportent au minimum l'information de l'heure limite de validité du dispositif, par un moyen approprié, visible et directement exploitable, ainsi que les instructions en cas de dépassement de la durée validée.

4.4. Dispensation

Les recommandations de ce paragraphe s'adressent aux établissements assurant la dispensation au détail des produits, et en particulier aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé (décrites à l'article L. 5126-1), ainsi qu'aux officines (décrites à l'article L. 5125-1).

Les livraisons interservices au sein des établissements de santé doivent se faire en emballages isothermes avec des accumulateurs de froid; les dispositifs devront avoir été approuvés par le pharmacien responsable de la PUI pour les livraisons effectuées.

Pour la dispensation au public à l'officine ou dans le cadre de la rétrocession hospitalière, les produits seront délivrés dans un emballage individualisé portant une signalétique spécifique « produits froids », ainsi que la date et l'heure de remise. Cette dispensation sera assortie de conseils circonstanciés, et éventuellement de la mise à disposition de moyens, pour minimiser l'exposition des produits à des températures inadéquates.

4.5. Expédition

Le moyen et les conditions de transport choisis doivent permettre d'assurer la conservation des conditions de température requises, jusqu'à la livraison au lieu de réception.

Deux types de transport sont utilisés :

- transport à température dirigée et contrôlée;
- transport à température non maîtrisée, nécessitant l'emploi de dispositifs isothermes validés.

Dans tous les cas, un cahier des charges doit être établi avec les transporteurs retenus. Une attention particulière sera portée aux plans de transports, aux éventuelles ruptures de charge, ainsi qu'à la sous-traitance et aux autres produits transportés.

a) Dans le cadre du transport à température dirigée, les véhicules devront être équipés de dispositifs d'enregistrement des températures en fonction du temps, dont une copie pourra être remise à réception. Si tel n'est pas le cas, des dispositifs d'enregistrement indépendants devront accompagner les produits et les données acquises devront être vérifiées par la personne en charge de la réception. Dans l'état actuel de la technologie et dans l'attente d'avancées, ces dispositifs d'enregistrement sont à préférer aux indicateurs qui n'indiquent une excursion qu'au-delà d'une des limites sans apporter d'information sur la durée d'excursion.

Les chauffeurs des entreprises de transport devront avoir reçu une formation spécifique à l'utilisation du système de régulation des températures de leur véhicule et à l'impact des conditions d'utilisation sur le maintien des conditions requises de température (arrêt du groupe froid, ouverture des portes, conditions climatiques extérieures...).

Les changements de véhicule et les passages à quai devront être évités, et en tout état de cause, documentés, ces documents devant faire partie du dossier constitué à la réception.

Le personnel en charge des opérations d'expédition sera formé spécifiquement à ces activités. Une attention particulière sera portée à la gestion des temps et aux condi-

tions de transfert entre les chambres froides et les véhicules de transport.

b) Dans le cadre de transport à température non maîtrisée, des garanties devront être prises pour s'assurer que les conditions de transport restent dans la fourchette de températures ayant permis la validation des dispositifs isothermes.

5. Références

Code de la santé publique

Bonnes pratiques de fabrication

Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L. 5136-1 du Code de la santé publique

Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments vétérinaires

Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière

6. Glossaire

Accumulateur de froid

L'accumulateur de froid restitue un froid constant par chaleur latente de fusion de la solution ou du gel eutectique. Placé dans le dispositif isotherme, il restitue les frigorifiques qu'il a préalablement accumulés lors de sa préparation.

Action corrective

Action entreprise pour éliminer les causes des non-conformités, d'un défaut ou de tout autre dysfonctionnement indésirable existant, pour empêcher son renouvellement.

Action préventive

Action entreprise pour éliminer ou prévenir les causes d'une non-conformité, d'un défaut et de tout autre dysfonctionnement pour empêcher qu'ils se produisent.

Assurance de la qualité

Partie du management de la qualité visant à donner confiance en ce que les exigences pour la qualité seront satisfaites.

Bonnes pratiques

Les Bonnes pratiques font partie du système d'assurance de la qualité. Elles décrivent les principes concernant le personnel, les locaux, le matériel, les procédés, la documentation. Elles s'appliquent et garantissent les activités de préparation, transformation, conservation, importation, transport ou distribution des produits.

Dispositif isotherme

Ensemble constitué des éléments d'emballage et des eutectiques (accumulateurs de frigorifiques) permettant la conservation de la température dans des limites déterminées pendant une durée précisée.

Enceinte climatique

Tout système ou équipement générant dans un volume défini une température maîtrisée.

Excursion de température

Tout dépassement des limites basse ou haute de température.

Maîtrise de la qualité

Ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour qu'un produit ou un service satisfasse aux exigences de qualité.

Procédure

Document décrivant selon un plan logique, de façon cohérente et détaillée, les opérations à effectuer, les mesures à prendre, les moyens techniques et la documentation à utiliser afin d'assurer de manière reproductible une opération ou une série d'opérations relatives à la production, l'importation, le stockage, la conservation et la distribution.

Qualification

Opération destinée à démontrer que tout matériel ou équipement, utilisé pour la production ou le contrôle, donne les résultats attendus pour l'usage auquel il est destiné.

Réactif et Dispositif médical pour diagnostic in vitro (DMDIV)

« Produits de santé et équipements, soumis au marquage CE et mis sur le marché pour être utilisés dans les laboratoires de biologie médicale par le biologiste pour aider à établir un diagnostic médical ou pour permettre le suivi des états pathologiques. Des réactifs peuvent être utilisés par les patients eux-mêmes afin d'adapter leur traitement. » (art. R. 5221-4, 3° du Csp).

Rupture de charge (transport)

Passage d'une marchandise d'un mode de transport à un autre, ou d'un véhicule à un autre.

Validation

Établissement de la preuve que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel, matière première ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications fixées.

