

Caractérisation des exigences d'entreposage des médicaments de recherche au sein d'une pharmacie hospitalière

Oussama Arfa^{1,2}, Mathis Laverdière¹, Jérémie Charbonneau¹, Hélène Roy¹, Cynthia Tanguay¹
¹Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Département de pharmacie, CHU Sainte-Justine, ²Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal



Introduction

- La gestion des produits de recherche est encadrée par des normes rigoureuses, telles que les Bonnes pratiques cliniques (1), mais les exigences d'entreposage (ex. température, excursion) y sont peu détaillées.
- Les documents des promoteurs présentent parfois des incohérences, représentant des enjeux à gérer par les pharmacies.
- Il existe un manque d'uniformité dans les standards de température d'entreposage, particulièrement à température ambiante, ce qui complexifie leur surveillance.

Objectif

Caractériser les exigences d'entreposage des promoteurs pour les médicaments de recherche.

Méthode

- Devis**
- Étude descriptive transversale
- Critères d'inclusion**
- Études cliniques actives du 23 janvier au 31 mars 2026
 - Médicaments en stock pendant la période de l'étude
 - Médicaments présents sur la Lettre de Non-Objection, ou fournis par le promoteur
- Collecte de données**
- Description des études
 - Description des médicaments
 - Description des exigences d'entreposage des médicaments à partir de :
 - Étiquette du médicament
 - Protocole
 - Manuel de pharmacie de l'étude
 - Brochure d'investigateur
 - Caractérisation des températures d'entreposage selon les catégories de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) (2)
 - Description des déviations de températures permises
 - Description du format des étiquettes
- Analyses**
- Statistiques descriptives
 - Comparaison de la présence d'information entre les promoteurs industriels et académiques avec un Chi-deux

Références

- ICH, Bonnes pratiques cliniques E6(R3), 2025
- Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ), Entreposage et chaîne de froid, 2018
- USP, Packaging and Storage Requirements, 2017
- Santé Canada, Règlement sur les aliments et drogues, Partie C, Division 5, 2026

Résultats

Études

- 110 études cliniques et 211 médicaments ont été inclus (Fig.1).
- La majorité des études étaient en oncologie (56/110; 50%) (Fig.2).
- La majorité des études étaient des études de phase 3 (52/110; 47,3%).

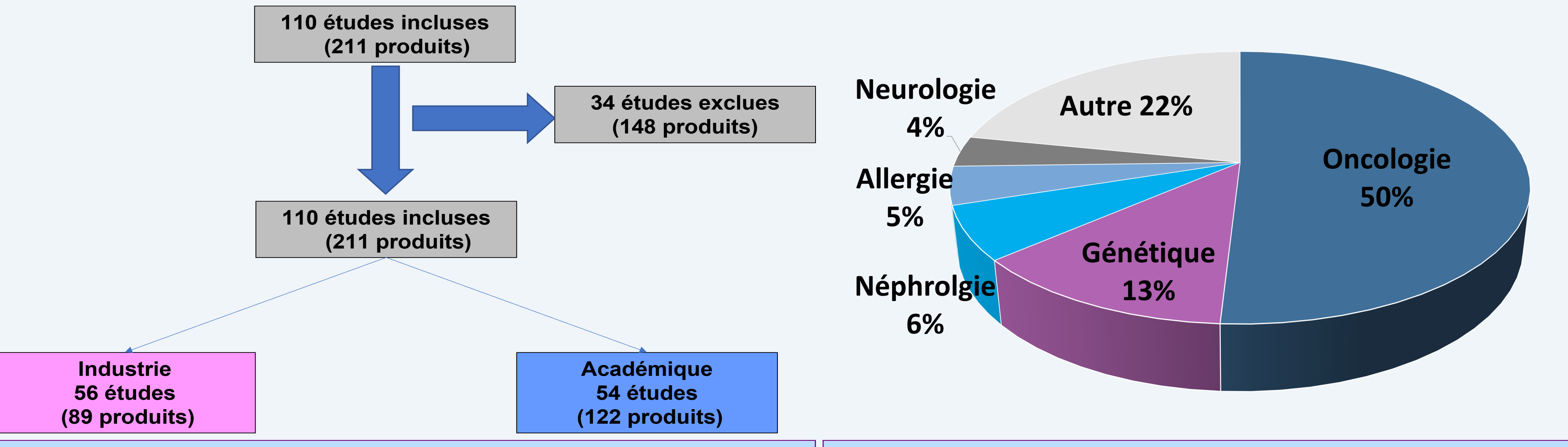


Figure 1 Distribution des études incluses

Figure 2 Secteurs des études (n=110 études)

Médicaments

- Les voies d'administration les plus fréquentes étaient la voie orale (96/211; 45,5%) et la voie intraveineuse (89/211; 42,2%).
- Les formulations les plus fréquentes étaient les solutions parentérales (73/211; 34,6%), les comprimés (45/211; 21,3%) et les poudres (40/211; 19,0%).
- 70% (148/211) des médicaments étaient fournis par les promoteurs dans le cadre de l'étude.

Conditions d'entreposage

- Les informations relatives à l'entreposage se trouvaient sur divers documents des promoteurs, et ceux des promoteurs industriels étaient généralement plus complets que ceux des promoteurs académiques (Tab.I)
- Pour 20/211 (9,5%) des médicaments, il y avait une divergence entre l'information sur l'étiquette et les autres documents.

Présence de l'information dans les documents de l'étude	Académique n/N (%)	Industriel n/N (%)	Chi-deux (p)	Tous n/N (%)
Température d'entreposage				
- Présente sur l'étiquette	71/74 (96%)	71/71 (100%)	0,086	142/145 (98%)
- Présente dans le protocole	50/122 (41%)	58/89 (65%)	<0,001	108/211 (51%)
- Présente dans le manuel de pharmacie	18/28 (64%)	72/78 (92%)	<0,001	90/106 (85%)
- Présente dans la brochure d'investigateur	26/58 (45%)	68/85 (80%)	<0,001	94/143 (66%)
Déviations de température autorisées	35/122 (29%)	62/89 (70%)	<0,001	97/211 (46%)
Conditions d'entreposage post préparation	77/79 (97%)	25/31 (81%)	0,002	102/110 (93%)
Description de la surveillance de température requise	13/122 (11%)	54/89 (61%)	<0,001	67/211 (32%)

- La température ambiante était décrite en 9 intervalles différents (n=119 produits) (Tab.II)
- Seuls 27% des médicaments à température ambiante correspondaient exactement aux catégories de l'OPQ (2)

Température ambiante (N=119)			Réfrigération (N=90)		
Température d'entreposage (°C)	n (%)	Correspondance (15 à 25°C)	Température d'entreposage (°C)	n (%)	Correspondance (2 à 8°C)
2-25	5 (4%)	-	2-25***	1 (1%)	-
2-30	2 (2%)	-	2-8	88 (98%)	Exact*
4-25	1 (1%)	-	≤ 25***	1 (1%)	-
15-25	32 (27%)	Exact*			
15-30	38 (32%)	-			
20-25	22 (18%)	Inclus**			
25	3 (3%)	Inclus**			
≤ 25	9 (8%)	Inclus**			
≤ 30	7 (6%)	Inclus**			

*exact : la température correspond exactement à l'intervalle de l'OPQ (2) **inclus : la température est incluse dans l'intervalle, mais non exacte. ***Ces produits sont réfrigérés pour des raisons logistiques.

Déviations de température

- Environ la moitié des produits comportaient des précisions sur les déviations de température autorisées (Tab.II).
- Les informations sur ce qui constitue une déviation étaient souvent incomplètes
 - Durée seulement (5/97; 5,2%)
 - Température seulement (36/97; 37,1%)
 - Durée et la température (56/97; 57,7%)
- Pour l'entreposage à température ambiante, l'intervalle le plus fréquent pour les déviations autorisées était entre 15-30°C (27/97; 27,8%)

Format des étiquettes

- Dans 91/142 (64%) des médicaments, la température était présente à la première page
- Le format des étiquettes était souvent différents d'un médicament à un autre (n=145 étiquettes) :
 - Taille moyenne des caractères : 1,5 ± 0,72 mm
 - La médiane du nombre de page était 1 page et un maximum de 60 pages

Discussion et conclusion

- Ce projet met en évidence une variabilité dans la présence d'informations sur les conditions d'entreposage. La température d'entreposage des médicaments de recherche était absente des protocoles dans un cas sur deux.
 - Les protocoles des promoteurs industriels étaient plus complets que ceux des promoteurs académiques; il est possible qu'ils aient accès à davantage de ressources pour standardiser leurs documents. De plus, les études académiques sont généralement réalisées avec des médicaments commercialisés, donc il est possible que les promoteurs se fient davantage à la présence d'information dans la monographie.
 - Il y avait un grand manque de standardisation pour la définition de la température ambiante. En effet, neuf intervalles différents ont été observés, donc un seul correspond exactement aux catégories de l'OPQ (15 à 25°C) (2). Du côté des États-Unis, la température ambiante est de 20 à 25°C selon l'USP (3), ce qui peut contribuer à expliquer cette variation.
 - Également, le Titre 5 de la partie C du Règlement sur les aliments et drogue se limite à renvoyer à l'étiquette du promoteur (4).
 - Dans certains cas, l'étiquette d'un produit présentait plusieurs conditions d'entreposage différente selon le pays, par exemple :
 - États-Unis : 20°C - 25°C
 - Chine : 2°C - 25°C
 - Le reste du monde : 15°C - 30°C
 - Peu d'études fournissaient des informations complètes sur les déviations de températures autorisées; pourtant, l'obtention de ce renseignement permet d'éviter des mises en quarantaines et des délais inutiles.
- Limites**
- Le projet a été réalisé dans un centre mère-enfant. Il est possible que des tendances différentes soient observées dans un centre adulte avec des formulations différentes et davantage d'études de phase 1.
 - Ce ne sont pas tous les médicaments qui étaient en stock

Conclusion

La gestion de l'entreposage des produits de recherche représente un défi, particulièrement lorsque les conditions sont variables. Rencontrer ces exigences demande des équipements énergivores. Les promoteurs devraient fournir des documents complets et harmoniser les conditions d'entreposage pour faciliter la gestion des produits de recherche.