

MISE EN PLACE D'UNE PROCEDURE DEGRADEE DE PRODUCTION DE CYTOTOXIQUES : EVALUATION TECHNIQUE DE 2 SYSTEMES CLOS ET TEST DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE

A Savry¹, Y Bennis¹, S Roubaud², L Gauthier-Villano¹, P Pisano¹, B Pourroy¹
¹Oncopharma Timone, 264 rue St Pierre 13005 Marseille, ²Clinique Plein ciel - 122 Av du Dr Donat 06250 Mougins

INTRODUCTION

Objectif : Mettre en place une procédure dégradée en cas de panne des isolateurs en prenant en compte :

- le risque pour le patient de contamination microbiologique du produit fini => Test de Remplissage Aseptique (TRA) conformément aux Bonnes Pratiques de Préparation (BPP)
- le risque de contamination chimique pour le manipulateur => Evaluation technique de 2 dispositifs sécurisés PHASEAL® et SPIROS/GENIE®

MATERIELS ET METHODES

PRELEVEMENT D'AIR et de SURFACE

=> évaluation du niveau de contamination microbiologique de l'air de la zone technique (classe C) et des surfaces où sont réalisés les TRAs

Limites recommandées de contamination microbiologique (CLASSE C) :
=> 100 UFC/m³
=> 25 UFC/gélose

- Avant et après chaque TRA
- Air : aérobiocollecteur Check'air®G11
- Surfaces : gélose contact :
- à proximité de l'ordinateur : S1
- sur la paillasse : S2

EVALUATION TECHNIQUE

selon une grille par 3 préparateurs et 2 pharmaciens :

Dispositif évalué :	Phaseal® <input type="checkbox"/>		Spiros/Genie® <input type="checkbox"/>	
	Très Facile	Facile	Difficile	Très difficile
Ouverture des sachets				
Mise en place du spike sur un flacon				
Prise en main du spike				
Prélèvement du liquide				
Prélèvement de la totalité du liquide				
Egalisation des pressions				
Connexion de l'adaptateur à une seringue				
Connexion de la seringue au spike				
Prélèvement du médicament				
Injection dans une poche				
Injection dans un flacon				
	Inexistant	Faible	Important	Très important
Risque de pique				
Risque encouru par le personnel				
Intérêt du dispositif				
	Très satisfait	satisfait	insatisfait	Très insatisfait
Avis général sur le dispositif				
Seriez-vous prêt à utiliser le dispositif lors d'une procédure dégradée ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>				

TEST DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE

COMPOSITION

- 1 Kit KLERKIT® (Shield Medicare) contenant :
- 1 poche stérile de tryptone soja 100ml
- 1 flacon stérile de tryptone soja 50ml
- 1 ampoule stérile de tryptone soja 100ml
- 3 flacons stériles

- Contenants représentatifs de la production habituelle
- Milieu Tryptone Soja: recommandé par Ph.Eur



- 17 seringues 5 ml avec bouchons
- 1 aiguille
- 1 duoperf
- 4 Spikes swan
- Etiquettes

Adaptation aux dispositifs de routine

- 1 TRA avec chaque dispositif (Phaseal®, Spiros® et spike classique) par préparateurs
- 3 préparateurs

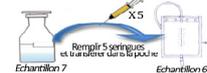
MODE OPERATOIRE

ETAPE 1 : Préparation du matériel à utiliser

ETAPE 2:



ETAPE 3:



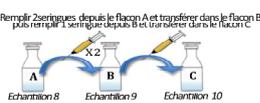
ETAPE 4:



ETAPE 5:



ETAPE 6:



RESULTATS et DISCUSSION

PRELEVEMENTS de SURFACE et D'AIR

Manipulateurs	Prélèvement ante manipulation			Prélèvement post manipulation		
	S1	S2	air zone	S1	S2	air zone
M 1	0	0	8	1	7	20
M 2	1	5	9	0	3	0
M 3	1	8	12	1	5	9
M 3 bis	0	14	33	3	10	9

- Seuil d'alerte : >5 et <10 UFC/gélose

- Seuil d'action : >10 UFC/gélose

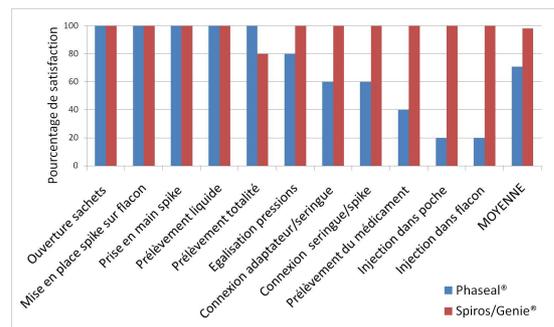
- ➔ - Espèces les plus fréquemment rencontrées : - *staphylococcus coagulase négative*
- *micrococcus sp*

- Contamination air et surfaces dans les limites autorisées par les BPP

TEST DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE

- Développement de *Bacillus sp* sur une des unités produites par TRA
- Non conformité par rapport à la procédure de décontamination du matériel lors ce test
- Réalisation d'un nouveau test => test conforme

EVALUATION TECHNIQUE



- ➔ - Pour les 2 systèmes => risque encouru par le personnel : faible
=> bénéfice dans le cas d'une procédure dégradée : important

- Spiros® => 1 seul point négatif : difficulté pour prélever la totalité du liquide d'un flacon
=> préférence des utilisateurs : plus grande facilité d'utilisation
=> risque de pique inexistant (≠ Phaseal®)
=> satisfaction de tous les utilisateurs, utilisation possible dans le cas d'une procédure dégradée
- Phaseal® => 2 utilisateurs sur 5 globalement non satisfaits, refus d'utilisation

CONCLUSION

Les 2 systèmes préviennent les risques de contamination microbiologique des préparations. Une préférence est portée à Spiros® pour sa plus grande facilité d'utilisation. Les TRAs valident notre processus de préparation aseptique dans le cas d'une procédure dégradée. Toutefois, ce test révèle l'importance de la procédure de décontamination du matériel. De plus, certains problèmes restent à résoudre avec Spiros®: absence de modèle adapté aux petits flacons, risque d'incompatibilité de la pointe en polycarbonate avec certains anticancéreux tels que le busulfan injectable.