

QUALIFICATION ET VALIDATION DES OPERATEURS D'UNE UNITE DE PREPARATION CENTRALISEE DES CYTOTOXIQUES PAR UN TEST DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE

K.Cherif¹, A. Rouis¹, A. Ben Said^{1,2}, N.Azem¹, C.Weslati¹, I. Limayem^{1,2}
 Service de pharmacie UPCC, Institut Salah Azaïz¹
 Faculté de pharmacie, Monastir²

Introduction et Objectif

La préparation des cytotoxiques doit répondre aux exigences des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP). Afin de garantir la qualité de ces préparations, une validation des procédés de préparation aseptique ainsi qu'une validation des opérateurs s'impose par la réalisation d'un test de remplissage aseptique (TRA). L'objectif de ce travail est de rédiger un mode opératoire de TRA applicable aux procédés de fabrication aseptique sous isolateur et de l'appliquer aux nos opérateurs afin de les valider.

Matériel et méthodes

Matériels nécessaire par manipulateur:

- 1 Flacon EPPI 500 mL
- 2 tubes BTS numérotés
- 1 Flacon G5% 250 mL
- 1 Seringue 3 mL
- 2 Seringues 5 mL
- 2 Seringues 10 mL
- 1 Robinet 3 voies
- 1 obturateur

Condition de réalisation :

- WORST CASE:** conditions jugées les plus défavorables: Contamination de l'isolateur potentiellement la plus importante, juste avant son nettoyage mensuel.
- 10 opérateurs dans l'UPCC.
- 3 TRA pour chaque manipulateur.
- Préparation d'un flacon et une seringue /manipulateur.
- 14 jours d'incubation entre 30 et 35°C.
- Contrôle visuel quotidien.
- Identification des microorganismes en cas de contamination.

Critères d'acceptation:

- Analyse après 14 jours d'incubation entre 30 à 35°C.
- Contrôle visuel quotidien.
- Si contamination : identification des microorganismes.
- Niveau cible = croissance nulle.

Mode opératoire:

1) Préparation d'une poche :

- Prélever 3 mL d'EPPI, à l'aide d'une seringue 3 mL, et l'introduire dans le BTS N°1. Bien mélanger.
- Prélever 5 mL de la dilution obtenue, à l'aide d'une seringue 5 mL, et l'introduire dans le BTS N°2. Bien mélanger.
- Prélever 10 mL d'un flacon G5% 250 mL, à l'aide d'une seringue 10 mL, et la jeter dans le flacon de déchet.
- Prélever 10 mL du mélange obtenu dans le tube BTS N°2, à l'aide de la même seringue 10 mL, et l'injecter dans le flacon G5%.
- Agiter le flacon pour homogénéiser le contenu.

2)Préparation d'une seringue :

- Prélever 5 mL du mélange obtenu dans le tube BTS N°1, à l'aide d'une seringue 10 mL, et 3 mL du BTS N°2, l'aide d'une seringue 5 mL.
- Monter les 2 seringues sur un robinet 3 voies.
- Injecter le contenu de la seringue 5 mL dans la seringue 10 mL .
- Eliminer les bulles, ajuster le volume et fermer avec l'obturateur.

3) Etiquetage :

- Coller une étiquette sur le flacon et une autre sur la seringue (initiales du manipulateur, date de la manipulation, jour de validation).



Résultats

Un total de 30 TRA pour 10 opérateurs a été effectué pendant trois jours de suite en raison de trois tests par manipulateur.

TRA J1	Nombre	Résultats	TRA J2	Nombre	Résultats	TRA J3	Nombre	Résultats
Flacon	10	Aucune pousse	Flacon	10	Aucune pousse	Flacon	10	Aucune pousse
Seringue	10	Aucune pousse	Seringue	10	Aucune pousse	Seringue	10	Aucune pousse

Discussion - Conclusion

Le TRA effectué a été concluant et les résultats obtenus valident le procédé de fabrication ainsi que les opérateurs. Le mode opératoire réalisé pour sa mise en œuvre est validé et sera utilisé lors de toute modification majeure au sein de l'unité mais aussi en validation initiale et périodique des opérateurs. Le principal inconvénient de cette méthode est le manque de sensibilité, car elle ne met en évidence que la stérilité d'une seule série de préparation. Pour cette raison, la validation des opérateurs seule ne permet pas de s'assurer de la qualité des préparations, mais elle doit s'accompagner d'autres mesures d'assurance-qualité de la production, tels que le contrôle de l'environnement des zones à atmosphère contrôlée.