

VERIFICATION DE LA DUREE DE STERILITE DES FLACONS ENTAMES SOUS HOTTE A FLUX LAMINAIRE D'AIR

De Giorgi Isabella, Sadeghipour Farshid, Favet Jocelyne, Bonnabry Pascal
Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), 1211 Genève 14, Suisse

INTRODUCTION

La centralisation des préparations cytostatiques à la pharmacie apporte un gain de sécurité pour les opérateurs manipulant ces produits ainsi qu'une amélioration de la qualité microbiologique. L'utilisation de fioles de grands volumes a un intérêt pour simplifier les manipulations et réaliser des économies. Actuellement, pour autant que la stabilité chimique le permette, les fioles entamées sont gardées sous hotte à flux laminaire d'air (HFLA) au maximum pendant trois jours alors que les poudres reconstituées sont éliminées après deux jours. Ces délais sont arbitraires et il serait souhaitable de les prolonger de manière sécurisée.

OBJECTIF

Vérifier la durée de stérilité de différents flacons entamés et s'assurer qu'ils peuvent être stockés hors des HFLA sans entraîner des contaminations microbiologiques.

METHODE

Le degré d'étanchéité du bouchon des fioles, après perforation sous HFLA vertical, est étudié par une simulation avec des milieux de culture durant un mois. L'influence de chacun des éléments suivants est analysée:

- Condition de stockage (en zone B ou au frigo);
- Diamètre et épaisseur du bouchon (petit diamètre et faible épaisseur ou diamètre et épaisseur plus grands);
- Mode de perforation (aiguille ou Cytosafe®);
- Matériau du bouchon (brombutyl siliconisé ou non);
- Manipulation supplémentaire (reconstitution ou non);
- HFLA (hotte n°1 ou n°2);
- Nombre de perforations (quatre ou douze).

Zone de stockage		Frigo					Zone B				
Mode de perforation		Aiguille		Cytosafe®			Aiguille		Cytosafe®		
Volume en ml		5	20	100	20	100	5	20	100	20	100
Reconstitution	Bouchon siliconisé			Lot M			Lot O			Lot N	Lot P
		Lot A	Lot C	Lot G	Lot E	Lot I	Lot B	Lot D	Lot H	Lot F	Lot J
Pas de reconstitution	Bouchon non siliconisé						Lot K				Lot L

Seize lots de six flacons sont constitués pour une meilleure interprétation statistique

Le milieu de culture choisi pour l'étude est le milieu à l'hydrolysate de caséine et de soja. Les flacons sont remplis, scellés puis stérilisés à l'autoclave pendant vingt minutes à 121°C. Des contrôles de stérilité et de fertilité sont réalisés.

RESULTATS

Contrôle de la fertilité dans les deux types de récipients

Contrôle de fertilité		
Inoculation	Flacons	Seringues
Staphylococcus aureus ¹	+ ²	non déterminé ⁵
Pseudomonas aeruginosa ¹	+ ³	+ ⁴
Candida albicans ¹	+ ⁴	+ ⁴
Témoin non inoculé ¹	-	-

¹Incubation des bactéries à 25°C, levures à 35°C

² Positif après 20h; ³ après 48h; ⁴ après 72h

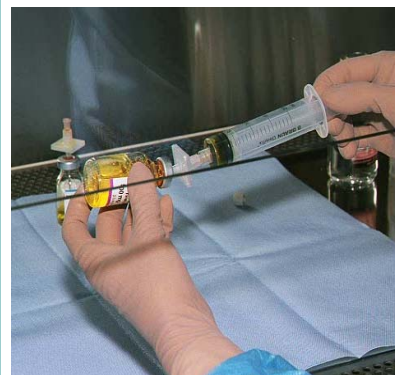
⁵Détermination inutile si croissance de Ps. aeruginosa

Résultats des prélèvements

Résultats des prélèvements durant les 4 semaines d'étude		
Températures d'incubation	25°C	35°C
	1056 seringues (16 lots de 6 flacons)	-.1

¹ Aucune croissance

Pour tout lot, un volume de milieu de culture est prélevé de chaque flacon, à l'aide d'une seringue, à intervalle régulier durant un mois.



Ces seringues sont stockées à température ambiante pendant une semaine, puis à 30-35°C durant la seconde semaine (Ph. Eur. 3). La présence d'une contamination microbienne est recherchée visuellement. Durant l'étude, les niveaux de contamination bactérienne et particulaire du local sont contrôlés.

CONCLUSIONS

Aucune croissance microbiologique n'est détectée dans les 1056 seringues incubées. L'étanchéité du bouchon est conservée après perforation par une aiguille ou durant la mise en place d'un Cytosafe® dans toutes les situations étudiées.

L'étude démontre une stabilité microbiologique pour une durée d'un mois et par conséquent, dans nos procédures, un stockage hors des HFLA d'une durée maximale de deux semaines sera autorisé, pour autant que le nombre de prélèvements ne soit pas supérieur à douze et que la stabilité chimique le permette.