

Introduction

Dans le cadre de la mise en place de la standardisation des doses d'anticancéreux, la pharmacie souhaite fabriquer des poches de chimiothérapies en lot et à l'avance. Le procédé de fabrication actuel implique une **purge de la tubulure** avec le solvant de reconstitution connecté à la poche. La connexion de la tubulure à la poche représente un **point critique de contamination microbienne**.

Objectif : Validation de la **stabilité microbiologique** et l'**intégrité physique** des poches connectées aux tubulures purgées durant toute la durée de stockage.



Méthodes

Stabilité microbiologique

Test de répartition aseptique (n=550 poches)

3 bras formés :

- Standard (n=150, 30 poches par temps)
- Worst-case → Contamination du point de connexion entre la poche et la tubulure (n=375, 15 poches par micro-organismes et par temps)
- Témoin positif → Inoculation des germes à l'intérieur de la poche (n=25, 1 poche par micro-organisme)

Le challenge des poches était fait à J0, 10, 30, 60 et 90 :

- ✓ *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*, *Candida albicans* & *Aspergillus brasiliensis*
- ✓ 10³ UFC/par septum contaminé (worst-case) et 10 UFC/poche (témoin positif)

Incubation des poches à 20°C durant 15 jours puis lecture visuelle

Test de fertilité du milieu de culture (caséine trypticase soja) à tous les temps de l'étude

Intégrité physique

- Test du point de bulle au niveau de la connexion poche-tubulure (5 poches testées après 0,10,30,60 et 90 jours de stockage)
- Evaluation de l'évaporation du solvant (poches et tubulures)

Résultats

Stabilité microbiologique

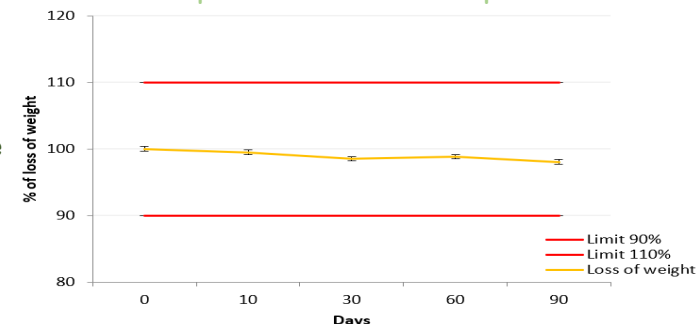
- Aucune poche contaminée dans le bras worst-case (de J0 à J90)
- Aucune poche contaminée dans le bras standard (de J0 à 90)
- Témoins positifs : Croissance observée

Tests de fertilité et stérilité du milieu de culture : conformes

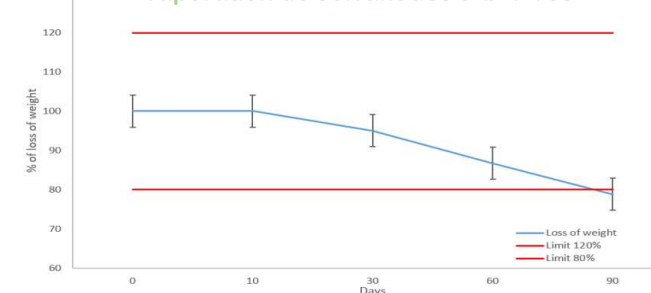
Intégrité physique

Les tests de point de bulle étaient tous conformes entre J0 et J90.

Evaporation de solvant des poches



Evaporation de solvant des tubulures



Discussion – Conclusion

La connexion de la tubulure à la poche n'entraîne pas de contamination microbiologique dans les conditions de stockage étudiées. Au vu de l'évaporation du solvant (hors spécifications) de la tubulure à J90, les poches connectées à une tubulure purgée peuvent être stockées **60 jours**.