

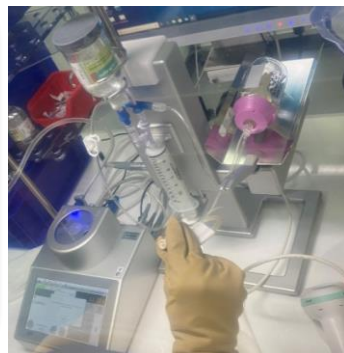
INTRODUCTION

Afin de :

- Réduire le risque de Troubles Musculo-Squelettiques (TMS)
- Sécuriser le circuit de préparation
- Optimiser la production

→ Acquisition d'un automate de préparation Medimix Vigo® & +One® pour la préparation des diffuseurs de 5-Fluorouracile (5FU), composé :

- d'une pompe péristaltique reliée au solvant (G5%)
- d'un pousse-seringue relié au 5FU
- d'une balance intégrée



Objectif : Qualification de performance de l'automate

MATÉRIELS & MÉTHODES

❖ Qualification de la pompe péristaltique

- ❖ Gravimétrie (balance qualifiée indépendante)
- ❖ G5%
- ❖ 6 volumes testés : 5, 10, 20, 50, 150, 240 mL
- ❖ Remplissages répétés 3 fois par jour, pendant 3 jours

❖ Qualification du pousse-seringue

- ❖ Gravimétrie
- ❖ 5FU simulé par du NaCl 0,9% (pour l'ensemble des tests)
- ❖ 6 volumes testés : 5, 10, 20, 50, 100, 240 mL
- ❖ Remplissages répétés 3 fois par jour, pendant 3 jours

❖ Conformité des purges (pompe péristaltique et pousse-seringue)

- ❖ Détermination des volumes nécessaires
- ❖ Gravimétrie (conformité des volumes)
- ❖ Colorimétrie post-purges (séquence purges : G5% => « 5FU » => G5%) / Utilisation d'une poche de NaCl colorée

❖ Qualification du remplissage à deux voies

- ❖ Gravimétrie
 - ❖ G5% + NaCl 0,9%
 - ❖ 4 concentrations testées : 1, 10, 35, 45 mg/mL
 - ❖ Pendant 3 jours
- ❖ Colorimétrie post-injections (séquence injection : G5% => « 5FU » => G5%)

Mesures de :

- Fidélité (répétabilité/reproductibilité)
- Justesse

Seuils d'acceptation : < 2% pour Coefficients de Variation (CV) et écarts de justesse

❖ Qualification métrologique de la balance intégrée

- ❖ Utilisation de poids étalon
- ❖ Mesures de Fidélité/Justesse/Excentration

❖ Réalisation d'un Test de Remplissage Aseptique (TRA)

RÉSULTATS

Pompe péristaltique



- Fidélité : CV < 2% en reproductibilité et répétabilité ●
- Justesse :
 - Volumes > 20 mL : Ensemble des écarts < 2% ●
 - 10 mL : 13/18 écarts > 2% ●
 - 5 mL : Aucun écart < 2% ●

Pousse-seringue



- Fidélité : CV < 2% en reproductibilité et répétabilité ●
- Ensemble des écarts de justesse < 2% ●

Purges

- Volume G5% nécessaire : 30 mL (=> 40 mL en pratique) ●
- Volume 5FU nécessaire : 5 mL (=> 10 mL en pratique) ●
- Absence de coloration visible après purge par G5% ●

Remplissage à deux voies

- Fidélité : CV < 2% en reproductibilité et répétabilité ●
- Ensemble des écarts de justesse < 2% ●
- Absence de coloration visible après injection G5% ●

Balance intégrée



- Fidélité : CV < 2% en reproductibilité et répétabilité ●
- Ensemble des écarts de justesse < 2% ●
- Excentration OK ●

TRA

- Aucune pousse microbiologique à J1, J2, J7 et J14 ●

DISCUSSION / CONCLUSION

→ **Automate qualifié uniquement pour volumes de solvant > 20 mL**



Remplissage par la pompe péristaltique effectué par gravimétrie :

- La pompe prélève le solvant jusqu'à ce que la balance atteigne le poids désiré
- Délai de quelques millisecondes
- Volume injecté trop élevé

Balance intégrée non conçue comme un moyen de contrôle externe mais participant au remplissage => Imprécision pour les faibles volumes

→ Le remplissage à l'aide du pousse-seringue (module +One®) n'est pas lié à la balance, ayant permis une qualification de l'ensemble des volumes injectés à l'aide du pousse-seringue (5FU)

→ **Automate à deux voies peut être utilisé pour le remplissage des diffuseurs, mais est inadapté aux faibles volumes**, soulevant la problématique future des préparations hors-diffuseurs