

Recommandations du groupe « Radiopharmaceutiques » de la SFMN concernant les préparations radiopharmaceutiques réalisées en système clos.

Octobre 2012

Etat des lieux :

D'après les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) publiées en 2007 (bulletin officiel 2007/07 bis, fascicule spécial), les préparations en système clos correspondent aux définitions suivantes :

9.3.4.1. Préparation aseptique en système clos

Les étapes de préparation aseptique en système clos sont conduites dans des enceintes blindées, ventilées en dépression, et placées dans un environnement contrôlé au minimum de classe D et équipées de sas pour l'entrée du matériel et des produits. Ces enceintes sont adaptées aux activités, aux types et à l'énergie des rayonnements émis par les radionucléides utilisés, et pourvues de dispositifs de filtration.

6.2.2.3.1. Préparation aseptique en système clos

Définition du système clos: "Procédé de répartition aseptique permettant le prélèvement et le transfert d'un produit stérile vers un autre contenant stérile dans lequel les systèmes de fermeture des contenants et le matériel de transfert restent en place pendant toute la durée du processus de transfert, uniquement assuré par une aiguille stérile, une tubulure stérile ou tout autre dispositif de transfert stérile. Le transfert du produit stérile est réalisé de telle manière qu'il ne soit jamais en contact avec l'environnement."

Ces préparations sont conduites dans des enceintes blindées ventilées, équipées de sas.

Les enceintes mises à disposition par les fabricants sont dites 'classe A'. Ce qui signifie qu'elles peuvent être utilisées comme des enceintes de classe D.

Pour mémoire, les définitions des classes sont les suivantes :

	Au repos		En activité	
Classe	Nombre maximal autorisé de particules par m ³ , de taille égale ou supérieure à			
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352 000	2900
C	352 000	2900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	Non défini	Non défini

Les indications données concernant le nombre maximal de particules au repos correspondent approximativement aux classifications de l'ISO : classes A : ISO 4.8, B : ISO 5, Classe C : ISO 7 (au repos) et ISO 8 (en activité), classe D : ISO 8.

Tableau 1 - Caractéristiques particulières des différentes zones d'atmosphère contrôlée.

CLASSE	Limites recommandées de contamination microbiologique (a)			
	Echantillon d'air ufc/m ³	Boîtes de Pétri (diamètre 90 mm) ufc/4heures (b)	Géloses de contact (diamètre 55 mm) ufc/plaque	Empreintes de gant (5 doigts) ufc/gant
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

a) il s'agit de valeurs moyennes

b) certaines boîtes de pétri peuvent être exposées pendant moins de 4 heures

Tableau 2 - Recommandations pour la surveillance microbiologique des zones d'atmosphère contrôlée en activité.

Ces contrôles doivent être effectués selon les recommandations des BPP :

Au repos, les zones sont soumises à une surveillance régulière afin de contrôler la qualité particulière correspondant aux différentes classes.

Les zones sont soumises à une surveillance microbiologique « en activité » afin de détecter un niveau inhabituel de contamination.

Des seuils d'alerte et d'action appropriés sont définis pour les résultats de la surveillance particulière et microbiologique. En cas de dépassement de ces limites, des procédures imposent des mesures correctives.

Les résultats de la surveillance sont pris en compte lors de la libération des préparations terminées.

Recommandations :

Nous recommandons de travailler en système clos pour la préparation des médicaments radiopharmaceutiques (à l'exception des marquages cellulaires réalisés en système ouvert, des traceurs expérimentaux et des radiopharmaceutiques émetteurs de positons).

Ainsi, lorsqu'il n'y a pas de risque inhabituel de contamination microbiologique, l'environnement immédiat est en classe D et la zone de préparation est également en classe D.

En croisant ces données avec la ligne particulière s'appliquant aux radiopharmaceutiques (9.4.3.1), nous pouvons croire que l'enceinte blindée peut être classée D tout en respectant l'esprit des BPP. Il faut toutefois s'assurer de travailler en système clos.

La régularité des contrôles nécessaires au maintien de la classe D est placée sous la responsabilité du radiopharmacien.

Chaque pharmacien est libre de s'organiser au mieux de ses pratiques. Il doit s'assurer de la traçabilité et de la réalité des contrôles pour se conformer aux valeurs seuils définies dans les tableaux 1 et 2.

Le système clos est assuré par la présence d'un bouchon en caoutchouc ou polyéthylène serti sur le flacon. Nous recommandons l'utilisation de flacons ou poches de chlorure de sodium à la place des ampoules. Le maintien de l'asepsie est assuré par une lingette imprégnée d'alcool isopropylique. Il est possible de conserver le flacon huit heures après le premier piquage. Les éventuels flacons de dilution intermédiaire sont également des systèmes clos.

Nous recommandons la réalisation régulière de contrôles sur les préparations terminées, avant la première injection et après la dernière injection.

Un exemple de contrôle de stérilité : prendre 0,1 mL de la préparation ; la déposer sous une hotte à flux laminaire dans 9 mL de bouillon tamponné glucosé ; lire au bout de 24h et 48h.

Notons enfin que la présence de sas décontaminant ou stérilisant n'est pas utile dans le cadre de préparations réalisées dans des enceintes classées D.