

Résumé Travail MAS : Mise en place d'un plan de continuité d'activité des salles blanches: une étude de faisabilité, qualification et validation de procédé

INTRODUCTION : La majeure partie des préparations réalisées à la pharmacie du CHUV sont des préparations aseptiques ou stériles. Pour garantir la stérilité du médicament produit, les préparations sont notamment fabriquées dans des locaux de production spécifiques également appelés salles blanches. Si ces salles blanches tombent en panne, la qualité des médicaments produits peut être entravée, avec comme risque d'engendrer des conséquences néfastes pour le patient. Ce travail consiste à proposer des solutions pour l'élaboration d'un plan de continuité (PCA) des salles blanches de la pharmacie du CHUV.

METHODOLOGIE : Cinq points ont été étudiés dans ce projet :

- 1) Recensement des **activités essentielles** pour la production stérile et aseptique au CHUV
- 2) **Evaluation de solutions dégradées extrêmes** en réalisant des tests Mediafill
- 3) **Etude de faisabilité** sur les différentes solutions proposées : bloc opératoire rénové du CHUV avec la capacité d'une ZAC de classe ISO 5 et 7, container de classe C proposé par LSB®, salles blanches inutilisées de Sincopharm®, container autonome proposé par Swissteamleader®, collaboration avec l'armée CH, dispositif aseptique proposé par l'entreprise Aspida® et dispositif aseptique proposé par l'entreprise Airinspace®.
- 4) **Rédaction des protocoles** de qualification opérationnelle (OQ), de performance (PQ) et de validation du procédé de fabrication aseptique d'une salle d'opération (Salle d'op)
- 5) **Validation de procédé aseptique par Mediafill** dans un environnement proche d'une salle d'op

RESULTATS & DISCUSSION : Les productions essentielles et non essentielles ont pu être identifiées. Lors de l'activation du PCA, seules les productions essentielles seront maintenues. La liste proposée des productions essentielles est la suivante :

- **Productions par lot stériles ou aseptiques**: Clonidine intrathécale sol. Inj. 1.2 mg/mL 1 amp 5 mL, Cuivre injectable 0.4 mg/mL 10 amp 5 mL, Fentanyl 500 mcg/mL 10 amp 5 mL, Glutaraldéhyde stérile 0.6% 1 fio 20 mL, Melphalan 200 mcg/mL sol. Inj. Ser 1 mL, Midazolam 1 mg 10 unidoses 0.2 mL, Sodium thiosulfate 150 mg/mL 1 flac perf, Tampon PBS KCl stérile avec rouge phénol 500 mL et Tham 0.3 M Néonate 50 mL.
- **Productions magistrales aseptiques** : Nutritions parentérales à la carte (TPN), Solution Clagett, Préparations pour les maladies métaboliques, Baclofène intrathécale, Mafénide, Préparations cytotoxiques et, Situations exceptionnelles.

Les essais Mediafill dans les environnements dégradés ont permis de mettre en évidence l'importance de l'environnement de production et la gestuelle aseptique de l'opérateur.

Concernant les sept solutions proposées, plusieurs solutions ont été abandonnées, principalement à cause du cadre réglementaire et du coût. Les solutions abandonnées sont : le dispositif aseptique proposé par l'entreprise Airinspace® et le container autonome proposé par Swissteamleaders®.

Les protocoles de l'OQ, PQ et la validation du procédé aseptique par Mediafill d'une salle d'opérations chirurgicales (salle d'op) ont été rédigés mais malheureusement non réalisés à cause de l'indisponibilité de la salle d'op. Grâce à la rédaction des protocoles, leur réalisation pourrait avoir lieu ultérieurement.

Finalement, les résultats de la validation par Mediafill dans un environnement similaire à une salle d'op suggéreraient la possibilité que ce procédé soit valide dans une salle d'op. Une analyse des risques complète et une validation par Mediafill permettraient de confirmer qu'une production aseptique avec l'automate Baxter EM2400 serait possible dans une salle d'op.

CONCLUSION : Différentes pistes et solutions ont été proposées pour l'élaboration d'un plan de continuité d'activité des salles blanches. Les productions essentielles ont été identifiées et devraient être incluses dans la solution finale retenue. Les solutions, pour le moment, retenues sont: le dispositif aseptique déployable et transportable d'Aspida®, la salle d'opération du bloc opératoire rénové du CHUV, la centrale de stérilisation mobile de classe D de l'armée CH, le container ISO 7 de LSB® et les salles blanches inutilisées de Sincopharm®. Une étude plus approfondie de ces solutions devrait être réalisée avec la réalisation de qualification et validation du procédé aseptique.