

# Préparation en salle blanche



C. Pirlot  
Département Pharmacie



# En bref...

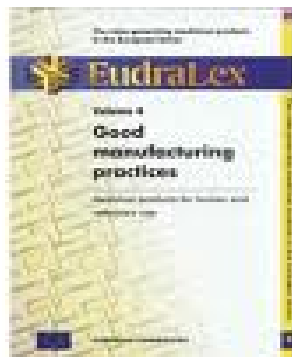
1. Contexte
2. Définition et classification
3. Utilité
4. Fonctionnement
5. Locaux et contrôles
6. Implications dans le travail
7. Conclusions





# Contexte

- GMP (BPF) = good manufacturing practices
- PIC'S = pharmaceutical inspection co-operation scheme



Garantir au patient utilisateur qu'il ne sera pas mis à risque suite à un problème de sécurité, de qualité ou d'inefficacité du produit.

# Contexte

**But** : obtenir des médicaments de qualité

La qualité dépend

de son processus de fabrication

des paramètres analytiques retenus  
pour les contrôles

# Contexte

- Médicaments stériles fabriqués en aseptique
- Médicaments stérilisés dans un emballage final
- Médicaments non stériles

Risques et exigences

→ Exigences : Locaux, Hygiène, Validation, Formation, Documentation

# Contexte

Selon les GMP et les PIC'S :

La préparation des matériels, des produits, la manipulation et le remplissage des produits fabriqués aseptiquement,... doit être réalisé à un poste de travail de classe A (HFL) dans un local de grade B.

Pour les postes de travail totalement isolé (isolateur), ils doivent être situés dans un environnement au minimum de grade D.

# Définition et classification

Une salle blanche est une pièce ou une série de pièces où la concentration particulaire est maîtrisée afin de minimiser l'introduction, la génération, la rétention de particules à l'intérieur.

Ex : Industrie, QO, Electronique,...



# Définition et classification

repos

En activité :  
opérateurs

## 85. Physical monitoring

Limits for physical monitoring of controlled area

Grade	Maximum permitted number of airborne particles/m <sup>3</sup> equal to or above			
	at rest		in operation	
	0.5 µm	5.0 µm	0.5 µm	5.0 µm
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	Not defined	Not defined

Milieu / ambiance

Nombre de  
particules  
de 0,5 µm  
par mètre  
cube d'air

Salles propres

40 à 40 000

Campagne sans vent

10 millions

Atelier mécanique bureau fumeurs

100 millions

Industrie lourde

400 millions

# Définition et classification



Grade	Examples of operations for aseptic preparations. (see paragraphs. 31-35)
A	Aseptic preparation and filling.
C	Preparation of solutions to be filtered.
D	Handling of components after washing.

18. Where aseptic operations are performed monitoring should be frequent using methods such as settle plates, volumetric air and surface sampling (e.g. swabs and contact plates). Sampling methods used in operation should not interfere with zone protection. Results from monitoring should be considered when reviewing batch documentation for finished product release. Surfaces and personnel should be monitored after critical operations. Additional microbiological monitoring is also required outside production operations, e.g. after validation of systems, cleaning and sanitisation.

19. Recommended limits for microbiological monitoring of clean areas during operation:

Grade	Recommended limits for microbial contamination (a)			
	air sample cfu/m <sup>3</sup>	settle plates (diameter 90 mm) cfu/4 hours (b)	contact plates (diameter 55 mm) cfu/plate	glove print 5 fingers cfu/glove
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

#### Notes

(a) These are average values.

(b) Individual settle plates may be exposed for less than 4 hours.

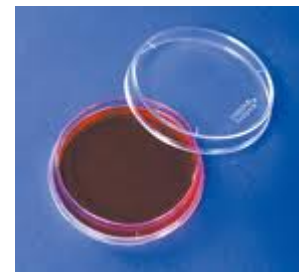
20. Appropriate alert and action limits should be set for the results of particulate and microbiological monitoring. If these limits are exceeded operating procedures should prescribe corrective action.

#### Isolator technology

21. The utilisation of isolator technology to minimize human interventions in processing areas may result in a significant decrease in the risk of microbiological contamination of aseptically manufactured products from the environment. There are many possible designs of isolators and transfer devices. The isolator and the background environment should be designed so that the required air quality for the respective zones can be realised. Isolators are constructed of various materials more or less prone to puncture and leakage. Transfer devices may vary from a single door to double door designs to fully sealed systems incorporating sterilisation mechanisms.

# Utilité

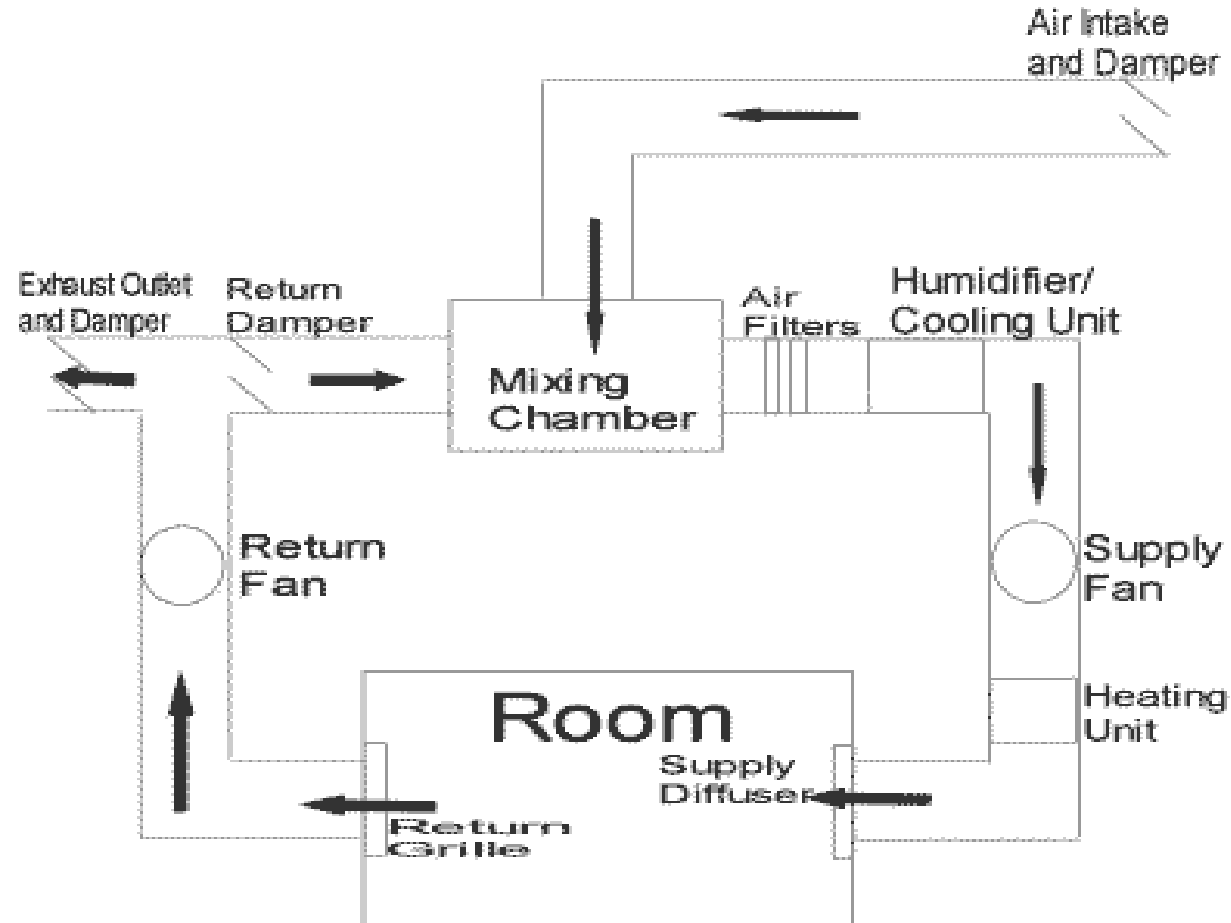
- Pourquoi travailler dans une salle blanche?
  - Maîtriser les micro-organismes véhiculés par des poussières vers un produit stérile
  - Éviter les infections nosocomiales
  - Éviter le risque de contamination microbienne+particulaire+pyrogène



# Fonctionnement

- L'air entrant dans la salle blanche est filtré (préfiltres + filtres HEPA)
- L'air repris en point bas de la salle, est filtré puis renvoyé dans la salle, la plupart du temps par le haut.
- Taux de renouvellement d'air /heure
- Salles en surpression / dépression
- Accès via des sas

# Fonctionnement



→ Protection :  
Manipulateur  
Produit  
Environnement

# Locaux et contrôles

- Sols non poreux, non glissants, résistants aux désinfectants et détergents, faciles à nettoyer
- Murs lisses et avec résistance au contact de chariots
- Coins et plinthes arrondis
- Plafonds avec jointures étanches
- Démarcation des zones par lignes ou des bancs.
- Systèmes de sas et de passe plats
- Limiter les fenêtres (variation de T°)
- Portes avec ouverture et fermeture facilitée



# Locaux et contrôles

## Validation de la salle blanche :

- Qualification conception
- Qualification installation
- Qualification opérationnelle
- Qualification de performance

## Contrôles des particules non viables et viables

Compteur particulaire

Plaque de sédimentation

Plaques de contact

Gélose au sang

# Implications dans le travail

## Généralités :

- Procédure d'accès (badge)
- Procédure d'entretien (collaboration avec le service entretien) et validation
- Procédure d'hygiène des mains + habillement
- Procédure de formation
- Documents / enregistrements → traçabilité
- Procédure de validation (ex : nettoyage)

# Implications dans le travail

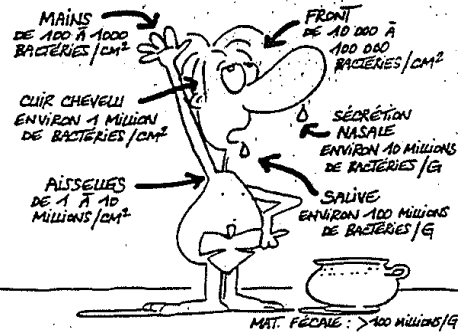
- Flux du matériel :
  - Sas pour le matériel
  - Pas de cartons dans les zones classées
  - Double ou triple emballage
  - Décontamination avec l'alcool isopropylique 70%
  - Matériel stérilisé pour rentrer dans une classe B (autoclave)



# Implications dans le travail

## Flux des personnes :

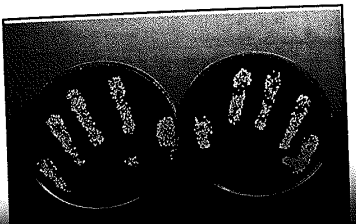
### CONTAMINATION BACTÉRIENNE TRANSPORTÉE PAR L'HOMME,



→ Limiter le nombre de personnes dans une ZAC

→ Limiter la gestuelle : comportement adapté

Pharmacie centrale, équipe de la production d'injectables : sensibilisation à hygiène des mains



# Implications dans le travail

- Flux des personnes :

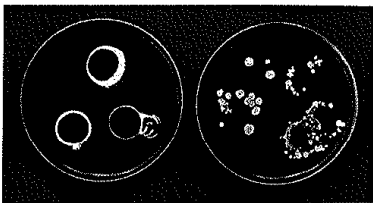
Hygiène des mains

Pas de maquillage, pas de bijoux

Tenue en adéquation à la classe



## Contamination des bijoux

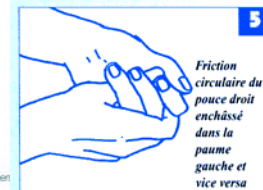
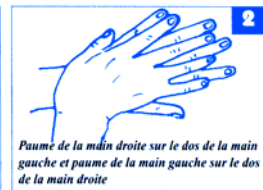


HM pharma SD 09/2010

18




Six étapes bien orchestrées pour l'application des solutions moussantes ou des solutions hydro-alcooliques sur les mains



**bopp**  
Balgan Oncology  
Pharmacy Practitioners

# Implications dans le travail

- Flux des personnes : **Vêtements** de travail et leurs qualités adaptés (libération de particules)

Classe B	Classe C	Classe D
 <p>Lunettes stériles</p>	<p>Cheveux couverts Tenue (poignets et chevilles serrés) + col montant Chaussures/couvre chaussures adaptés Pas de libération de fibres ou de particules</p>	<p>Cheveux couverts Vêtements protecteurs Chaussures/couvre chaussures adaptés</p>

# Implications dans le travail

- Flux des personnes :

**Accès limité** uniquement aux personnes formées

**Formation** initiale et continue

Validation de procédés par simulation de remplissage aseptique

**Comportement** adapté.

# Implications dans le travail

- Documentation :
- Dossier de lot
- Log books
- Procédures
- Documents d'enregistrements



# Implications dans le travail

- Prévention :
  - Étiquetage rapide après remplissage et fermeture
  - Double contrôle
  - Procédure de réconciliation : ordonnance, étiquettes, fiches de fabrication.



**FICHE DE FABRICATION**  
Commande No 05/20021 Ligne 1  
Livraison le lundi 28 novembre 2005

Cliet : CHEZ MIZOT  
Référence : Essai

Repère : CAS 1  
Type de produit : Porte sectionnelle résidentielle cassettes.  
Coloris blanc 9010 Dispo 1  
Largeur : 2650 mm Hauteur : 1850 mm PORTE : **1/1**

**TABLIER**  
3 panneaux CASSETTES de 3300 à couper à 2650 mm  
+ 1 PANNEAU LISSE

Finition en PROFIL ALU Lg 2680  
4 charnières latérales

620  
500 x 120



DEAF 08000000 LIC. # ME 00000000

MARTIN R. ROBERTS, M.D.  
CHILDREN'S HOME SOCIETY  
28 IMPERIAL DRIVE  
SELDEN, NY 11784  
TEL: (631) 696-4900 FAX: (631) 696-4901

NAME \_\_\_\_\_ AGE \_\_\_\_\_  
ADDRESS \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_

R

(SIGNATURE)

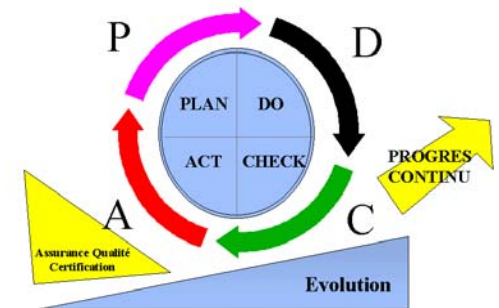
LABEL  
REFILL 0 1 2 3 4 5 PRN

DES-MAY-PRUC-T  
1-800-639-5900

# Conclusions

- Démarche qui s'inscrit dans une politique globale de sécurité et de qualité pour les patients
- Future obligation législative
- Amélioration continue

La Certification s'intègre dans une démarche d'Amélioration continue ...



# Bibliographie

- La zone à atmosphère contrôlée et les GMP. T. Wattrelot ISS
- <http://fr.wikipedia.org>
- Maîtrise de la fabrication aseptique en milieu hospitalier 8<sup>ème</sup> édition avril 2010 HUG
- Découverte des GMP Cefochim pharmacien C. Delvenne
- Désinfection chirurgicale S. Dupont infirmier hygiéniste aux CUMG