



Bonnes pratiques pour la stérilisation des seringues préremplies

NOTE D'APPLICATION

GETINGE 

Optimisation de la stérilisation terminale

Résumé

Alors que l'utilisation de seringues préremplies augmente en raison de leur praticité, de leur sécurité et de leur facilité d'administration par rapport aux injectables traditionnels, la nécessité d'un cycle de stérilisation fiable devient primordiale.

Pour réduire les risques associés à la production aseptique et au remplissage des seringues, la stérilisation terminale est privilégiée. Avec la diversité de nests de seringues disponibles sur le marché, il est nécessaire d'établir un cycle de stérilisation compatible avec les types les plus couramment utilisés et capable d'assurer une stérilité validée.

Ce résumé présente une méthode de stérilisation recommandée utilisant un cycle de mélange air-vapeur avec une contre pression contrôlée.

Conçu pour être compatible avec les formats de nests de seringues couramment utilisés, ce processus minimise le mouvement du piston, maintient l'intégrité du corps de seringue et favorise la conformité aux protocoles de validation tels que la cartographie thermique et les tests des indicateurs biologiques.

Phase du cycle de stérilisation à la vapeur

- **Préchauffage**
Au démarrage du cycle, la cuve et son contenu sont chauffés à l'aide d'un préchauffage à sec indirect. Cela permet de réduire le niveau de condensation qui se forme plus tard dans le processus.
- **Chauffage**
Pendant la phase de montée en température, la température et la pression sont augmentées pour atteindre le point de consigne souhaité, tout en éliminant les condensats formés via la purge de vidange.
- **Phase d'exposition**
Selon le cycle programmé, la température et la pression sont maintenues avec précision dans la chambre et la charge pendant la durée prééglée.
- **Séchage/refroidissement**
Lors de la phase finale du cycle, la charge est soigneusement ramenée à la température et à la pression ambiantes afin d'assurer l'élimination de tout condensat. Pour ce cycle, le ou les ventilateurs internes sont utilisés pour le refroidissement actif de la chambre et de la charge.
- **Contre pression**
La contre pression est soigneusement contrôlée afin de minimiser le mouvement du piston dans le corps de la seringue. Pour ce faire, un procédé à mélange d'air et de vapeur est utilisé.

Introduction

Pour les produits pharmaceutiques et médicamenteux, un traitement aseptique et des cycles de stérilisation validés sont essentiels. Ceci est particulièrement vrai dans le cas de médicaments plus sensibles. Pour de nombreux produits pharmaceutiques, l'étape finale de remplissage-finition est la stérilisation terminale. Celle-ci est réalisée une fois le produit pharmaceutique emballé. La stérilisation terminale est un processus exigeant, en particulier pour les produits sensibles et l'emballage. Il s'agit également d'une méthode essentielle pour fournir un niveau d'assurance de la stérilité (NAS) quantifiable.

Les seringues préremplies offrent de nombreux avantages, notamment une efficacité accrue dans la préparation des médicaments, une réduction des déchets, une diminution des erreurs de dosage et une administration facilitée. Cependant, la stérilisation terminale des seringues préremplies est un processus exigeant qui implique de nombreux défis que les fabricants pharmaceutiques doivent surmonter.

Les seringues préremplies sont souvent emballées par les fabricants de médicaments dans des nests de 100 unités. Cela contribue à permettre une gestion à haut débit des produits injectables.

Lors de la stérilisation terminale de produits pharmaceutiques injectables préremplis, les fabricants doivent tenir compte de nombreux facteurs pour garantir le NAS.

Ce document décrit un cycle de stérilisation développé spécifiquement pour les nests de seringues préremplies. Cette méthode de stérilisation terminale validée utilise un mélange air-vapeur qui inclut une contre pression d'air intégrale pour minimiser le mouvement du piston et éviter toute contamination et/ou fuite potentielle induite par le cylindre de la seringue.

Préparation

Les nests de seringues préremplies sont souvent placés pointe vers le bas dans des bacs pour les protéger. Avant la stérilisation, les nests doivent être retirés des bacs, fixés dans une gaine de nest et retournés de sorte que la pointe soit orientée vers le haut.

Cette orientation permet une évacuation correcte des condensats et un traitement cohérent. Une fois fixés, les nests sont ensuite chargés dans des paniers ou des plateaux à l'intérieur du stérilisateur.

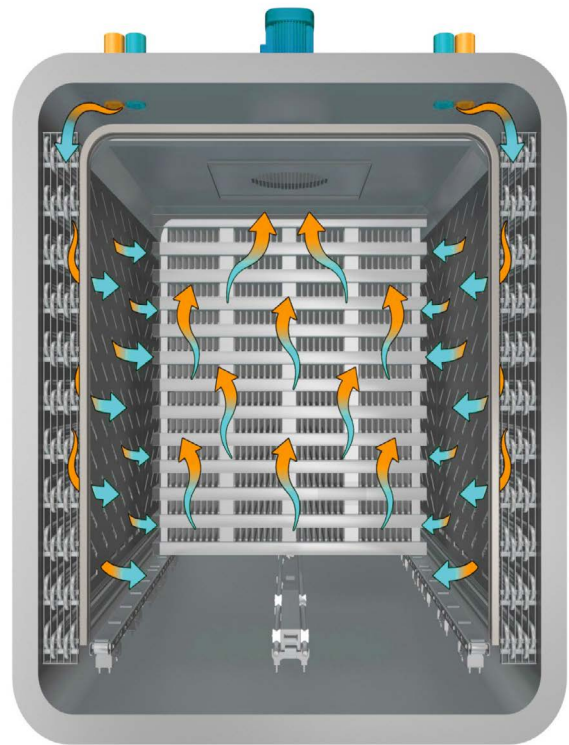


Cycle de stérilisation

En raison du piston mobile de la seringue, il est important d'appliquer une contre pression pendant le cycle. C'est pourquoi un procédé de mélange air-vapeur est recommandé. Ce procédé apporte également plusieurs autres avantages potentiels avec les caractéristiques suivantes :

Avantages du cycle de stérilisation air-vapeur :

- Le préchauffage à sec améliore le séchage de la charge
- Garantit l'uniformité de la température, même dans des cuves plus grandes
- La contre pression minimise le mouvement du piston de la seringue
- Le refroidissement actif par ventilateur permet de réduire la durée totale du cycle
- La gestion des condensats permet de garantir des charges sèches

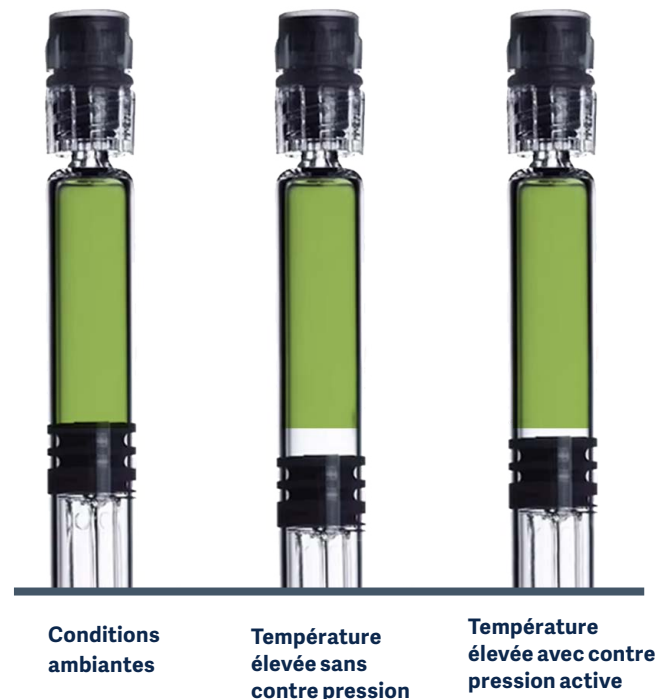


Contrôle du mouvement du piston

Comme les seringues sont chauffées pendant le procédé, des changements se produisent à l'intérieur de la seringue et de son contenu, entraînant un mouvement du piston qui peut augmenter les risques de contamination :

- Le volume du cylindre augmente
- Le volume du liquide à l'intérieur de la seringue augmente (il dépasse généralement l'expansion du volume du cylindre)
- La pression de vapeur du liquide augmente

S'il n'est pas contrôlé, le mouvement peut entraîner des fuites et augmenter les risques potentiels de contaminants induits par le cylindre de la seringue. Il peut également entraîner la formation de bulles et un aspect irrégulier dans certains types de produits. Pour gérer ces effets, la pression d'air stérile doit être contrôlée avec précision pendant tout le processus de chauffage et de refroidissement afin de s'assurer que l'emplacement du piston est maintenu dans la position optimale pour une température donnée. Alors que la dilatation thermique entraîne toujours un certain mouvement, cette méthode aide à contraindre l'emplacement final du piston pour rapprocher les tolérances de la position initiale.



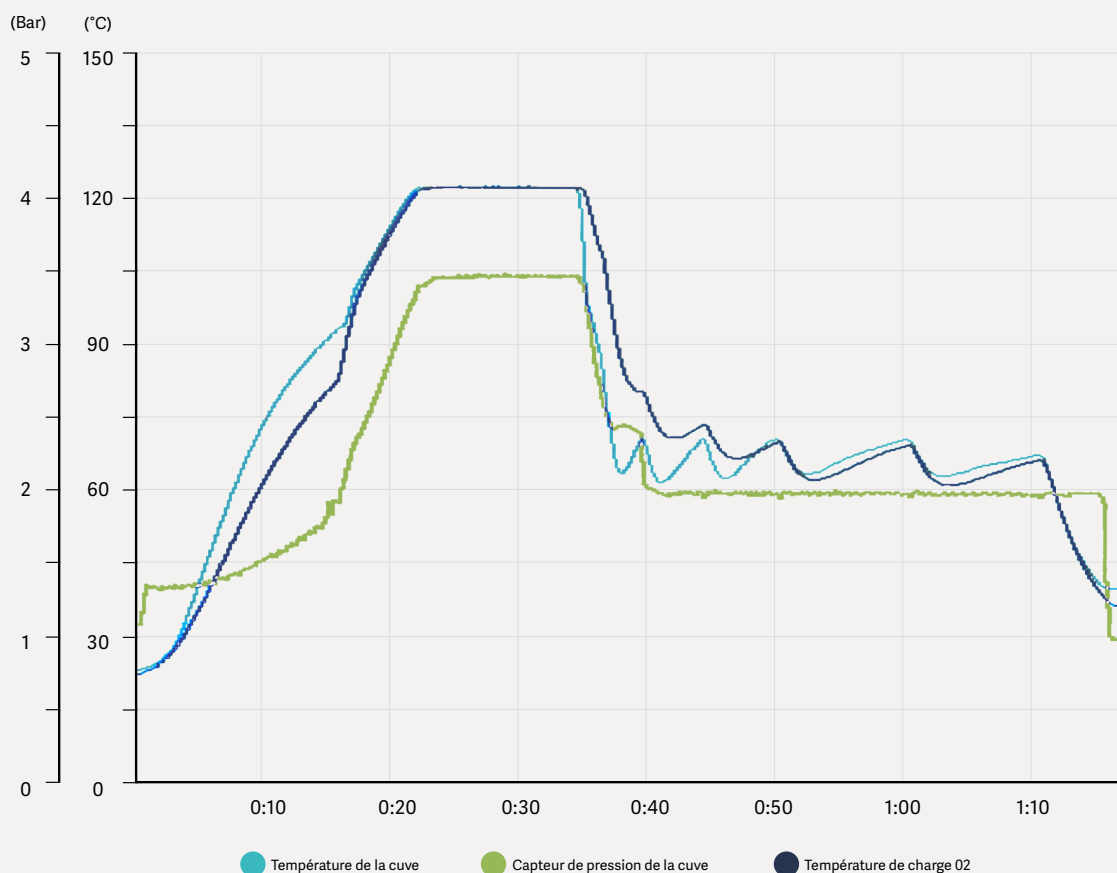
Cycle de stérilisation à la vapeur

Le cycle fonctionne en préchauffant d'abord la cuve et le contenu de la charge à l'aide d'une chaleur sèche. Cela permet non seulement de démarrer le préchauffage de la charge, mais aussi de réduire les condensats qui seront produits pendant la partie vapeur du cycle et donc de faciliter le processus de séchage plus tard.

La phase de chauffage amène la charge à température et doit être adaptée aux spécificités de la charge. Par exemple, les produits qui se dégradent thermiquement peuvent nécessiter des temps de chauffage et de refroidissement rapides. Il faut également veiller à ce que toutes les parties de la charge soient chauffées uniformément pour garantir un contrôle précis de F0 (léthalité thermique).

Pendant la phase de post-stérilisation, c'est-à-dire le refroidissement, la charge est à la fois séchée et refroidie avant l'équilibrage de la pression.

La contre pression est maintenue pendant toute la durée du processus, selon les besoins.

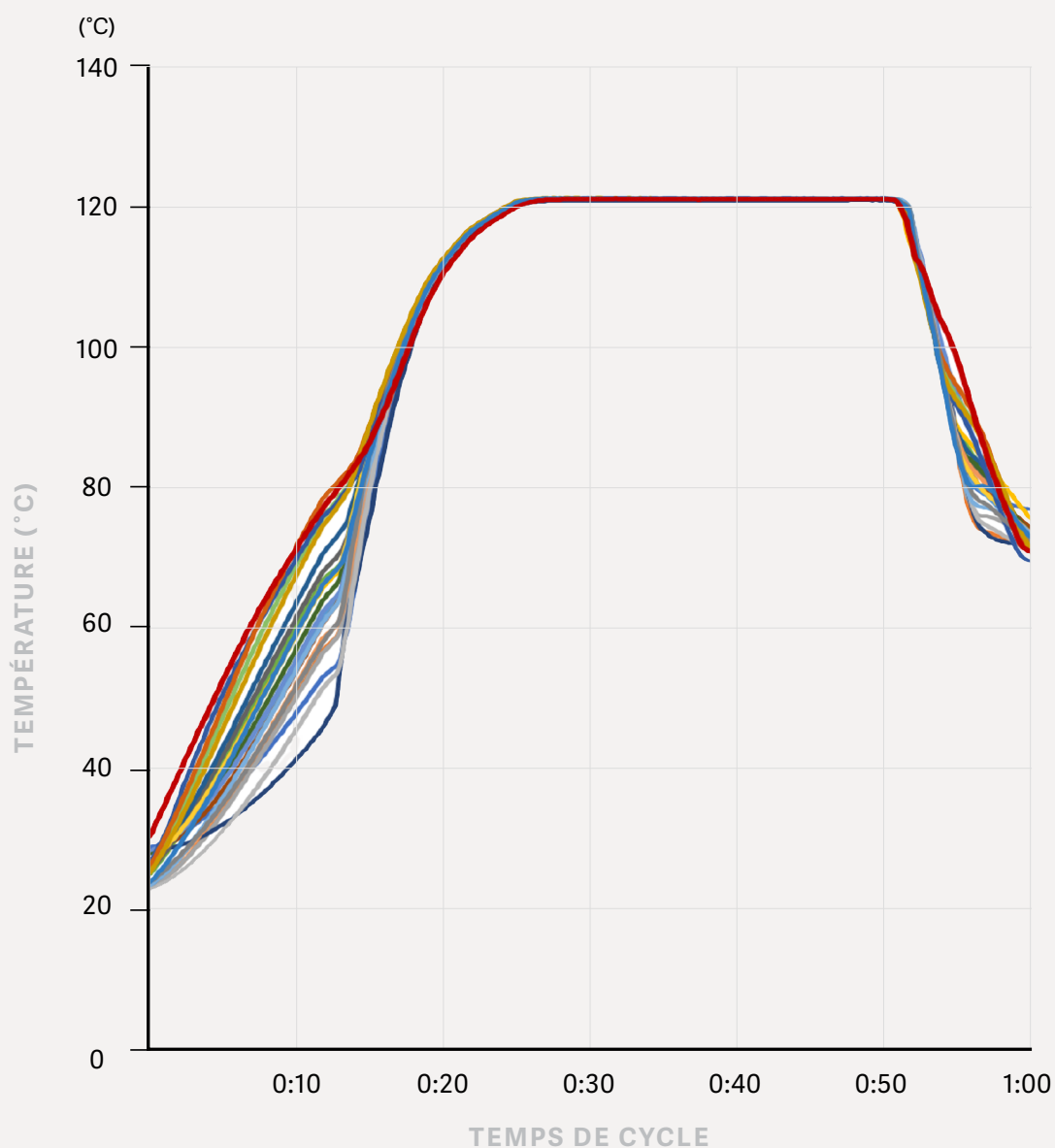


Tendance illustrant un cycle de stérilisation avec préchauffage à sec à 80 °C et refroidissement par ventilateur actif inclus pour des temps de cycle efficaces.

Validation des processus

L'efficacité du processus étant primordiale, le système et la charge doivent être entièrement qualifiés conformément aux normes et réglementations appropriées. Cela inclut généralement la cartographie thermique pour les charges minimales et maximales,

les études de stabilité et les défis liés aux indicateurs biologiques dans les parties appropriées de la charge. Cela garantit l'efficacité de la stérilisation et la conformité aux normes mondiales. En outre, un échantillonnage et des tests de milieux propres doivent être effectués.



Cartographie thermique de 24 thermocouples (TC) placés à l'intérieur d'un nest de seringues préremplies de 2 ml pendant un cycle de stérilisation validé dans une cuve de 9 mètres cubes.

Manipulation automatisée pour les grands volumes

Compte tenu que les nests préremplis sont couramment utilisés pour la production de grands volumes, un processus entièrement ou semi-automatisé qui inclut la manipulation des nests est une option de plus en plus courante pour les fabricants.

Grâce à l'automatisation logistique et à l'intégration de la ligne de remplissage, d'autres améliorations du système sont possibles, notamment :

- Traçabilité
- Restockage dans les bacs d'origine
- Systèmes d'inspection
- Rapports de cycle par lot
- Intégration de l'emballage final
- Intégration du système d'exécution de la fabrication (MES)



Conclusion

La stérilisation des nests de seringues préremplies nécessite un contrôle précis de la température, de la pression et des conditions de support pour garantir l'intégrité du produit et des résultats de stérilité stables. Le cycle de mélange air-vapeur, associé à une pression d'air contrôlée et à un préchauffage à sec, offre une méthode éprouvée pour minimiser le mouvement du piston, prévenir les fuites et maintenir la propreté de la seringue tout au long du cycle de stérilisation.

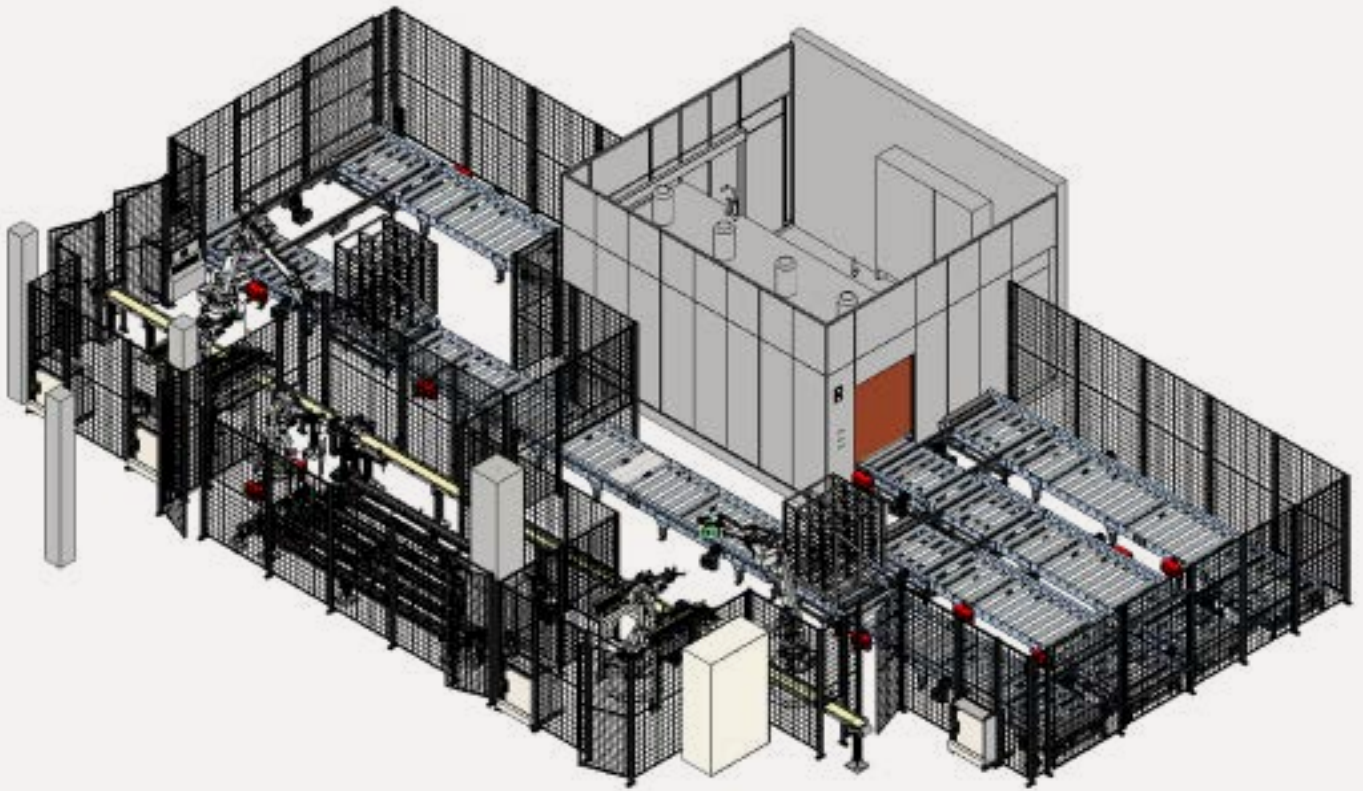
Cette approche prend en charge une large gamme de formats de nests de seringues et est compatible avec les systèmes de manipulation automatisés ou manuels. En validant les paramètres de procédé par le biais d'études de cartographie thermique et d'indicateurs biologiques, les fabricants peuvent obtenir un cycle de stérilisation robuste et reproductible qui répond aux normes réglementaires et d'assurance qualité.

Résumé et bonnes pratiques

Pour garantir des résultats optimaux, les bonnes pratiques suivantes sont recommandées :

- Inverser et sécuriser les nests : Toujours orienter la pointe des seringues vers le haut et utiliser des supports pour fixer les dispositifs avant la stérilisation.
- Utiliser le préchauffage à sec : Commencer le cycle avec de la chaleur sèche pour réduire l'accumulation de condensats et accélérer le séchage.
- Appliquer une contre pression : Maintenir la pression d'air auxiliaire tout au long du cycle pour minimiser le déplacement du piston et préserver le volume de remplissage.
- Utiliser le refroidissement actif : Utiliser des ventilateurs internes pour accélérer le refroidissement de la charge et minimiser le temps de cycle global.
- Valider minutieusement : Effectuer une cartographie thermique et des tests d'indicateurs biologiques pour confirmer l'efficacité du cycle pour tous les types de charge et toutes les configurations.
- Envisager l'automatisation : Intégrer des systèmes automatisés de manipulation, d'inspection et de réemballage pour augmenter le rendement et réduire les erreurs humaines.

En implémentant ces bonnes pratiques, les fabricants peuvent stériliser en toute confiance les nests de seringues préremplies tout en protégeant la qualité des produits et en garantissant la conformité aux exigences mondiales en matière de stérilisation.



GETINGE

Convaincu que tout le monde devrait pouvoir bénéficier des meilleurs soins possibles, Getinge propose aux établissements de santé et de sciences de la vie, des solutions visant à améliorer les résultats cliniques et à optimiser les flux de travail. La gamme de produits est destinée aux soins intensifs, aux procédures cardiovasculaires, aux blocs opératoires ainsi qu'aux services de stérilisation centrale et des sciences de la vie. Avec plus de 12 000 employés dans le monde, les solutions Getinge sont commercialisées dans plus de 135 pays.

Fabricant • Ekebergsvägen 26 • Box 69 • SE-305 05 Getinge • Sweden

Getinge France, société par actions simplifiée au capital de 8.793.677,10 euros, dont le siège social est situé à MASSY (91300) – Carnot Plaza, 14/16 Avenue Carnot - immatriculée sous le numéro 562 096 297 RCS EVRY - 02 38 25 88 88 - operation-ventes.projet.fr@getinge.com

www.getinge.fr