

NORME  
INTERNATIONALE

**ISO**  
**11135**

Première édition  
1994-02-01

---

---

**Dispositifs médicaux — Validation et  
contrôle de routine de la stérilisation à  
l'oxyde d'éthylène**

**iTeh STANDARD PREVIEW**

**(standards.iteh.ai)**

*Medical devices — Validation and routine control of ethylene oxide  
sterilization*

ISO 11135:1994

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/08cea4f2-b725-4855-93f-148620c1a05f/iso-11135-1994>



Numéro de référence  
ISO 11135:1994(F)

## Sommaire

	Page
<b>1</b> Domaine d'application .....	<b>1</b>
<b>2</b> Références normatives .....	<b>1</b>
<b>3</b> Définitions .....	<b>2</b>
<b>4</b> Généralités .....	<b>4</b>
<b>4.1</b> Personnel .....	<b>4</b>
<b>4.2</b> Mise au point du procédé et compatibilité avec le produit ...	<b>4</b>
<b>4.3</b> Procédé de stérilisation .....	<b>4</b>
<b>4.4</b> Équipement .....	<b>5</b>
<b>4.5</b> Étalonnage .....	<b>5</b>
<b>4.6</b> Entretien .....	<b>5</b>
<b>5</b> Validation .....	<b>5</b>
<b>5.1</b> Généralités .....	<b>5</b>
<b>5.2</b> Réception .....	<b>5</b>
<b>5.3</b> Qualification opérationnelle — physique .....	<b>5</b>
<b>5.4</b> Qualification opérationnelle — microbiologique .....	<b>6</b>
<b>5.5</b> Certification de validation .....	<b>7</b>
<b>5.6</b> Revalidation .....	<b>7</b>
<b>6</b> Maîtrise et surveillance du procédé .....	<b>7</b>
<b>7</b> Libération de la charge après stérilisation .....	<b>8</b>
<b>7.1</b> Libération traditionnelle de la charge .....	<b>8</b>
<b>7.2</b> Libération paramétrique .....	<b>8</b>

## Annexes

<b>A</b> Généralités sur la stérilisation .....	<b>11</b>
<b>B</b> Validation .....	<b>15</b>

© ISO 1994

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie et les microfilms, sans l'accord écrit de l'éditeur.

Organisation internationale de normalisation  
Case Postale 56 • CH-1211 Genève 20 • Suisse

Version française tirée en 1995

Imprimé en Suisse

<b>C</b>	Maîtrise et surveillance du procédé [6]	.....	<b>23</b>
<b>D</b>	Libération de la charge après stérilisation [7]	.....	<b>25</b>

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

[ISO 11135:1994](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/08cea4f2-b725-4855-9f3f-148620c1a05f/iso-11135-1994)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/08cea4f2-b725-4855-9f3f-148620c1a05f/iso-11135-1994>

## Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

La Norme internationale ISO 11135 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

Les annexes A, B, C et D de la présente Norme internationale sont données uniquement à titre d'information.

## Introduction

Les Normes internationales prescrivent, lorsqu'il est nécessaire de fournir un produit stérile, que les risques de contamination microbiologique présentés par les dispositifs médicaux provenant de toutes sources soient minimisés par tous les moyens réalisables. Malgré tout, des produits fabriqués dans des conditions de fabrication normalisées, conformément aux normes des systèmes qualité de l'ISO, peuvent, avant leur stérilisation, être porteurs de micro-organismes, même en nombre restreint. De tels produits ne sont pas stériles. Le rôle de l'opération de stérilisation est d'inactiver les contaminants microbiologiques et, ce faisant, de transformer des articles non stériles en articles stériles.

L'inactivation de micro-organismes par les agents physiques et chimiques utilisés pour stériliser les dispositifs médicaux peut être représentée par une loi exponentielle; cela signifie inévitablement qu'il persiste toujours une probabilité finie de survie d'un micro-organisme, quelle que soit l'efficacité du traitement appliqué. Pour un traitement donné, la probabilité de survie est fonction du nombre et de la résistance des micro-organismes ainsi que de l'environnement dans lequel ceux-ci se trouvent avant et pendant le traitement. Il s'ensuit que la stérilité d'un produit donné appartenant à une population de produits soumis à l'opération de stérilisation ne peut être que définie en termes de probabilité d'existence d'un produit non stérile dans cette population.

Les prescriptions relatives au système qualité en conception, développement, production, installation et les prestations associées des dispositifs médicaux sont fixées dans les normes de la série ISO 9000.

La série ISO 9000 désigne comme «spéciaux» certains procédés de fabrication si les résultats ne peuvent pas être entièrement vérifiés par contrôle et essais du produit. La stérilisation est un exemple de procédé spécial, car l'efficacité du procédé ne peut pas être vérifiée par contrôle et essais du produit. Pour cette raison, les procédés de stérilisation nécessitent d'être validés avant leur mise en application, et leurs performances nécessitent d'être contrôlées régulièrement. Lors de la fabrication des dispositifs médicaux stériles, une attention particulière doit être portée aux caractéristiques du produit et de son emballage, ainsi qu'aux méthodes, installations et contrôles de stérilisation.

Il est important de savoir que l'exposition à un procédé de stérilisation correctement validé et précisément contrôlé n'est pas le seul facteur qui apporte l'assurance que le produit soit stérile et, ainsi, apte à l'emploi. Il importe également d'accorder une attention particulière à un certain nombre de facteurs, notamment la charge microbienne (biocharge) et le stockage ultérieur des matières premières, ainsi qu'à la maîtrise de l'environnement dans lequel le produit est fabriqué, assemblé et conditionné.

La présente Norme internationale contient les prescriptions et lignes directrices (voir annexes) concernant la validation et le contrôle de routine de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène gazeux. La validation des modes

opérateurs de stérilisation présuppose que le stérilisateur soit conforme aux spécifications appropriées.

NOTE 1 Les prescriptions constituent la partie obligatoire de la présente Norme internationale, à laquelle elles doivent se conformer. Les lignes directrices figurant dans les annexes informatives n'ont aucun caractère obligatoire et ne sont **pas** destinées à constituer une liste de vérification pour les auditeurs.

Ces lignes directrices donnent des explications et présentent des méthodes jugées acceptables pour assurer la conformité aux prescriptions à donner une meilleure compréhension de la présente Norme internationale et à faciliter son application. D'autres méthodes peuvent être utilisées, à condition que leur efficacité soit démontrée en termes de réalisation de conformité aux prescriptions de la présente Norme internationale.

## iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

ISO 11135:1994

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/08cea4f2-b725-4855-9f3f-148620c1a05f/iso-11135-1994>

# Dispositifs médicaux — Validation et contrôle de routine de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène

## 1 Domaine d'application

**1.1** La présente Norme internationale établit des prescriptions et des lignes directrices concernant la validation et le contrôle de routine des procédés de stérilisation à l'oxyde d'éthylène de dispositifs médicaux.

Une attention particulière doit être apportée sur la nécessité de procéder à un contrôle spécifique de la sécurité, la qualité et l'efficacité d'un produit spécifique, les prescriptions du paragraphe 4.2 pouvant s'avérer insuffisantes.

NOTE 2 Bien que la présente Norme internationale ait été élaborée pour la stérilisation des dispositifs médicaux, elle peut aussi être applicable à d'autres produits de santé.

**1.2** Elle ne traite pas du système d'assurance qualité qui est essentiel pour maîtriser toutes les phases de la fabrication dont fait partie le procédé de stérilisation.

**1.3** Elle ne traite pas de la sécurité des opérateurs (pour plus d'informations, voir CEI 1010-2).

L'oxyde d'éthylène est un gaz toxique, inflammable et explosif. L'attention est attirée sur l'existence, dans certains pays, de règlements fixant des prescriptions de sécurité pour l'utilisation de l'oxyde d'éthylène et pour les locaux dans lesquels il est utilisé.

L'attention est attirée sur l'existence, dans certains pays, de législation fixant des limites relatives au niveau d'oxyde d'éthylène résiduel dans les dispositifs médicaux.

**1.4** Elle ne traite pas des procédés de stérilisation continue ou par injection directe de l'oxyde d'éthylène ou de ses mélanges dans les emballages de produit individuel.

**1.5** Elle ne traite pas des méthodes analytiques de détermination du niveau d'oxyde d'éthylène et/ou des produits de sa réaction (voir ISO 10993-7).

**1.6** Elle ne traite pas des produits sur lesquels l'oxyde d'éthylène ou un autre oxyde d'éthylène résiduel issu des procédés décrits a un effet nocif.

## 2 Références normatives

Les normes suivantes contiennent des dispositions qui, par suite de la référence qui en est faite, constituent des dispositions valables pour la présente Norme internationale. Au moment de la publication, les éditions indiquées étaient en vigueur. Toute norme est sujette à révision et les parties prenantes des accords fondés sur la présente Norme internationale sont invitées à rechercher la possibilité d'appliquer les éditions les plus récentes des normes indiquées ci-après. Les membres de la CEI et de l'ISO possèdent le registre des Normes internationales en vigueur à un moment donné.

ISO 9001:1987, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en conception/développement, production, installation et soutien après la vente.*

ISO 9002:1987, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en production et installation.*

ISO 9004:1987, *Gestion de la qualité et éléments de système qualité — Lignes directrices.*

ISO 10993-7:—<sup>1)</sup>, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène.*

ISO 11138-1:1994, *Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques — Partie 1: Généralités (Publié actuellement en anglais seulement).*

### 3 Définitions

Pour les besoins de la présente Norme internationale, les définitions suivantes s'appliquent.

**3.1 aération:** Partie d'un procédé de stérilisation durant laquelle l'oxyde d'éthylène et/ou les produits de sa réaction désorbent du dispositif médical jusqu'à atteindre des niveaux prédéterminés.

NOTE 3 Cette opération peut s'effectuer dans le stérilisateur et/ou dans une chambre ou un local séparé.

**3.2 zone d'aération:** Chambre ou local dans lequel a lieu l'aération.

**3.3 indicateur biologique:** Support inoculé contenu dans son emballage primaire et présentant une certaine résistance face au procédé de stérilisation.

**3.4 étalonnage:** Vérification de l'exactitude d'un système ou instrument de mesure par comparaison avec un autre instrument de précision reconnue (conformément à des normes nationales) pour détecter, mettre en corrélation ou éliminer par réglage tout écart par rapport aux limites de performances requises.

**3.5 chambre:** Endroit clos ne pouvant contenir qu'une charge de stérilisation.

**3.6 réception:** Obtention et documentation des preuves indiquant que l'équipement a été fourni et installé conformément à ses spécifications et qu'il fonctionne dans des limites prédéterminées lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi. (Voir également validation.)

**3.7 conditionnement:** Traitement du produit pendant le cycle de stérilisation, mais avant l'admission de l'agent stérilisant, de manière à atteindre une température et une humidité relative prédéterminées. Cette partie du cycle de stérilisation peut s'effectuer soit à la pression atmosphérique, soit sous vide. (Voir également préconditionnement.)

**3.8 fin de cycle:** Moment, au terme du cycle de stérilisation, à partir duquel la charge de stérilisation est prête à être retirée de la chambre.

**3.9 temps d'exposition:** Temps pendant lequel la chambre du stérilisateur est maintenue dans les intervalles prescrits de température, de concentration gazeuse, de pression et d'humidité.

**3.10 rinçage:** Procédé permettant d'évacuer de la charge ou de la chambre le reste d'agent stérilisant

- a) par injections et évacuations multiples alternées d'air filtré ou de gaz inerte dans la chambre; ou
- b) par passage continu d'air filtré ou de gaz inerte à travers la charge et la chambre.

**3.11 support inoculé:** Élément support sur lequel est disposé un nombre défini de micro-organismes d'essai.

**3.12 dispositif médical:** Tout instrument, appareillage, outil, matériel ou autre, y compris les logiciels nécessaires à une application correcte prévue par le fabricant, pouvant être utilisé sur l'homme, seul ou en complément, afin de

- diagnostiquer, prévenir, contrôler, soigner une maladie ou soulager des douleurs;
- diagnostiquer, contrôler, soigner une blessure ou un handicap;
- procéder à un examen de l'anatomie ou effectuer une intervention chirurgicale;
- contrôler la natalité.

En outre, un dispositif médical n'entraîne pas l'utilisation de moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques, ces derniers pouvant toutefois faciliter son action.

**3.13 libération paramétrique:** Déclaration selon laquelle le produit est reconnu comme étant «stérile» sur la base des données du traitement physique et non pas sur la base d'essais d'échantillons ou des résultats fournis par les indicateurs biologiques.

**3.14 qualification opérationnelle:** Obtention et documentation de preuves selon lesquelles l'équipement réceptionné fournira un produit acceptable dans la mesure où il sera utilisé conformément aux spécifications du procédé. (Voir également validation.)

1) À publier.



**3.15 préconditionnement:** Traitement d'un produit préalablement au cycle de stérilisation de manière à atteindre une température et un degré d'humidité relative prédéterminés. (Voir également conditionnement.)

NOTE 4 Cette partie du cycle de stérilisation peut s'effectuer à la pression atmosphérique ou sous vide.

**3.16 zone de préconditionnement:** Chambre ou local dans lequel a lieu le préconditionnement.

**3.17 dispositif d'épreuve du procédé:** Objet qui simule les pires conditions d'exposition des articles ou produits à stériliser à l'agent ou aux agents stérilisants.

#### NOTES

5 Cet objet est constitué de telle sorte qu'il soit possible de placer un indicateur biologique à l'endroit le plus difficile d'accès pour l'agent ou les agents stérilisants. La conception du dispositif d'épreuve du procédé dépend du type de produit à stériliser et de la méthode de stérilisation. L'indicateur biologique ne doit pas faire obstacle au fonctionnement du dispositif d'épreuve du procédé.

6 Dans certains dispositifs d'épreuve du procédé, l'indicateur biologique peut être remplacé par un support inoculé.

**3.18 mise au point du procédé:** Programme documenté d'études réalisé dans le but de définir le procédé de stérilisation en se fondant sur les caractéristiques du produit, de l'emballage, de la charge et/ou des restrictions relatives au matériel.

**3.19 compatibilité du produit:** Aptitude du cycle de stérilisation à donner les résultats voulus sans avoir d'incidence néfaste sur le produit.

**3.20 charge de référence:** Charge prescrite, constituée pour représenter la combinaison la plus difficile de produits à stériliser.

**3.21 revalidation:** Ensemble de modes opératoires documentés utilisés pour confirmer une validation déjà effectuée.

**3.22 local:** Endroit clos pouvant contenir à tout moment plus de produit que ne peuvent en recevoir le ou les stérilisateurs.

**3.23 phase d'injection de l'agent stérilisant:** Phase débutant par la première introduction de l'agent stérilisant dans la chambre et se terminant lorsque la pression gazeuse fixée est atteinte.

**3.24 temps d'injection de l'agent stérilisant:** Durée de la phase d'injection de l'agent stérilisant.

**3.25 temps d'évacuation de l'agent stérilisant:** Partie du cycle de stérilisation au cours de laquelle l'oxyde d'éthylène gazeux est retiré de la chambre et de la charge de stérilisation, sans être toutefois nécessairement désorbé du produit lui-même. (Voir également aération.)

**3.26 stérilité:** Condition d'un dispositif médical qui est dépourvu de micro-organismes viables. (Voir stérilisation.)

NOTE 7 En pratique, on ne peut pas prouver l'absence totale de micro-organismes.

**3.27 stérile:** Dépourvu de micro-organismes viables. (Voir stérilisation et note 7.)

**3.28 stérilisation:** Procédé validé utilisé pour supprimer toutes formes de micro-organismes viables dans un produit.

NOTE 8 Dans un procédé de stérilisation, la létalité des micro-organismes est représentée par une fonction exponentielle. Cela signifie que la présence de micro-organismes viables dans un produit peut être exprimée en termes de probabilité. Cette probabilité peut être réduite à un niveau très faible mais ne peut pas être égale à zéro. La probabilité peut être exprimée par le niveau d'exigence de stérilité.

**3.29 niveau d'exigence de stérilité:** Probabilité qu'un micro-organisme viable soit présent dans un produit après stérilisation.

NOTE 9 Ce niveau s'exprime normalement en  $10^{-n}$ .

**3.30 cycle de stérilisation:** Traitement dans une chambre hermétiquement close comprenant l'évacuation d'air, le conditionnement (le cas échéant), l'injection d'un stérilisant, l'exposition à l'oxyde d'éthylène, l'évacuation de l'oxyde d'éthylène et le rinçage (le cas échéant).

**3.31 charge de stérilisation:** Produits qui doivent être ou ont été stérilisés simultanément dans la chambre de stérilisation.

NOTE 10 La charge de stérilisation peut comprendre plus d'un lot de production.

**3.32 procédé de stérilisation:** Ensemble des traitements nécessaires pour effectuer la stérilisation et comprenant le préconditionnement (le cas échéant), la stérilisation et l'aération.

**3.33 volume utile de la chambre du stérilisateur:**

Espace, à l'intérieur de la chambre du stérilisateur, qui n'est pas encombré par des éléments fixes ou mobiles (système de chargement, palettes, etc.) et qui, par conséquent, est disponible pour recevoir la charge de stérilisation. Cet espace est généralement défini en termes de hauteur, de largeur et de profondeur.

**3.34 validation:** Procédure documentée utilisée pour obtenir, enregistrer et interpréter les résultats nécessaires pour montrer qu'un procédé fournira, de manière reproductible, un produit conforme aux spécifications prédéterminées.

NOTE 11 Pour la stérilisation à l'oxyde d'éthylène, la validation est considérée en tant que processus global comprenant la réception et la qualification opérationnelle. Le schéma ci-dessous illustre les relations entre ces termes.

**4 Généralités**

Les dispositifs médicaux destinés à être stérilisés doivent être fabriqués dans des conditions qui assurent que leur charge microbienne est régulièrement faible. L'emploi d'un système qualité satisfaisant aux normes ISO 9001 ou ISO 9002 remplit cette prescription.

Les procédures et instructions documentées prescrites par la présente Norme internationale doivent être effectivement mises en œuvre conformément aux prescriptions de l'ISO 9001 et l'ISO 9002.

**4.1 Personnel**

La responsabilité de l'entretien des appareils (voir 4.4.1), de la validation et du contrôle de routine de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène et de la libération du produit doit être confiée à un personnel qualifié conformément aux paragraphes 4.1.2.2 et 4.1.8 de l'ISO 9001:1987 ou 4.1.2.2 et 4.1.7 de l'ISO 9002:1987.

**4.2 Mise au point du procédé et compatibilité avec le produit**

**4.2.1** Avant l'introduction d'un produit, d'un emballage, d'un plan de chargement ou d'un procédé de stérilisation nouveaux ou modifiés, le procédé de stérilisation à valider doit être défini et documenté.

Une démonstration d'équivalence à un produit, un emballage ou un plan de chargement antérieurement validés doit être considérée afin de remplir cette prescription. Toute démonstration d'équivalence doit être documentée.

**4.2.2** Le produit et l'emballage doivent être conçus de manière à permettre l'évacuation de l'air et la pénétration de la vapeur et de l'oxyde d'éthylène. La partie du produit la plus difficile à stériliser doit être identifiée.

**4.2.3** Il doit avoir été démontré que le procédé de stérilisation prescrit n'affecte pas le bon fonctionnement du produit et de son emballage.

**4.2.4** Si une restérilisation est permise, ses effets doivent être évalués.

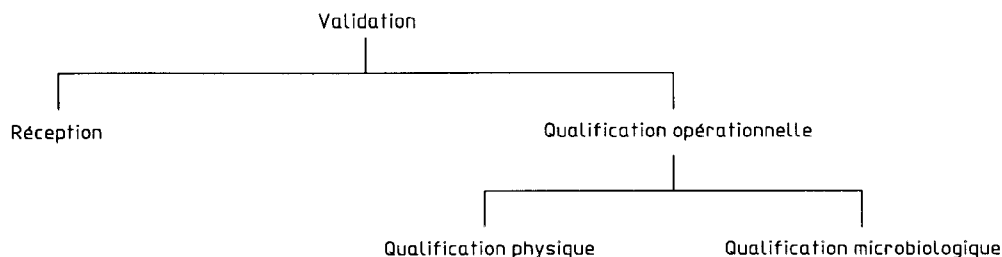
**4.3 Procédé de stérilisation**

Le procédé doit comprendre le préconditionnement et/ou le conditionnement, la stérilisation et l'aération.

**4.3.1 Préconditionnement et/ou conditionnement**

Les traitements de préconditionnement et/ou de conditionnement doivent se faire dans des conditions contrôlées pendant une période de temps définie de façon à atteindre dans la charge la température et l'humidité relative prescrites (voir A.3.1).

L'humidité nécessaire pendant le conditionnement doit être générée par introduction de vapeur dans le stérilisateur.



### 4.3.2 Cycle de stérilisation

Le cycle de stérilisation doit comprendre

- a) l'évacuation de l'air;
- b) le conditionnement (le cas échéant);
- c) l'injection de l'agent stérilisant;
- d) le maintien des conditions prescrites pendant le temps d'exposition;
- e) l'évacuation de l'agent stérilisant;
- f) le rinçage (le cas échéant); et
- g) l'admission d'air jusqu'à la pression atmosphérique.

### 4.3.3 Aération

Le produit doit être stocké dans les conditions prescrites pendant une période définie d'aération. (Voir aussi 5.3.4.)

L'aération peut être effectuée à l'intérieur du stérilisateur et/ou dans une chambre ou un local séparés.

### 4.4 Équipement

**4.4.1** Les spécifications de l'équipement à utiliser pour la stérilisation à l'oxyde d'éthylène, y compris la zone de préconditionnement, le stérilisateur et la zone d'aération, doivent être documentées.

NOTE 12 Les spécifications relatives à la conception du stérilisateur doivent être établies par des instances de réglementation locales ou internationales ou par un organisme de normalisation approprié.

**4.4.2** Les conditions de stockage de l'agent stérilisant, avant et pendant l'emploi, doivent garantir que sa qualité et sa composition restent dans les spécifications.

### 4.5 Étalonnage

Un système efficace doit être établi, documenté et mis à jour pour l'étalonnage de tous les instruments de régulation, de mesure et d'enregistrement utilisés pour la validation et le contrôle de routine du procédé de stérilisation. Ce système doit être conforme aux prescriptions de l'ISO 9001:1987, paragraphe 4.12 ou de l'ISO 9002:1987, paragraphe 4.11.

### 4.6 Entretien

**4.6.1** Un programme d'entretien préventif doit être prévu et mis en œuvre conformément à des procédures documentées. Le mode opératoire de chaque opération d'entretien prévue ainsi que leur fréquence doivent être prescrits et documentés.

**4.6.2** L'équipement (voir 4.4.1) ne doit pas être utilisé pour traiter des dispositifs médicaux tant que toutes les opérations d'entretien n'ont pas été menées à bien et enregistrées.

**4.6.3** Les enregistrements d'entretien doivent être conservés tels que prescrit dans l'ISO 9001:1987, paragraphe 4.16 ou l'ISO 9002:1987, paragraphe 4.15.

**4.6.4** Le programme d'entretien, les procédures d'entretien et les enregistrements correspondants doivent être examinés périodiquement par une personne désignée (voir 4.1).

## 5 Validation

### 5.1 Généralités

Les procédures de validation doivent être documentées, et les enregistrements de chaque validation doivent être conservés conformément à l'ISO 9001:1987, paragraphe 4.16 ou l'ISO 9002:1987, paragraphe 4.15.

### 5.2 Réception

**5.2.1** La réception doit démontrer que l'équipement est conforme aux spécifications de préconditionnement (le cas échéant), de stérilisation et d'aération.

**5.2.2** La réception doit commencer par un étalonnage de tous les instruments utilisés pour la régulation, l'affichage et l'enregistrement du procédé de stérilisation.

### 5.3 Qualification opérationnelle — physique

**5.3.1** Une qualification opérationnelle physique doit être effectuée à l'introduction de produits, d'emballages, de plans de chargement, d'équipement ou de paramètres de production nouveaux ou modifiés, sauf si l'équivalence à un produit, un emballage ou un plan de chargement antérieurement validés a été démontrée.

Cette démonstration d'équivalence doit être documentée.

**5.3.2** Le produit utilisé pour la qualification opérationnelle physique doit être emballé de façon identique à celle utilisée pour la stérilisation de routine du produit.

**5.3.3** Le temps maximal s'écoulant entre le retrait de la charge du préconditionnement éventuel et le commencement du cycle de stérilisation doit être défini et documenté.

**5.3.4** La qualification opérationnelle physique doit démontrer

- a) qu'à la fin de la période de préconditionnement définie, tous les éléments de la charge de stérilisation se situent dans les plages de température et d'humidité documentées dans les spécifications de préconditionnement;
- b) la corrélation entre l'humidité et l'augmentation de pression résultant de l'admission de vapeur;
- c) qu'au moment de l'admission de l'agent stérilisant dans la chambre du stérilisateur, tous les éléments de la charge de stérilisation se situent dans les plages de température et d'humidité documentées dans les spécifications de stérilisation;
- d) que l'agent stérilisant gazeux est entré dans la chambre du stérilisateur;
- e) que la température, l'humidité et tout autre paramètre, le cas échéant, se situent dans les plages documentées dans les spécifications du procédé de stérilisation;
- f) que les conditions physiques prescrites pour l'ensemble de la charge de stérilisation sont maintenues pendant la totalité du temps d'exposition;
- g) que la température d'aération prescrite a été atteinte dans tous les éléments de la charge de stérilisation.

**5.3.5** Après la phase d'aération conduite conformément aux procédures documentées, les niveaux d'oxyde d'éthylène résiduel et/ou de ses produits de réaction doivent être déterminés de manière à établir la preuve qu'ils se situent en dessous des limites prescrites.

## 5.4 Qualification opérationnelle — microbiologique

**5.4.1** La qualification opérationnelle microbiologique doit être effectuée à l'introduction de produits, d'emballages, de plans de chargement, d'équipement ou de paramètres de production nouveaux ou modifiés, sauf si l'équivalence à un produit, un emballage ou un plan de chargement antérieurement validés a été démontrée. Cette démonstration d'équivalence doit être documentée.

**5.4.2** L'adéquation des indicateurs biologiques doit être établie et documentée.

**5.4.3** Le produit utilisé pour la qualification opérationnelle microbiologique doit être emballé de façon identique à celle utilisée pour la stérilisation de routine du produit.

**5.4.4** La qualification opérationnelle microbiologique doit démontrer l'adéquation du procédé de stérilisation du produit par l'inactivation des indicateurs de stérilisation à l'oxyde d'éthylène conformes à l'ISO 11138-1.

Ces indicateurs doivent être placés à des endroits représentatifs dans toute charge de stérilisation. Les conditions de cycle choisies doivent donner une létalité moindre que les conditions de routine; ainsi, en routine après l'achèvement du cycle de stérilisation, les prescriptions de stérilité seront remplies.

**5.4.5** Si un dispositif d'épreuve du procédé conçu pour simuler le produit doit être utilisé conjointement aux indicateurs de stérilisation à l'oxyde d'éthylène pour la surveillance de routine, le caractère approprié du dispositif d'épreuve du procédé doit être démontré dans le cadre de la qualification opérationnelle microbiologique.

**5.4.6** Les indicateurs pour la stérilisation à l'oxyde d'éthylène doivent être positionnés dans la charge de stérilisation avant la phase de préconditionnement éventuelle et doivent rester en place pendant le cycle de stérilisation.

**5.4.7** La charge microbienne doit être établie et documentée. Une future Norme internationale traitera des méthodes microbiologiques de validation et de contrôle de routine.