
**Traitement aseptique des produits de
santé —**

**Partie 5:
Stérilisation sur place**

Aseptic processing of health care products —

iTeh STANDARD PREVIEW
Part 5: Sterilization in place
(standards.iteh.ai)

ISO 13408-5:2006

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2f89b15f-7afb-492f-b5eb-d4ad7dd0928e/iso-13408-5-2006>



PDF — Exonération de responsabilité

Le présent fichier PDF peut contenir des polices de caractères intégrées. Conformément aux conditions de licence d'Adobe, ce fichier peut être imprimé ou visualisé, mais ne doit pas être modifié à moins que l'ordinateur employé à cet effet ne bénéficie d'une licence autorisant l'utilisation de ces polices et que celles-ci y soient installées. Lors du téléchargement de ce fichier, les parties concernées acceptent de fait la responsabilité de ne pas enfreindre les conditions de licence d'Adobe. Le Secrétariat central de l'ISO décline toute responsabilité en la matière.

Adobe est une marque déposée d'Adobe Systems Incorporated.

Les détails relatifs aux produits logiciels utilisés pour la création du présent fichier PDF sont disponibles dans la rubrique General Info du fichier; les paramètres de création PDF ont été optimisés pour l'impression. Toutes les mesures ont été prises pour garantir l'exploitation de ce fichier par les comités membres de l'ISO. Dans le cas peu probable où surviendrait un problème d'utilisation, veuillez en informer le Secrétariat central à l'adresse donnée ci-dessous.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 13408-5:2006](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2f89b15f-7afb-492f-b5eb-d4ad7dd0928e/iso-13408-5-2006)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2f89b15f-7afb-492f-b5eb-d4ad7dd0928e/iso-13408-5-2006>

© ISO 2006

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'ISO à l'adresse ci-après ou du comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

	Page
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Éléments du système qualité	3
4.1 Généralités	3
4.2 Responsabilité de la direction	3
4.3 Contrôle de la conception	3
4.4 Instruments et systèmes de mesure	4
5 Caractérisation du procédé et de l'équipement	4
5.1 Concepts généraux	4
5.2 Efficacité de la stérilisation sur place (SSP)	4
5.3 Équipement	5
6 Caractérisation de l'agent stérilisant	6
6.1 Choix de l'agent ou des agents stérilisants	6
6.2 Qualité de l'agent ou des agents stérilisants	7
6.3 Sécurité et environnement	7
7 Procédé de SSP	7
7.1 Paramètres du procédé	7
7.2 Mise au point du cycle	7
8 Validation	8
8.1 Protocole de validation	8
8.2 Qualification de la conception	8
8.3 Qualification de l'installation	8
8.4 Qualification opérationnelle	8
8.5 Qualification des performances	9
8.6 Revue et approbation de la validation	10
8.7 Requalification	11
9 Surveillance et contrôle de routine	11
9.1 Contrôle du procédé de SSP	11
9.2 Modes opératoires	11
9.3 Enregistrements relatifs au procédé de SSP	12
9.4 Contrôle des modifications	12
9.5 Maintenance de l'équipement	12
10 Formation du personnel	12
Annexe A (informative) Stérilisation à la vapeur fluente	13
Bibliographie	15

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 Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. 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.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

L'ISO 13408-5 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

L'ISO 13408 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Traitement aseptique des produits de santé*:

- *Partie 1: Exigences générales*
- *Partie 2: Filtration*
- *Partie 3: Lyophilisation*
- *Partie 4: Technologies de nettoyage sur place*
- *Partie 5: Stérilisation sur place*
- *Partie 6: Systèmes isolateurs*

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2f89b15f-7afb-492f-b5eb-d4ad7dd0928e/iso-13408-5-2006>
ISO 13408-5:2006

Introduction

Au cours de l'élaboration de l'ISO 13408-1, il s'est avéré nécessaire de fournir des informations supplémentaires sur plusieurs points tels que la filtration, la lyophilisation et la stérilisation sur place, informations trop volumineuses pour figurer dans les annexes correspondantes.

La présente partie de l'ISO 13408 comporte des exigences et des directives à observer au cours de la stérilisation sur place. La présente partie de l'ISO 13408 a pour but de parvenir à une normalisation dans le domaine de la validation et du contrôle de routine des procédés de stérilisation sur place, employés dans la fabrication des produits de santé.

Dans la plupart des cas, le nettoyage sur place décrit dans l'ISO 13408-4 précède la stérilisation sur place. Les méthodes de nettoyage sur place et de stérilisation sur place diffèrent considérablement quant à leur technologie, en revanche, le concept de traitement in situ est similaire.

La conception du ou des systèmes en vue de garantir qu'ils peuvent correctement stériliser l'équipement de fabrication au niveau recherché de garantie de stérilité constitue l'élément le plus important à prendre en compte lors de l'établissement de la technologie de stérilisation sur place.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 13408-5:2006](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2f89b15f-7afb-492f-b5eb-d4ad7dd0928e/iso-13408-5-2006)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2f89b15f-7afb-492f-b5eb-d4ad7dd0928e/iso-13408-5-2006>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 13408-5:2006

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2f89b15f-7afb-492f-b5eb-d4ad7dd0928e/iso-13408-5-2006>

Traitement aseptique des produits de santé —

Partie 5: Stérilisation sur place

1 Domaine d'application

1.1 La présente partie de l'ISO 13408 spécifie les exigences générales relatives à la stérilisation sur place (SSP) appliquée aux surfaces de l'équipement utilisé pour la fabrication de produits de santé stériles et se trouvant en contact avec le produit, et cela en procédant à un traitement aseptique; elle propose également des directives relatives à la qualification, à la validation, à l'exploitation et au contrôle.

NOTE La SSP peut être obtenue en utilisant de la vapeur ou d'autres agents stérilisants gazeux ou liquides. L'Annexe A présente des lignes directrices spécifiques relatives à la stérilisation à la vapeur fluente qui est la méthode la plus couramment utilisée.

1.2 La présente partie de l'ISO 13408 s'applique aux procédés au cours desquels des agents stérilisants sont administrés aux surfaces internes de l'équipement qui peuvent être en contact avec le produit.

1.3 La présente partie de l'ISO 13408 ne s'applique pas aux procédés nécessitant le démontage et l'affectation de l'équipement à un stérilisateur.

1.4 La présente partie de l'ISO 13408 n'est pas destinée à remplacer ou à annuler des exigences réglementaires nationales telles que les «bonnes pratiques de fabrication» (BPF) et/ou les exigences rassemblées dans des recueils, qui relèvent de juridictions nationales ou régionales particulières.

1.4.1 La présente partie de l'ISO 13408 ne spécifie pas d'exigences relatives à l'élaboration, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé d'inactivation des agents de prolifération de l'encéphalopathie spongiforme telle que la tremblante du mouton, l'encéphalopathie spongiforme bovine et la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Des recommandations spécifiques ont été rédigées dans des pays déterminés pour le traitement de matériaux potentiellement contaminés par ces agents.

NOTE Voir également l'ISO 22442-1, l'ISO 22442-2 et l'ISO 22442-3. (Ces trois Normes internationales sont en cours d'élaboration.)

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 11138 (toutes les parties), *Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques*

ISO 11140 (toutes les parties), *Stérilisation des produits de santé — Indicateurs chimiques*

ISO 13408-1, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 1: Exigences générales*

ISO 13408-4, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 4: Technologies de nettoyage sur place*

ISO 14161, *Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques — Directives générales pour la sélection, l'utilisation et l'interprétation des résultats*

ISO 14937, *Stérilisation des produits de santé — Exigences générales pour la caractérisation d'un agent stérilisant et pour le développement, la validation et la vérification de routine d'un processus de stérilisation pour dispositifs médicaux*

ISO 17665-1, *Stérilisation des produits de santé — Chaleur humide — Partie 1: Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux*

ISO/CEI 90003, *Ingénierie du logiciel — Lignes directrices pour l'application de l'ISO 9001:2000 aux logiciels informatiques*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 13408-1 ainsi que les suivants s'appliquent.

3.1 bras mort

emplacement qui, de par sa conception, ne permet pas une accessibilité suffisante de l'agent stérilisant

3.2 qualification de la conception

vérification visant à confirmer que la spécification proposée pour l'installation, l'équipement ou le système est appropriée à l'usage prévu

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.12]

3.3 fiche technique de sécurité des matériaux FTSM

document spécifiant les propriétés d'une substance, ses effets dangereux potentiels pour l'homme et l'environnement et les précautions nécessaires pour manipuler et éliminer la substance en toute sécurité

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.23]

3.4 paramètre du procédé

valeur spécifiée pour une variable du procédé

NOTE La spécification pour un procédé de stérilisation comprend les paramètres du procédé et leurs tolérances.

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.34]

3.5 variable du procédé

condition associée à un procédé de stérilisation et dont les changements altèrent l'efficacité du microbicide

EXEMPLE Le temps, la température, la pression, la concentration, l'humidité, la longueur d'onde.

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.35]

3.6 stérilisation sur place SSP

méthode de stérilisation, à l'aide d'agents stérilisants appropriés, des surfaces internes de parties de l'équipement ou système complet in situ sans démontage

NOTE L'expression «Traitement par la vapeur in situ» est employée dans l'ISO 13408-1, Article 19. Toutefois, dans la présente partie de l'ISO 13408, l'abréviation «SSP» a un sens plus large et ne comprend pas seulement le traitement par la vapeur en place, mais également toutes les formes de stérilisation «sur place» ou «in situ». Dans la présente partie de l'ISO 13408, la «stérilisation à la vapeur fluente» est désignée sous le nom de «SSP par la vapeur».

3.7**niveau d'assurance de la stérilité****NAS**

probabilité de présence d'un seul micro-organisme viable sur un produit après la stérilisation

NOTE 1 Le terme NAS prend une valeur quantitative, généralement 10^{-6} ou 10^{-3} . Si l'on applique cette valeur quantitative à l'assurance de la stérilité, un NAS de 10^{-6} a une valeur inférieure, mais offre une meilleure assurance de stérilité qu'un NAS de 10^{-3} .

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.46]

NOTE 2 Pour les besoins de la présente Norme internationale, les surfaces en contact avec le produit et soumises à la SSP constituent le produit.

3.8**procédé de stérilisation**

série d'actions ou d'opérations nécessaires pour satisfaire aux exigences spécifiées pour obtenir la stérilité

NOTE Adapté de l'ISO/TS 11139:2006, définition 2.49.

3.9**agent stérilisant**

entité physique ou chimique, ou combinaison d'entités, ayant une activité microbicide suffisante pour obtenir la stérilité dans des conditions définies

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.50]

4 Éléments du système qualité**4.1 Généralités**

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2f89b15f-7afb-492fb5eb-d4ad7dd0928e/iso-13408-5-2006>

4.1.1 Les exigences de l'ISO 13408-1 doivent s'appliquer.

4.1.2 Des protocoles doivent être élaborés et appliqués pour chaque phase de mise au point, de validation, de surveillance et de contrôle de routine du procédé de SSP.

4.1.3 Les documents requis par la présente partie de l'ISO 13408 doivent être revus et approuvés par le personnel désigné.

4.1.4 Des enregistrements des données de mise au point, de validation, de contrôle et de surveillance de routine doivent être conservés afin de fournir la preuve de la conformité aux exigences de la présente partie de l'ISO 13408.

4.2 Responsabilité de la direction

4.2.1 Les responsabilités et l'instance chargées de la mise en œuvre et de la mise en application des protocoles décrits dans la présente partie de l'ISO 13408 doivent être spécifiées.

4.2.2 Si le respect des exigences de la présente partie de l'ISO 13408 relève d'organismes ayant des systèmes distincts de management de la qualité, les responsabilités et l'instance concernées de chaque partie doivent être spécifiées.

4.3 Contrôle de la conception

La caractérisation de l'agent stérilisant, du procédé de stérilisation, de l'équipement assurant la SSP et de l'équipement à soumettre à la SSP doit être entreprise conformément à un programme consigné. À des étapes bien définies, des revues de conception doivent être planifiées, réalisées et consignées.

4.4 Instruments et systèmes de mesure

4.4.1 Un système consigné doit être spécifié pour l'étalonnage de tous les instruments ou de tous les systèmes de mesure.

4.4.2 L'exactitude de l'instrument de mesure et les tolérances doivent être adaptées au procédé à mesurer.

5 Caractérisation du procédé et de l'équipement

5.1 Concepts généraux

5.1.1 Les spécifications du procédé de SSP doivent comporter les éléments suivants, sans que la liste soit exhaustive:

- a) la compatibilité de l'équipement avec l'agent ou les agents stérilisants et les conditions de traitement;
- b) la méthode de nettoyage préalable, si nécessaire;
- c) l'introduction, l'homogénéité, la répartition de l'agent stérilisant et la durée de contact avec cet agent;
- d) les caractéristiques physiques et/ou chimiques de l'agent ou des agents stérilisants;
- e) la démonstration de l'efficacité du procédé;
- f) les résidus d'agent stérilisant ou les produits de dégradation;
- g) le séchage des surfaces en contact avec le produit, si nécessaire;
- h) le maintien de la stérilité à l'issue de l'application du procédé;
- i) les tolérances acceptables en ce qui concerne les résidus éventuels du procédé dans le produit à réaliser dans l'équipement;
- j) les essais d'intégrité physique et la fixation de limites.

5.1.2 Les paramètres du procédé et leurs tolérances doivent être spécifiés, consignés et revus.

5.1.3 Au cours de l'application des procédés de production, les conditions de stérilisation obtenues doivent être surveillées, maintenues dans les limites des tolérances spécifiées et enregistrées tout au long de l'application du procédé de stérilisation.

5.1.4 Bien que la totalité du système de traitement puisse être stérilisée en tant qu'entité unique dans le cadre de la SSP, il peut s'avérer utile de diviser le système en plusieurs parties afin de simplifier les protocoles de stérilisation. En cas de stérilisation d'un grand système divisé en plusieurs segments, il convient que ces segments se chevauchent afin de garantir que toutes les parties du système sont suffisamment et efficacement stérilisées.

5.1.5 Des successions complexes d'ouverture et de fermeture des vannes dans les canalisations d'un système peuvent s'avérer nécessaires. En cas de commande manuelle de ces opérations, une documentation détaillée des diverses phases est requise. En cas d'automatisation, il convient de concevoir avec précaution et de valider les systèmes d'automatisation électronique.

5.2 Efficacité de la stérilisation sur place (SSP)

Le niveau d'assurance de la stérilité du procédé doit être établi et consigné. La documentation doit présenter une justification des paramètres du procédé.

5.3 Équipement

5.3.1 Équipement à soumettre à la SSP

5.3.1.1 L'équipement doit être conçu et construit de manière à faciliter la SSP et à garantir que l'agent ou les agents stérilisants peuvent pénétrer dans toutes les parties situées à l'intérieur de l'équipement à stériliser (tels que les enveloppes de filtres, les raccords tubulaires et les valves) et se trouvant en contact avec le produit.

À la conception, il faut tenir compte des éléments suivants, la liste n'étant pas exhaustive:

- a) poli de surface intérieur de l'équipement;
- b) accessibilité de l'agent stérilisant à toutes les surfaces concernées;
- c) emplacement correct des orifices permettant l'introduction de l'agent ou des agents stérilisants et, le cas échéant, la purge pour faciliter la répartition de l'agent stérilisant;
- d) absence de bras morts dans les systèmes de canalisations;
- e) facilité de drainage du système (par exemple la pente des canalisations pour garantir l'élimination complète du liquide restant dans le système);
- f) emplacement correct des orifices permettant d'intégrer des dispositifs de surveillance du procédé;
- g) le cas échéant, orifice d'échappement permettant d'éliminer l'agent stérilisant gazeux en toute sécurité;
- h) le cas échéant, résistance de l'équipement à la pression, au vide et à la chaleur;
- i) compatibilité des éléments constitutifs (par exemple canalisations, cuves, valves, buses, filtres, joints, capteurs) avec l'agent stérilisant pendant le nombre prévu de cycles de stérilisation;
- j) dispositions permettant de maintenir la stérilité des éléments en matières plastiques pendant et à l'issue de la SSP (par exemple pression élevée).

Des éléments en résine, tels que les joints, demandent une attention particulière.

Il convient de concevoir les angles internes ou les bords de la cuve et/ou du récipient du système de façon à éviter qu'ils emprisonnent de l'air, ce qui entraînerait une stérilisation incomplète dans la poche d'air ainsi constituée.

Il convient de concevoir et d'orienter les valves, les raccords et les autres équipements (tels que les échangeurs de chaleur) de manière à réduire les surfaces inaccessibles et les poches d'air.

5.3.1.2 La spécification du procédé de SSP doit comporter les éléments suivants, sans que la liste soit exhaustive:

- a) la description physique de l'équipement ainsi que de tous les accessoires nécessaires (y compris les éléments constitutifs et les plans «tels que construits»);
- b) les spécifications de l'agent stérilisant et les moyens de le fournir, y compris tous les additifs ou les précurseurs nécessaires;
- c) la description des instruments de surveillance et de contrôle du procédé de stérilisation, y compris les caractéristiques des capteurs et leurs emplacements, indicateurs et enregistreurs;

NOTE La surveillance de la température se fait normalement aux emplacements les plus lents à s'échauffer.

- d) la description des éléments relatifs à la sécurité, y compris ceux destinés à la protection du personnel et de l'environnement;
- e) la description des exigences d'installation, le cas échéant;
- f) la preuve consignée que le logiciel utilisé pour contrôler et/ou surveiller le procédé est élaboré conformément à un système qualité et qu'il répond aux objectifs de la conception;
- g) l'organigramme du procédé mettant en évidence le plan de l'équipement de traitement à stériliser, y compris les séquences successives des vannes.