
**Stérilisation des produits de santé —
Stérilisation par irradiation — Justification
d'une dose de stérilisation de 25 kGy pour
des lots de fabrication de faible volume ou
intermittents**

iTeh STANDARD PREVIEW
*Sterilization of health care products — Radiation sterilization —
Substantiation of 25 kGy as a sterilization dose for small or infrequent
production batches*
(standards.iteh.ai)

[ISO/TS 13409:2002](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861bf43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002)

[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861bf43-c850-4371-8939-
c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861bf43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002)



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/TS 13409:2002](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861bf43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861bf43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002>

© ISO 2002

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.ch
Web www.iso.ch

Imprimé en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction.....	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Sélection et essais d'un produit	3
4.1 Sélection	3
4.2 Essais microbiologique	5
4.3 Irradiation du produit	5
5 Méthode de justification d'une dose de 25 kGy	5
5.1 Raisonnement	5
5.2 Limites de la méthode	7
5.3 Exigence technique	8
5.4 Mode opératoire	8
5.5 Audit de la dose de stérilisation	9
5.6 Production de routine	9
6 Exemples concrets	9
Bibliographie.....	12

[ISO/TS 13409:2002](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861bf43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861bf43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002>

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 3.

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.

Dans d'autres circonstances, en particulier lorsqu'il existe une demande urgente du marché, un comité technique peut décider de publier d'autres types de documents normatifs:

- une Spécification publiquement disponible ISO (ISO/PAS) représente un accord entre les experts dans un groupe de travail ISO et est acceptée pour publication si elle est approuvée par plus de 50 % des membres votants du comité dont relève le groupe de travail;
- une Spécification technique ISO (ISO/TS) représente un accord entre les membres d'un comité technique et est acceptée pour publication si elle est approuvée par 2/3 des membres votants du comité.

Une ISO/PAS ou ISO/TS fait l'objet d'un examen après trois ans afin de décider si elle est confirmée pour trois nouvelles années, révisée pour devenir une Norme internationale, ou annulée. Lorsqu'une ISO/PAS ou ISO/TS a été confirmée, elle fait l'objet d'un nouvel examen après six ans pour décider soit de sa transposition en Norme internationale soit de son annulation.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments de l'ISO/TS 13409 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/TS 13409 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

Introduction

L'ISO 11137:1995, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Prescriptions pour la validation et le contrôle de routine — Stérilisation par irradiation*, spécifie les exigences permettant de garantir que les activités associées au procédé de stérilisation par irradiation sont correctement exécutées. L'une des activités contenue dans la norme est la sélection de la dose d'irradiation devant être appliquée aux produits de santé pour les rendre stériles (dose de stérilisation). L'ISO 11137:1995 spécifie que l'une des deux méthodes suivantes doit être utilisée pour sélectionner la dose de stérilisation; soit

- a) la sélection d'une dose de stérilisation spécifique au produit, soit
- b) l'application d'une dose minimale de 25 kGy après justification de cette dose.

L'annexe B de l'ISO 11137:1995 décrit deux méthodes permettant de sélectionner une dose de stérilisation. Ces méthodes sont désignées par méthode 1 et méthode 2. La base de ces méthodes s'inspire en grande partie des idées énoncées à l'origine par Tallentire [8], [9], [10]. Par la suite, des méthodes normalisées ont été mises au point [4], [5], [11] et on servi de fondement aux modes opératoires de justification de la dose, présentés dans la pratique recommandée par l'Association for the Advanced of Medical Instrumentation, *Guideline for gamma radiation sterilization* (AAMI, 1984).

Ces méthodes de sélection d'une dose de stérilisation utilisent des données provenant de l'inactivation de la population microbienne à son état naturel, et sont fondées sur un modèle de probabilité relatif à l'inactivation des populations microbiennes. Le modèle de probabilité, tel qu'il est appliqué à une charge microbienne constituée d'un mélange de plusieurs espèces microbiennes, prend pour hypothèse qu'à chaque espèce correspond une seule valeur D_{10} qui lui est propre. Dans ce modèle, la probabilité qu'un article particulier devienne stérile après exposition à une certaine dose d'irradiation est définie en termes de nombre initial d'organismes présents sur l'article avant l'irradiation et de la valeur D_{10} de ces organismes.

L'application des méthodes 1 et 2, telles que décrites dans l'annexe B de l'ISO 11137:1995, nécessite qu'un nombre relativement important d'unités de produit, prélevées sur un certain nombre de lots de fabrication distincts, soit utilisé pour déterminer la dose de stérilisation. Ceci n'est pas toujours réalisable. Les fabricants de produits de santé produisent régulièrement de nouveaux produits et sont également, à l'occasion, obligés de fabriquer un lot unique d'un produit donné pour une commande spéciale, des essais pratiques ou une recherche clinique. Par ailleurs, les lots de la plupart des produits de santé sont de petite taille et peuvent être produits de manière intermittente (c'est-à-dire, moins d'un lot tous les trois mois). Pour des produits fabriqués dans toutes ces circonstances, la détermination et le maintien d'une dose de stérilisation validée est aussi importante que pour des lots de fabrication importants. La méthode décrite dans la présente Spécification technique fournit des conseils sur la manière de justifier qu'une dose de stérilisation de 25 kGy soit appropriée, dans les limites spécifiées dans la méthode.

La présente méthode est fondée sur la méthode 1, décrite dans l'ISO 11137:1995 de B.3.4.1 à B.3.4.1.3. La méthode 1 repose sur la vérification expérimentale que la réponse de la charge microbienne à une irradiation est supérieure à celle d'une population microbienne présentant une répartition normale de résistance aux radiations. En pratique, une estimation de la charge microbienne moyenne est effectuée avant l'irradiation. Pour cette charge microbienne, on obtient la dose qui conduit à un niveau de certitude de stérilité (SAL) de 10^{-2} pour la répartition normale de résistance aux radiations. Cette dose est désignée comme dose de vérification et elle représente la dose qui réduira la population microbienne présentant une répartition normale de résistance aux radiations à un niveau qui donne une probabilité moyenne d'unité de produit non stérile de 1 sur 100. Un échantillon de 100 unités de produit ou parties de produits (SIP) est ensuite exposé à la dose de vérification et la stérilité de chaque unité de produit est contrôlée individuellement. S'il n'y a pas plus de deux essais positifs sur les 100 essais réalisés, la dose de stérilisation est sélectionnée pour tout niveau de certitude de stérilité (SAL) souhaité pour la charge microbienne estimée.

Avec la présente méthode, si l'expérience de dose de vérification est réussie, le produit est stérilisé en utilisant une dose de stérilisation de 25 kGy, en prenant pour hypothèse que les micro-organismes ayant une répartition

normale de résistance aux radiations représentent un défi plus important pour la dose de stérilisation que les micro-organismes apparaissant sur les produits.

On a décidé de publier la présente méthode comme une Spécification technique car, contrairement aux méthodes 1 et 2 qui ont été largement utilisées depuis 1984, la mise en application de cette méthode n'a pas fait l'objet d'une grande expérience pratique. Les utilisateurs de la présente méthode sont invités à apporter des commentaires sur la mise en application et le contenu de la présente Spécification technique, afin que cette expérience puisse être prise en compte lors de la prochaine révision de l'ISO 11137.

Il est rappelé aux fabricants de produits de santé ayant l'intention d'utiliser les protocoles dans la présente Spécification technique que les prescriptions contenues dans l'ISO 11137:1995, applicables à tous les utilisateurs d'une stérilisation par irradiation, s'appliquent également à la fabrication et à la maîtrise des produits pour lesquels une dose de stérilisation de 25 kGy doit être justifiée par cette méthode. En particulier, il existe une prescription spécifiant que les produits doivent être fabriqués dans des circonstances permettant de contrôler la charge microbienne. Il est essentiel de se conformer aux prescriptions applicables pour l'établissement des propriétés fondamentales du matériau d'emballage.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO/TS 13409:2002](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861b43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861b43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002>

Stérilisation des produits de santé — Stérilisation par irradiation — Justification d'une dose de stérilisation de 25 kGy pour des lots de fabrication de faible volume ou intermittents

1 Domaine d'application

La présente Spécification technique décrit une méthode permettant de justifier de l'adéquation d'une dose de stérilisation de 25 kGy pour la stérilisation par irradiation de produits présentant une charge microbienne moyenne inférieure à 1 000 unités formant colonies (ufc) et fabriqués en petites quantités (moins de 1 000 unités de produit).

Cette méthode peut être utilisée pour justifier une dose de stérilisation de 25 kGy dans l'une quelconque des situations suivantes:

- a) un lot unique d'unités de produit;
- b) la production initiale d'un nouveau produit, la dose de stérilisation étant établie par une autre méthode;
- c) une production de routine de petits lots.

Les informations recueillies lors de l'application de la méthode de justification d'une dose décrite dans la présente Spécification technique peuvent être appropriées pour satisfaire aux exigences de qualification du produit applicables au choix d'une dose de stérilisation telles que spécifiées dans l'ISO 11137:1995 (voir 6.2.2).

2 Références normatives

Les documents normatifs suivants contiennent des dispositions qui, par suite de la référence qui y est faite, constituent des dispositions valables pour la présente Spécification technique. Pour les références datées, les amendements ultérieurs ou les révisions de ces publications ne s'appliquent pas. Toutefois, les parties prenantes aux accords fondés sur la présente Spécification technique sont invitées à rechercher la possibilité d'appliquer les éditions les plus récentes des documents normatifs indiqués ci-après. Pour les références non datées, la dernière édition du document normatif en référence s'applique. Les membres de l'ISO et de la CEI possèdent le registre des Normes internationales en vigueur.

ISO 11137:1995, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Prescriptions pour la validation et le contrôle de routine — Stérilisation par irradiation*

ISO 11737-1:1995, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 1: Estimation de la population de micro-organismes sur les produits*

ISO 11737-2:1998, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 2: Essais de stérilité pratiqués en cours de validation d'un procédé de stérilisation*

3 Termes et définitions

Pour les besoins de la présente Spécification technique, les termes et définitions suivants s'appliquent.

3.1

lot

quantité définie de produit en vrac, intermédiaire ou fini, qui est destiné à être ou censé être uniforme sur le plan des caractéristiques et de la qualité, et qui a été réalisé pendant un cycle défini de fabrication

3.2

charge microbienne

population de micro-organismes viables sur une unité de produit

NOTE Dans une stérilisation par irradiation, la charge microbienne est déterminée immédiatement avant la stérilisation.

3.3

D₁₀

dose d'irradiation nécessaire pour éliminer 90 % d'une population microbienne homogène où il est supposé que la mort des microbes suit une cinétique du premier ordre

NOTE Elle est exprimée en kilograys (kGy).

3.4

essai faussement positif

résultat d'un essai de stérilité dans lequel un vrai négatif est interprété comme un positif

3.5

essai faussement négatif

résultat d'un essai de stérilité dans lequel un vrai positif est interprété comme un négatif

3.6

fraction positive

rapport entre le nombre d'essais de stérilité positifs et le nombre total d'essais de stérilité effectués

3.7

essai de stérilité négatif

essai de stérilité qui ne révèle pas de prolifération microbienne détectable après l'incubation

3.8

essai de stérilité positif

essai de stérilité qui révèle une prolifération microbienne détectable après l'incubation

3.9

unité de produit

produit de santé, ensemble de produits ou éléments contenus dans un emballage primaire

3.10

partie servant d'échantillon

SIP («sample item portion»)

partie définie d'une unité de produit de santé qui est soumise à l'essai

3.11

niveau de certitude de stérilité

SAL («sterility assurance level»)

probabilité qu'un micro-organisme viable soit présent sur une unité de produit après stérilisation

NOTE 1 Le niveau de certitude de stérilité est normalement exprimé en 10^{-n} .

NOTE 2 Dans le contexte d'une validation, le niveau de certitude de stérilité peut se situer à des niveaux différents de celui atteint par stérilisation.

3.12**dose de stérilisation**

dose minimale absorbée nécessaire pour atteindre le niveau de certitude de stérilité spécifié

3.13**audit de dose de stérilisation**

mesure prise pour déceler si un changement de la dose de stérilisation est nécessaire ou non

3.14**essai de stérilité**

essai réalisé dans le but de déterminer la présence ou l'absence de micro-organismes viables sur des unités de produits, ou des parties d'unités de produits, lorsqu'elles sont soumises à des conditions de culture définies

3.15**dose de vérification**

dose d'irradiation à laquelle des unités de produits, ou des parties de ces unités de produits, sont nominalement exposées lors de l'expérience de dose de vérification dans le but d'atteindre un niveau de certitude de stérilité prédéterminé

NOTE Pour cette méthode, la dose de vérification est sélectionnée de manière à atteindre un niveau de certitude de stérilité prédéterminé, compris entre 10^{-1} et $10^{-1,95}$, la valeur réelle dépendant du nombre d'unités de produit, ou de parties de celui-ci, utilisées lors de l'expérience de dose de vérification.

4 Sélection et essais d'un produit

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

4.1 Sélection**4.1.1 Méthode de sélection**

ISO/TS 13409:2002

La méthode de sélection d'unités de produit en vue d'essais ultérieurs peut influencer le résultat d'essai observé. Il est préférable de sélectionner les unités de produit au hasard. Lors de la sélection d'unités de produit sur de petits lots ou sur un lot de produit qui n'est fabriqué que par intermittence, il est particulièrement important que les unités de produit soient représentatives des modes opératoires et des conditions de traitement. Les unités de produit pour essais peuvent être sélectionnées sur des articles rejetés durant le procédé de fabrication, sous réserve qu'ils aient été soumis au même traitement et aux mêmes conditions que le reste du lot.

4.1.2 Partie servant d'échantillon

Chaque fois que cela est possible, il est recommandé d'utiliser une unité de produit entière pour les essais, mais on sait que ce n'est pas toujours possible. Dans ce cas, une partie sélectionnée de l'unité de produit [partie servant d'échantillon, SIP («sample item portion»)], facile à manipuler durant les essais, peut lui être substituée. Il convient que la taille de la SIP soit aussi importante que possible pour une manipulation facile en laboratoire. La SIP peut, selon le cas, être calculée en fonction de la longueur, de la masse, du volume ou de la surface de l'unité de produit à contrôler.

La SIP doit représenter de manière fiable la population microbienne soumise au procédé de stérilisation et les différents éléments des unités de produit complexes. La répartition des micro-organismes viables sur l'unité de produit doit être étudiée et, s'il est possible de prouver que cette répartition est régulière, la SIP peut être prélevée sur n'importe quelle partie de l'unité de produit. En l'absence d'une telle preuve, la SIP doit être constituée de plusieurs parties de l'unité de produit sélectionnées au hasard.

Il convient de préparer 20 SIP et d'effectuer un essai de stérilité conformément à l'ISO 11737-2. Au moins 17 de ces essais doivent être positifs. Si ce critère n'est pas respecté, une SIP plus importante est requise.

NOTE 1 L'apparition de 17 essais positifs sur les 20 essais de stérilité effectués indique qu'il existe une moyenne de 2 ufc/SIP.

NOTE 2 Si toute l'unité de produit est contrôlée, aucun nombre minimal d'essais positifs n'est spécifié pour les échantillons non irradiés.

Si une unité de produit ou une SIP ne peut pas être contrôlée avec la verrerie disponible en laboratoire, elle peut être répartie dans deux ou plusieurs récipients qui seront comptés comme une seule unités. Si pendant l'essai de stérilité l'un des récipients donne un résultat positif, toute l'unité est considérée comme positive.

Si l'unité de produit porte une étiquette spécifiant que seul le circuit de fluide est stérile, il convient de considérer que le contrôle de circuit de fluide équivaut à un essai sur l'ensemble de l'unité de produit (c'est-à-dire que SIP = 1,0).

La préparation et l'emballage d'une SIP doivent être effectués dans des conditions permettant de minimiser les modifications de la charge microbienne. Il convient que la préparation des SIP se fasse dans des conditions ambiantes contrôlées.

Il convient que les matériaux d'emballage soient identiques à ceux utilisés pour le produit fini.

L'emballage doit être en mesure de supporter les doses d'irradiation devant être délivrées. L'emballage des produits, ou de parties de ces produits, pour irradiation doit être choisi afin de minimiser la contamination durant les manipulations suivant l'irradiation.

4.1.3 Sélection des articles pour la justification de la dose de stérilisation de 25 kGy

Une dose de stérilisation de 25 kGy est justifiée pour une unité de produit donnée. La définition d'unité de produit (voir 3.9) couvre quatre situations:

- ITeH STANDARD PREVIEW**
(standards.iteh.ai)
ISO/TS 13409:2002
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5861bf43-c850-4371-8939-c4ba974d7f5b/iso-ts-13409-2002>
- a) un produit de santé individuel dans son emballage primaire;
 - b) un ensemble de composants présentés dans un emballage primaire et qui sont assemblés sur le site d'utilisation afin de constituer un produit de santé avec les accessoires nécessaires à l'utilisation du produit assemblé;
 - c) plusieurs dispositifs médicaux identiques dans un emballage primaire; et
 - d) une trousse comprenant une variété de produits de santé mis en œuvre dans le même acte.

Pour toutes ces situations, l'objectif de la justification est d'établir que 25 kGy est une dose de stérilisation suffisante pour l'unité de produit.

L'expérimentation réalisée pour justifier la dose de 25 kGy est la détermination de la charge microbienne et la réalisation d'une expérience de dose de vérification. C'est le résultat de cette expérience qui justifie, au final, la dose retenue de 25 kGy. Pour les quatre situations a) à d) décrites ci-dessus, la nature du ou des articles utilisés dans l'exercice de justification de la dose aura également une influence sur la conception et le résultat de l'exercice de justification, lesquels affecteront à leur tour la décision relative au caractère approprié de la dose de 25 kGy. Par conséquent, le choix de l'article ou des articles doit être fait sur des bases rationnelles. Compte tenu du fait que c'est l'unité de produit qui subit le traitement de stérilisation visant à obtenir un article stérile utilisable pour les soins aux patients, il s'ensuit que, pour chaque situation, il est nécessaire de prendre en considération le mode d'utilisation du produit de santé dans l'acte clinique, ceci afin de décider du type d'article à utiliser pour l'exercice de justification. Le Tableau 1 donne des orientations à cet effet.

Tableau 1 — Sélection des articles pour la justification de la dose

Unité de produit	Article pour l'estimation de la charge microbienne	Article pour l'expérience de vérification	Raison
a) Produit de santé individuel dans son emballage primaire	Produit de santé individuel	Produit de santé individuel	Chaque produit de santé individuel est utilisé séparément dans l'acte clinique
b) Ensemble de composants présentés dans un emballage primaire	Combinaison de composants	Combinaison de composants	Les composants sont assemblés sous la forme d'un produit et utilisés ensemble dans l'acte clinique
c) Plusieurs produits de santé identiques dans un emballage primaire	Un seul produit de santé prélevé de l'emballage primaire	Un seul produit de santé prélevé de l'emballage primaire	Chaque produit de santé est utilisé séparément dans l'acte clinique
d) Trousse comprenant des produits de santé pour le même acte	Chaque type de produit de santé	Chaque type de produit de santé	Chaque produit de santé est utilisé séparément dans l'acte clinique

4.2 Essais microbiologiques

Les déterminations de la charge microbienne et les essais de stérilité, effectués en tant que partie de la présente Spécification technique, doivent être menés conformément aux pratiques de laboratoire acceptables et conformément à l'ISO 11737-1 et à l'ISO 11737-2.

La méthode décrite ci-après utilise un seul milieu de culture pour les essais de stérilité. L'utilisation d'un seul milieu de culture suppose que ce milieu sera optimal pour la culture des organismes aérobies et bistables qui pourraient survivre. Lorsque cette hypothèse n'est pas valable, cette méthode doit être réalisée en utilisant d'autres milieux et d'autres conditions d'incubation appropriés.

Un bouillon condensé de caséine de soja, à une température d'incubation de (30 ± 2) °C pendant une durée d'incubation de 14 jours, est généralement recommandé lorsqu'un seul milieu est utilisé.

4.3 Irradiation du produit

L'irradiation du produit, ou des SIP, doit être conforme à l'ISO 11137:1995, C.1.5.4.

Il est préférable que le produit soit irradié dans son emballage et sous sa forme d'origine. Toutefois, afin de minimiser et/ou de simplifier les manipulations pendant les essais et de réduire le risque de résultats d'essais faussement positifs lors des essais de stérilité, le produit peut être démonté et reconditionné avant d'être exposé à la dose de vérification.

NOTE Les manipulations avant l'irradiation ne sont pas toujours acceptables. Dans certaines circonstances, de telles manipulations peuvent modifier la réaction des micro-organismes à l'irradiation. Par exemple, les manipulations peuvent altérer l'environnement chimique (typiquement, la pression d'oxygène) à proximité des micro-organismes.

5 Méthode de justification d'une dose de 25 kGy

5.1 Raisonnement

Cette méthode est une adaptation de la méthode 1 décrite dans l'ISO 11137:1995.

La méthode 1 repose sur la vérification expérimentale que la réponse de la charge microbienne d'un produit à une irradiation est supérieure à celle d'une population microbienne présentant une répartition normale de résistance aux radiations; cette vérification est obtenue en effectuant une expérience de dose de vérification sur 100 unités de produit, ou parties d'unités de produit, l'exigence étant que les résultats de cette expérience soient conformes à des critères d'acceptation définis, démontrant un niveau de certitude de stérilité [SAL («sterility assurance level»)] de 10^{-2} .