
**Traitement aseptique des produits
de santé —**

Partie 1:
Exigences générales

Aseptic processing of health care products —

Part 1: General requirements
iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 13408-1:2008

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008>



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 13408-1:2008](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2008

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

Avant-propos.....	v
Introduction.....	vi
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Éléments du système qualité	7
4.1 Généralités	7
4.2 Attribution des responsabilités	8
4.3 Étalonnage	8
5 Définition d'un traitement aseptique	8
5.1 Généralités	8
5.2 Gestion des risques	9
6 Environnement de fabrication	11
6.1 Généralités	11
6.2 Conception de l'environnement de fabrication	12
6.3 Plan	13
6.4 Flux de personnes et de matériaux	15
6.5 Système de ventilation contrôlée	16
6.6 Qualification de la chambre stérile	18
6.7 Installations et équipements	18
6.8 Programmes de surveillance environnementale et du personnel	19
7 Équipement	22
7.1 Qualification	22
7.2 Maintenance de l'équipement	24
8 Personnel	25
8.1 Généralités	25
8.2 Formation à la qualification APA	26
8.3 Modes opératoires relatifs à l'habillement	27
8.4 État de santé général du personnel	29
9 Fabrication du produit	29
9.1 Stérilisation et maintien de la stérilité	29
9.2 Durée du procédé de fabrication	30
9.3 Modes opératoires relatifs à la fabrication aseptique	30
9.4 Nettoyage et désinfection des installations	30
9.5 Nettoyage, désinfection et stérilisation de l'équipement	32
10 Simulation de procédé	34
10.1 Généralités	34
10.2 Sélection et soutien de la culture du milieu	34
10.3 Modes opératoires relatifs à la simulation	35
10.4 Incubation et inspection des unités utilisées dans les essais de remplissage simulés	36
10.5 Qualification opérationnelle initiale	37
10.6 Requalification opérationnelle périodique	37
10.7 Répétition de la qualification opérationnelle initiale	38
10.8 Documentation des simulations de procédé	38
10.9 Mise au rebut du produit rempli	39
11 Essai de stérilité	40

11.1	Généralités.....	40
11.2	Enquête sur les unités positives à partir des études de stérilité.....	40
Annexe A (informative)	Exemple de logigramme.....	41
Annexe B (informative)	Éléments types de la définition d'un procédé aseptique.....	42
Annexe C (informative)	Exemples de risques spécifiques.....	43
Annexe D (informative)	Comparaison de la classification des chambres stériles.....	44
Annexe E (informative)	Spécifications relatives à l'eau utilisée dans le procédé.....	45
Annexe F (informative)	Zone de traitement aseptique.....	47
Bibliographie	48

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 13408-1:2008](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008>

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 13408-1 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 13408-1:1998), qui a fait l'objet d'une révision technique.

[ISO 13408-1:2008](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sig/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008)

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*

Introduction

Les produits de santé étiquetés «stérile» sont préparés suivant des méthodes appropriées et validées dans le cadre de contrôles stricts faisant partie du système de management de la qualité. Les dispositifs pharmaceutiques et médicaux peuvent être soumis à différentes exigences, notamment la conformité aux normes ISO, à la réglementation BPF (bonnes pratiques de fabrication) et aux exigences pharmaceutiques.

Dans la mesure du possible, il convient que les produits de santé destinés à être stériles soient stérilisés dans leur conditionnement (stérilisation terminale). L'ISO/TC 198 a élaboré des normes relatives à la stérilisation terminale des produits de santé par irradiation (série ISO 11137), par chaleur humide (ISO 17665-1), par chaleur sèche (en cours d'élaboration) et par oxyde d'éthylène (ISO 11135-1).

Lorsqu'un produit de santé est destiné à être stérile, mais qu'il ne peut subir de stérilisation terminale, le traitement aseptique peut constituer une autre solution. La stérilisation préliminaire du produit, des parties et/ou des composants du produit ainsi que de tous les équipements entrant directement en contact avec le produit traité de façon aseptique est requise. Le traitement aseptique doit préserver la stérilité des composants et des produits préalablement stérilisés au moment de l'assemblage. Il est impératif que le produit en bout de ligne soit stérile dans son conditionnement final. Il est également possible de passer par un traitement aseptique pour empêcher la contamination d'un produit ou de systèmes biologiques (par exemple les tissus, les vaccins).

En revanche, la stérilisation terminale implique le contrôle d'un procédé bien défini de létalité connue, associé au produit, et un niveau d'assurance de la stérilité (NAS) qui puissent être extrapolés à partir des données de stérilisation. Cela ne s'applique pas au traitement aseptique.

Voici quelques exemples d'applications utilisant un traitement aseptique:

- la manipulation et le remplissage aseptiques des solutions, des suspensions, des semi-solides et des poudres;
- la manipulation, le transfert et l'emballage aseptiques des produits solides y compris des dispositifs médicaux solides;
- la manipulation, le transfert et l'emballage aseptiques de combinaisons de produits;
- la manipulation aseptique des systèmes de production biologique ou des tissus.

Les modes opératoires relatifs à la stérilisation, permettant de stériliser des composants et/ou des pièces qui constituent une exigence préalable à un traitement aseptique ultérieur, peuvent être traités comme des modes opératoires distincts. Ils doivent être évalués et validés un par un et il est important de réduire le plus possible tout risque de dysfonctionnement. La définition du procédé aseptique englobe toutes les étapes de production suivant la stérilisation du produit et des composants jusqu'au scellement du conditionnement final. Pour que la définition du procédé aseptique ne perde pas en clarté au fil du temps, la présente Norme internationale se concentre sur les risques liés au maintien de la stérilité.

Il est essentiel de contrôler toutes les sources possibles de contamination afin de maintenir la stérilité de chaque composant. Pour ce faire, une définition d'un procédé aseptique fondée sur les risques est établie. Elle englobe chaque produit et est appliquée d'une manière globale en prenant en compte le produit, la conception de l'emballage, l'environnement et les différents procédés de fabrication. Le produit est traité dans un environnement contrôlé, dans lequel les charges microbiennes et particulaires sont maintenues à des niveaux définis et où l'intervention humaine est limitée au maximum. Des systèmes validés, du personnel formé de façon adéquate, un environnement contrôlé et des modes opératoires systématiques bien documentés sont mis en œuvre pour garantir un produit fini stérile.

Le procédé aseptique est divisé en opérations simples (par exemple stérilisation du produit ou des composants comprenant la filtration stérile, l'assemblage des composants, la manipulation et le stockage du produit stérilisé). Il est nécessaire d'identifier et de réduire le plus possible les sources potentielles de contamination, qu'elles viennent des matériaux, des composants, du produit, du personnel, de l'installation, de l'équipement et des équipements auxiliaires tels que les systèmes d'alimentation en eau. Ce n'est qu'une fois que tous les risques de contamination ont été identifiés et, dans la mesure du possible, réduits le plus possible, éliminés ou contrôlés et, enfin, qu'ils ont été évalués comme acceptables, que les contrôles du traitement aseptique peuvent être considérés comme acceptable. Une validation appropriée des éléments spécifiés du procédé aseptique est nécessaire, pour laquelle il est essentiel d'avoir procédé à des études sur des simulations.

La révision de l'ISO 13408-1:1998 est censée adopter la présente Norme internationale dans l'état actuel de la technologie dans ce domaine.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 13408-1:2008](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 13408-1:2008

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008>

Traitement aseptique des produits de santé —

Partie 1: Exigences générales

1 Domaine d'application

1.1 La présente partie de l'ISO 13408 spécifie des exigences générales et propose des directives en matière de méthodes, de programmes et de modes opératoires pour le développement, la validation et le contrôle de produits de santé soumis à un traitement aseptique.

1.2 La présente partie de l'ISO 13408 comprend des exigences et des directives relatives au domaine général du traitement aseptique. Des exigences et des directives spécifiques sur les divers procédés et méthodes spécialisés de filtration, de lyophilisation, de nettoyage in situ, de stérilisation in situ et de systèmes isolateurs sont indiquées dans les différentes parties de l'ISO 13408.

NOTE 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 pharmaceutiques, qui relèvent des juridictions nationales ou régionales particulières.

2 Références normatives

[ISO 13408-1:2008](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-f7be148b8d43/iso-13408-1-2008>

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 9001, *Systèmes de management de la qualité — Exigences*

ISO 11135-1, *Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Partie 1: Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux*

ISO 11137-1, *Stérilisation des produits de santé — Irradiation — Partie 1: Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux*

ISO 11137-2, *Stérilisation des produits de santé — Irradiation — Partie 2: Établissement de la dose stérilisante*

ISO 13408-2, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 2: Filtration*

ISO 13408-3, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 3: Lyophilisation*

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

ISO 13408-5, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 5: Stérilisation sur place*

ISO 13408-6, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 6: Systèmes isolateurs*

ISO 13408-1:2008(F)

ISO 13485, *Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires*

ISO 14160, *Stérilisation des dispositifs médicaux non réutilisables contenant des matière d'origine animale — Validation et contrôle de routine de la stérilisation par agents stérilisants chimiques liquides*

ISO 14644-1:1999, *Salles propres et environnement maîtrisés apparentés — Partie 1: Classification de la propreté de l'air*

ISO 14644-2, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 2: Spécifications pour les essais et la surveillance en vue de démontrer le maintien de la conformité avec l'ISO 14644-1*

ISO 14644-3, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 3: Méthodes d'essai*

ISO 14644-4, *Salles propres et environnement maîtrisés apparentés — Partie 4: Conception, construction et mise en fonctionnement*

ISO 14644-5, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 5: Exploitation*

ISO 14644-7, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 7: Dispositifs séparatifs (postes à air propre, boîtes à gants, isolateurs et mini-environnements)*

ISO 14698-1, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Maîtrise de la biocontamination — Partie 1: Principes généraux et méthodes*

ISO 14698-2, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Maîtrise de la biocontamination — Partie 2: Évaluation et interprétation des données de biocontamination*

ISO 14971, *Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux*

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 20857¹⁾, *Stérilisation des produits de santé — Chaleur sèche — Exigences pour l'élaboration, la validation et le contrôle de routine d'un processus industriel de stérilisation pour dispositifs médicaux*

ICH *Guidance for Industry — Q9 Quality Risk Management*²⁾

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

3.1 niveau d'action

résultats de la surveillance microbienne ou particulière définis, qui exigent une réaction ou une mesure correctrice immédiate

1) À publier.

2) Disponible sur: <http://www.ich.org>

3.2**sas**

pièce équipée de portes asservies conçue pour maintenir le contrôle de la pression entre des pièces adjacentes d'une classe de propreté différente

3.3**niveau d'alerte**

résultats de la surveillance microbienne ou particulière définis, qui donnent, suffisamment tôt, les signaux d'un éventuel écart par rapport aux conditions normales d'exploitation, sans qu'ils constituent nécessairement un motif pour prendre des mesures correctrices définitives, mais peuvent exiger une enquête de suivi

3.4**traitement aseptique**

manipulation de produit, de récipients et/ou de dispositifs stériles dans un environnement contrôlé et dans lequel l'alimentation en air, les matériaux, l'équipement et le personnel sont définis afin de maintenir la stérilité

NOTE Cela comprend la stérilisation par une filtration sur membrane qui ne peut pas être dissociée du procédé aseptique qui lui fait suite.

3.5**zone de traitement aseptique****APA**

installations destinées au traitement aseptique (3.4) composé de plusieurs zones

3.6**charge biologique**

population de micro-organismes viables sur ou dans un produit et/ou un système de barrière stérile

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.2]

NOTE Pour les besoins du traitement aseptique, la charge biologique étudiée est celle présente sur ou dans un produit, comprenant tous les facteurs qui l'affectent, tels que la matière première ou les autres composants et équipements intermédiaires

3.7**biodécontamination**

élimination de la contamination microbiologique ou sa réduction à un niveau acceptable

[ISO 13408-6:2005, définition 3.1]

3.8**nettoyage**

élimination de la contamination d'un article dans une proportion suffisante en vue du traitement ultérieur ou de son aptitude à l'emploi

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.7]

3.9**combinaison de produits**

produit composé d'un médicament/dispositif, élément biologique/dispositif, médicament/élément biologique ou encore médicament/dispositif/élément biologique qui sont associés ou mélangés physiquement, chimiquement ou par un autre biais, puis produits sous la forme d'une seule entité

3.10**correction**

action visant à éliminer une non-conformité détectée

NOTE Une correction peut être menée conjointement avec une **action corrective** (3.11).

[ISO 9000:2005, définition 3.6.6]

3.11

action corrective

action visant à éliminer la cause d'une non-conformité ou d'une autre situation indésirable détectée

NOTE 1 Il peut y avoir plusieurs causes à une non-conformité.

NOTE 2 Une action corrective est entreprise pour empêcher la réapparition, alors qu'une **action préventive** (3.29) est entreprise pour empêcher l'occurrence.

NOTE 3 Il convient de distinguer action curative, ou **correction** (3.10), et action corrective.

[ISO 9000:2005, définition 3.6.5]

NOTE 4 Les actions correctives peuvent être soumises à un contrôle des modifications.

3.12

zone critique de traitement

point de la zone de traitement aseptique dans laquelle le produit et les surfaces critiques sont exposés à l'environnement

3.13

surface critique

surface susceptible d'entrer en contact avec ou d'affecter directement un produit, ses récipients ou ses fermetures

3.14

dépyrogénéation

procédé validé destiné à éliminer ou à désactiver les endotoxines

3.15

qualification de la conception

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

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.12]

3.16

zone d'appoint direct

zone de protection entourant directement une zone de traitement critique

3.17

désinfectant

agent chimique capable de réduire le nombre de micro-organismes viables

3.18

désinfection

élimination, destruction ou inactivation de micro-organismes sur des objets ou des surfaces

[ISO 14644-5:2004; définition 3.1.4]

3.19

endotoxine

lipopolysaccharide de la paroi cellulaire d'une bactérie Gram-négative qui se caractérise par sa stabilité à la chaleur et qui provoque diverses réactions inflammatoires chez l'Homme et chez les animaux

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 13408-1:2008

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3ee570bd-0507-4151-8eaa-176c1488845/iso-13408-1-2008>

3.20**souche environnementale**

micro-organismes présents dans les environnements de traitement ou de fabrication ou qui en sont absents

3.21**mode opératoire relatif à l'habillement**

étapes définies visant à réduire le risque de contamination tout en portant les vêtements de protection nécessaires pour entrer dans l'APA (3.5)

3.22**produit de santé**

dispositifs médicaux, notamment les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, ou les produits médicaux, notamment les produits biopharmaceutiques

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.20]

3.23**filtre particulaire à haut pouvoir d'arrêt****filtre HEPA**

matrice ayant un rendement/un pouvoir d'arrêt minimal de 99,97 % (soit un passant maximal de 0,03 % de particules de 0,3 µm de diamètre)

3.24**zone d'appoint indirect**

emplacement de la zone de traitement aseptique qui protège la zone d'appoint direct

NOTE Le niveau requis de propreté de la zone d'appoint indirect est fonction des activités de traitement aseptique réalisées dans la zone de traitement indirect.

3.25**qualification de l'installation
QI**

processus d'obtention de preuves documentées selon lesquelles les équipements ont été fournis et installés conformément à leurs spécifications

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.22]

3.26**isolateur**

espace clos empêchant l'infiltration de contaminants à l'aide d'une séparation intérieure/extérieure physique, et qui peut également subir une biodécontamination intérieure reproductible

NOTE Au niveau de la taille, un isolateur peut varier d'une petite boîte à une grande pièce.

3.27**qualification opérationnelle****QO**

processus d'obtention de preuves documentées selon lesquelles l'équipement installé fonctionne dans les limites prédéterminées, dans la mesure où il est utilisé conformément à son mode opératoire

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.27]

3.28**qualification de performance****QP**

processus d'obtention de preuves documentées selon lesquelles l'équipement, installé et utilisé conformément à son mode opératoire, fonctionne de façon constante conformément aux critères prédéterminés et qu'il donne, par conséquent, un produit conforme à ses spécifications

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.30]

3.29

action préventive

action visant à éliminer la cause d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable

NOTE 1 Il peut y avoir plusieurs causes à une non-conformité potentielle.

NOTE 2 Une action préventive est entreprise pour empêcher l'occurrence, alors qu'une **action corrective** (3.11) est entreprise pour empêcher la réapparition.

[ISO 9000:2005, définition 3.6.4]

3.30

qualification

mode opératoire documenté appliqué par le fabricant des produits de santé pour assurer la fiabilité et l'aptitude de l'équipement et/ou des procédés, avant approbation pour leur usage en fabrication

NOTE La qualification de l'équipement et/ou des procédés inclut généralement la **qualification de l'installation** (3.25), la **qualification opérationnelle** (3.27) et la **qualification de la performance** (3.28).

3.31

maîtrise du risque

processus au cours duquel les décisions sont prises et les mesures visant à réduire les risques ou à les maintenir dans les limites spécifiées sont mises en place

[ISO 14971:2007, définition 2.19]

3.32

dispositif séparatif

équipement utilisant des moyens structurels et dynamiques pour créer des niveaux assurés de séparation entre l'intérieur et l'extérieur d'un volume défini

NOTE Des exemples de dispositifs séparatifs spécifiques à l'industrie sont les postes à air propre, les enceintes de confinement, les boîtes à gants, les isolateurs et les minienvironnements.

[ISO 14644-7:2004, définition 3.17]

3.33

équipe

période programmée de travail ou de production effectuée par un seul groupe défini de travailleurs

NOTE Elle est en général inférieure à 12 h.

3.34

stérile

exempt de micro-organismes viables

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.43]

NOTE En pratique, aucune formulation absolue de ce type ne peut être démontrée quant à l'absence de micro-organismes, voir **stérilisation** (3.35).

3.35

stérilisation

procédé validé utilisé pour obtenir un produit qui soit exempt de micro-organismes viables

NOTE Adapté de l'ISO/TS 11139:2006, définition 2.47.

3.36**stérilisation terminale**

procédé par lequel un produit est stérilisé à l'intérieur de son système de barrière stérile

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.52]

3.37**filtre à air à très faible pénétration****filtre ULPA**

matrice ayant un rendement/un pouvoir d'arrêt minimal de 99,999 % pour les particules de 0,3 µm de diamètre

3.38**flux d'air unidirectionnel**

flux d'air avec une direction définie

3.39**opération de base**

étape chimique ou physique définie dans un processus de fabrication

NOTE L'Annexe A présente un exemple de logigramme.

3.40**validation**

mode opératoire écrit utilisé pour obtenir, enregistrer et interpréter les résultats nécessaires pour établir qu'un procédé fourni de façon constante est un produit conforme aux spécifications prédéterminées

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.55]

3.41**cas le plus contraignant**

ensemble de conditions les plus éprouvantes au regard de l'intégrité et de la sécurité du produit, considérées comme acceptables pour une production de routine

4 Éléments du système qualité**4.1 Généralités**

4.1.1 Un système de management de la qualité, adapté à la nature des opérations, doit être mis en place pour assurer le contrôle de l'ensemble des activités affectant le traitement aseptique. En l'absence de «bonnes pratiques de fabrication» prévalant à l'échelon national, régional ou international (par exemple les «bonnes pratiques de fabrication» définies par l'Organisation mondiale de la santé), le système de management de la qualité doit être conforme aux exigences de l'ISO 9001 et/ou de l'ISO 13485.

NOTE L'ISO 9004 et l'ISO/TR 14969 présentent les lignes directrices pour la sélection d'un modèle approprié.

4.1.2 Des protocoles écrits doivent être élaborés et appliqués pour chaque phase de mise au point, de validation, de surveillance et de contrôle périodique du traitement aseptique.

4.1.3 Les documents exigés par la présente partie de l'ISO 13408 doivent être passés en revue et approuvés par le personnel désigné.

4.1.4 Des enregistrements de 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.