
**Traitement aseptique des produits
de santé —**

Partie 6:
Systèmes isolateurs

Aseptic processing of health care products —

Part 6: Isolator systems

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 13408-6:2005

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005>



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 13408-6:2005](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2005

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

Version française parue en 2011

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction.....	v
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	4
4.4 Instruments et systèmes de mesure	4
5 Conception des systèmes isolateurs	4
5.1 Généralités	4
5.2 Types d'isolateurs	4
5.3 Matériaux de construction	5
5.4 Système de traitement de l'air	5
5.5 Interface de l'opérateur	6
5.6 Équipement auxiliaire	7
6 Exigences relatives à l'installation	7
6.1 Classification des chambres ambiantes	7
6.2 Utilitaires du processus	7
7 Exigences d'utilisateur	8
7.1 Application du produit/processus	8
7.2 Ergonomie	8
7.3 Nettoyage	8
7.4 Biodécontamination	9
8 Validation	11
8.1 Généralités	11
8.2 Qualification de la conception	11
8.3 Qualification de l'installation	12
8.4 Qualification opérationnelle	13
8.5 Qualification des performances	13
8.6 Revue et approbation de la validation	14
8.7 Requalification	15
9 Surveillance et contrôle de routine	15
9.1 Procédures	15
9.2 Intégrité du système	15
9.3 Surveillance du processus de biodécontamination	15
9.4 Surveillance environnementale	15
9.5 Contrôle des modifications	16
9.6 Maintenance et étalonnage	16
10 Formation du personnel	16
Bibliographie.....	17

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 13408-6 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*:

- iTeh STANDARD PREVIEW**
(standards.iteh.ai)
- <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005>
- *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 «stériles» sont préparés par des méthodes appropriées et validées. Lorsqu'un produit de santé est destiné à être stérile, mais qu'il ne peut pas subir de stérilisation terminale, le traitement aseptique peut constituer une autre solution. Cela concerne la préparation et le remplissage aseptiques de solutions, de suspensions, d'émulsions et de solides, ainsi que la manipulation, le transfert et le remplissage aseptiques des produits qui ne peuvent pas faire l'objet d'une stérilisation terminale.

Le traitement aseptique est une discipline rigoureuse et exigeante. Il est fondamental que les fabricants s'appuient sur des systèmes qualifiés/validés, un personnel formé de manière adéquate, des environnements contrôlés et des processus systématiques bien documentés afin d'obtenir un produit fini stérile.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 13408-6:2005](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 13408-6:2005](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005>

Traitement aseptique des produits de santé —

Partie 6: Systèmes isolateurs

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 13408 spécifie les exigences en matière de systèmes isolateurs utilisés pour le traitement aseptique et indique les lignes directrices relatives à la qualification, la biodécontamination, la validation, le fonctionnement et le contrôle des systèmes isolateurs utilisés pour le traitement aseptique des produits de santé.

La présente partie de l'ISO 13408 se concentre sur l'utilisation des systèmes isolateurs afin de maintenir les conditions aseptiques. Cela peut inclure les applications pour les matières dangereuses.

La présente partie de l'ISO 13408 n'a pas pour vocation de remplacer ou d'annuler des exigences réglementaires nationales, telles que les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et/ou les exigences officielles, qui relèvent des juridictions nationales ou régionales particulières.

2 Références normatives

[ISO 13408-6:2005](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005>

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 13408-1:1998, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 1: Exigences générales*

ISO 13408-4:—¹⁾, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 4: Technologies de nettoyage sur place*

ISO 13408-5:—¹⁾, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 5: Stérilisation sur place*

ISO 14644-7:2004, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 7: Dispositifs séparatifs (postes à air propre, boîtes à gants, isolateurs et mini-environnements)*

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

¹⁾ À publier.

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

biodécontamination

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

3.2

qualification de la conception

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

3.3

isolateur

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

NOTE 1 Au niveau de la taille, un isolateur peut varier d'une petite boîte à une grande pièce.

NOTE 2 Une paroi solide absolue entourant complètement tout l'intérieur peut assurer la séparation physique, laquelle paroi est dotée de discontinuités visant à empêcher physiquement l'infiltration de contaminants. Par exemple, il peut s'agir de cas pour les biens stériles ou ayant fait l'objet d'une biodécontamination, d'air entrant filtré par un filtre HEPA ou stérilisé et d'un débit élevé d'air de sortie passant par un orifice réduit. Les opérateurs restent toujours totalement séparés de l'intérieur d'un isolateur au moyen d'une barrière matérielle absolue.

ITEH STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

3.4

système isolateur

isolateur doté de systèmes de transfert et d'un équipement auxiliaire utilisés pour le traitement aseptique

[ISO 13408-6:2005](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005)

3.5

essai d'étanchéité

essai physique permettant d'identifier le taux de fuite quantifiable dans des conditions d'essai répétables

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3b1c25f5-95e3-42fe-ae12-42893f2d557c/iso-13408-6-2005>

3.6

fiche technique de sécurité des matériaux

document spécifiant les propriétés d'un matériau, ses effets dangereux potentiels pour l'homme et l'environnement et les précautions nécessaires pour le manipuler et l'éliminer en toute sécurité

3.7

appréciation du risque

processus englobant une analyse du risque et une évaluation du risque

[ISO 14971:2000, définition 2.15]

3.8

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 mini-environnements.

[ISO 14644-7:2004, définition 3.17]

EXEMPLES Pour l'industrie du traitement aseptique: trou de souris et zone de refroidissement.

3.9**milieu ambiant**

zone spécifique, caractérisée et contrôlée dans laquelle un système isolateur a été qualifié et fonctionne

3.10**dispositif de transfert**

mécanisme servant à déplacer des matières entre l'intérieur et l'extérieur d'un dispositif séparatif tout en minimisant l'entrée ou la sortie de matières indésirables

[ISO 14644-7:2004, définition 3.18]

EXEMPLES Isolateur de transfert, conteneur de transfert et système de transfert.

3.11**port de transfert**

interface entre les parties intérieures d'un isolateur et un dispositif de transfert, qui peut être liée ou non à cet équipement sans infiltration ou fuite de matière non désirée

3.12**système de transfert**

système permettant l'infiltration et/ou la fuite de matière d'un isolateur sans compromettre la qualité environnementale de la zone de traitement critique

EXEMPLES Autoclave, four, tunnel de dépyrogénéisation, lyophilisateur.

3.13**cas les plus contraignants**

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

4 Éléments du système qualité**4.1 Généralités**

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

4.1.2 Des procédures documentées pour chaque phase de mise au point, de validation, de surveillance et de contrôle de routine des systèmes isolateurs doivent être élaborées et appliquées.

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 procédures décrites 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

Les systèmes isolateurs doivent être conçus conformément à un plan documenté. 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 documenté doit être spécifié pour l'étalonnage de tous les instruments ou de tous les systèmes de mesure.

4.4.2 Des procédures doivent être spécifiées pour le contrôle de tous les instruments ou systèmes de mesure désignés comme n'étant pas conformes, ainsi que pour les actions correctives.

4.4.3 L'exactitude de l'instrument de mesure et les tolérances doivent être justifiées au processus à mesurer.

5 Conception des systèmes isolateurs

5.1 Généralités

5.1.1 Pour la conception des systèmes isolateurs, l'ISO 14644-7 doit s'appliquer.

Pour les principes de conception des enceintes de confinement, voir l'ISO 10648-1.

5.1.2 La conception des systèmes isolateurs doit être justifiée et documentée afin d'établir les paramètres de fonctionnement importants ou les spécifications essentielles. Cela implique d'évaluer les risques afin d'identifier les étapes critiques.

NOTE 1 Le transfert d'équipement et de matériau est l'un des plus grands défis auxquels doivent faire face les processus isolateurs.

NOTE 2 Dans les applications devant faire l'objet de conditions aseptiques et de la protection de l'opérateur (par exemple la fabrication de produits présentant des dangers biologiques, cytotoxiques ou radioactifs), la conception du système isolateur tient compte de sa pression (négative ou positive), de son emplacement et de son intégrité. La conception, qui repose sur une évaluation des risques, tient compte généralement des exigences spécifiques à la sécurité de l'emplacement et du milieu ambiant.

5.2 Types d'isolateurs

5.2.1 Fermé

Les isolateurs fermés sont utilisés pour éliminer toute contamination extérieure dans l'air ou dans d'autres sources. L'air ambiant doit en premier lieu traverser un filtre, en général HEPA, avant d'entrer dans l'isolateur. Tous les matériaux utilisés dans l'isolateur doivent être décontaminés ou stérilisés. L'opérateur se place à l'extérieur de l'isolateur et travaille indirectement avec le matériau se trouvant à l'intérieur de l'isolateur. Au cours du fonctionnement, les isolateurs fermés doivent le rester pendant l'infiltration/la fuite de matières.

5.2.2 Ouvert

Les isolateurs ouverts s'apparentent aux isolateurs fermés, sauf qu'ils doivent permettre l'infiltration/la fuite continue ou semi-continue des matières pendant le fonctionnement. Les considérations relatives à la conception doivent prévoir des mesures de protection de l'intégrité de l'environnement intérieur de l'isolateur. Les ouvertures doivent être protégées par un flux d'air unidirectionnel et/ou une surpression d'air.

5.3 Matériaux de construction

5.3.1 Les matériaux utilisés dans la construction, y compris les matériaux d'étanchéité, les ventilateurs, les systèmes de ventilation, les canalisations, les hublots et les fixations connexes doivent présenter une compatibilité chimique et mécanique avec les processus prévus, les matériaux traités et l'application. Les matériaux doivent être compatibles avec les agents nettoyants et les agents de biodécontamination, et doivent pouvoir être nettoyés. Les matériaux de construction doivent être pris en compte pour la protection contre la corrosion et la dégradation, et pour ses propriétés calorifuges/ignifuges, le cas échéant. Le cas échéant, les caractéristiques thermiques et les propriétés de sorption et de dégazement des matériaux utilisés doivent être vérifiées. Les matériaux qui composent le hublot (panneau) doivent rester transparents, résister à la dégradation et permettre un éclairage correct de l'intérieur.

5.3.2 Il convient que les parois flexibles soient suffisamment épaisses pour résister aux perforations, mais suffisamment souples pour permettre à l'opérateur de travailler en toute sécurité et efficacité.

5.4 Système de traitement de l'air

5.4.1 Taux de renouvellement d'air

Le taux de renouvellement de l'air doit être approprié à l'application spécifique. Ce taux doit être suffisant pour ventiler l'isolateur et éviter l'accumulation de particules, de contaminants et de chaleur.

NOTE Une augmentation du taux de renouvellement de l'air permet en général d'éliminer les agents de biodécontamination de manière opportune.

5.4.2 Schéma d'écoulement de l'air

Le schéma d'écoulement de l'air doit être réputé maintenir la qualité de l'environnement intérieur de l'isolateur.

5.4.3 Température/humidité

La température et l'humidité doivent être maintenues dans une plage de valeurs minimale et maximale dans le cadre du processus spécifique pour lequel le système isolateur est utilisé.

NOTE Ces plages de valeurs peuvent être différentes selon le stade d'utilisation (opérationnelle, biodécontamination, etc.).

5.4.4 Spécifications atmosphériques particulières

La qualité de l'air doit satisfaire aux exigences prédéfinies de l'utilisateur, l'air devant traverser un filtre (HEPA), au moins.

En règle générale, la zone de traitement critique a le numéro de classification Classe ISO 5 (particules supérieures ou égales à 0,5 µm), conformément à l'ISO 14644-1, au repos et en fonctionnement.

Dans certains cas, des filtres en série peuvent s'avérer appropriés.

5.4.5 Recyclage de l'air

L'air à recycler dans l'isolateur doit traverser un filtre HEPA (au moins) avant d'entrer de nouveau dans l'isolateur.

En général, l'air rejeté passe par un filtre (HEPA).