
**Stérilisation des produits de santé —
Irradiation —**

**Partie 2:
Établissement de la dose stérilisante**

Sterilization of health care products — Radiation —

Part 2: Establishing the sterilization dose

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 11137-2:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 11137-2:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2012

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, définitions et abréviations	1
3.1 Termes et définitions	1
3.2 Abréviations.....	3
4 Définition et maintenance des familles de produits pour la détermination de la dose, la justification de la dose et l'audit de la dose stérilisante	4
4.1 Généralités	4
4.2 Définition des familles de produits.....	5
4.3 Désignation d'un produit pour représenter une famille de produits pour l'exécution de l'expérimentation de la dose de vérification ou de l'audit de la dose stérilisante.....	6
4.4 Mise à jour des familles de produits	7
4.5 Effet de l'échec de l'établissement de la dose stérilisante ou d'un audit de la dose stérilisante sur une famille de produits	7
5 Choix et essai de produit pour l'établissement de la dose stérilisante.....	8
5.1 Nature du produit	8
5.2 Portion de produit échantillonné (SIP).....	9
5.3 Méthodes d'échantillonnage	10
5.4 Essais microbiologiques.....	10
5.5 Irradiation	10
6 Méthodes d'établissement de la dose.....	11
7 Méthode 1: Détermination de la dose à l'aide des informations de charge biologique.....	11
7.1 Justification	11
7.2 Mode opératoire pour la Méthode 1 pour des produits ayant une charge biologique moyenne supérieure ou égale à 1,0 pour des lots de production multiples.....	12
7.3 Mode opératoire pour la Méthode 1 pour des produits ayant une charge biologique moyenne supérieure ou égale à 1,0 pour un lot de production unique.....	18
7.4 Mode opératoire pour la Méthode 1 pour des produits ayant une charge biologique moyenne dans la plage de 0,1 à 0,9 inclus pour des lots de production multiples ou pour un lot de production unique	20
8 Méthode 2: Détermination de la dose à l'aide des informations de fraction positive du dosage incrémental pour déterminer un facteur d'extrapolation.....	21
8.1 Justification	21
8.2 Mode opératoire pour la Méthode 2A.....	22
8.3 Mode opératoire pour la Méthode 2B.....	26
9 Méthode VD_{max} — Justification de la dose stérilisante de 25 kGy ou de 15 kGy.....	30
9.1 Justification	30
9.2 Mode opératoire pour la Méthode VD_{max}^{25} pour les lots de production multiples	30
9.3 Mode opératoire pour la Méthode VD_{max}^{25} pour un lot de production unique	36
9.4 Mode opératoire pour la Méthode VD_{max}^{15} pour les lots de production multiples	39
9.5 Mode opératoire pour la Méthode VD_{max}^{15} pour un lot de production unique	42
10 Audit de la dose stérilisante.....	45
10.1 Objet et fréquence	45

10.2	Mode opératoire d'audit de la dose stérilisante établie à l'aide de la Méthode 1, la Méthode 2A ou la Méthode 2B.....	45
10.3	Mode opératoire d'audit de la dose stérilisante justifiée à l'aide des Méthodes VD_{max}^{25} ou VD_{max}^{15}	49
10.4	Échec d'un audit de la dose stérilisante	54
11	Exemples d'application	54
11.1	Exemples d'application pour la Méthode 1	54
11.2	Exemples d'application pour la Méthode 2	57
11.3	Exemples d'application pour la méthode VD_{max}	69
11.4	Exemple d'application d'un audit de dose stérilisante pour une dose établie à l'aide de la Méthode 1, ses résultats nécessitant une augmentation de la dose stérilisante	71
11.5	Exemple d'application d'un audit de dose stérilisante pour une dose établie à l'aide de la Méthode 2A, ses résultats nécessitant une augmentation de la dose stérilisante	72
11.6	Exemple d'application d'un audit de dose stérilisante pour une dose stérilisante justifiée à l'aide de la méthode VD_{max}^{25}	74
	Bibliographie	75

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 11137-2:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>

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 11137-2 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 11137-2:2006), qui a fait l'objet d'une révision technique.

[ISO 11137-2:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfa-4e36-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012)

L'ISO 11137 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *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*
- *Partie 2: Établissement de la dose stérilisante*
- *Partie 3: Directives relatives aux aspects dosimétriques*

Introduction

La présente partie de l'ISO 11137 décrit des méthodes qui peuvent être utilisées pour établir la dose stérilisante conformément à l'une des deux approches spécifiées dans l'ISO 11137-1:2006, 8.2. Les méthodes utilisées dans ces approches sont:

- une détermination de la dose pour obtenir une dose spécifique au produit;
- une justification de la dose pour vérifier une dose présélectionnée de 25 kGy ou de 15 kGy.

La base des méthodes de détermination de la dose décrites dans la présente partie de l'ISO 11137 (Méthodes 1 et 2) doit beaucoup aux idées initialement soumises par Tallentire^{[19][20][21]}. Par la suite, des protocoles normalisés ont été développés^{[10][11]}, formant la base des méthodes de détermination de la dose décrites dans Recommended Practice for Sterilization by Gamma Radiation de l'AAMI^{[6][8]}.

Les Méthodes 1 et 2 et les modes opératoires d'audit de la dose stérilisante associés utilisent des données dérivées de l'inactivation de la population microbienne dans son état naturel sur le produit. Les méthodes sont fondées sur un modèle probabiliste pour l'inactivation des populations microbiennes. Le modèle probabiliste, tel qu'il est appliqué à la charge biologique constituée d'un mélange de différentes espèces microbiennes, admet que chacune de ces espèces possède sa propre valeur unique de D_{10} . Dans le modèle, la probabilité pour qu'un élément puisse présenter un micro-organisme survivant après l'exposition à une dose de radiation donnée est définie par le nombre initial de micro-organismes sur l'élément avant l'irradiation et les valeurs de D_{10} des micro-organismes. Les méthodes impliquent l'exécution des contrôles de stérilité sur les éléments de produit qui ont reçu des doses de radiation inférieures à la dose stérilisante. Le résultat de ces contrôles est utilisé pour prévoir la dose nécessaire pour obtenir un niveau d'assurance de la stérilité, NAS, prédéterminé.

Les Méthodes 1 et 2 peuvent également être utilisées pour justifier une dose de 25 kGy si, en effectuant un exercice de détermination de la dose, la dose stérilisante dérivée pour un NAS de 10^{-6} est ≤ 25 kGy. La base de la méthode spécifiquement conçue pour la justification d'une dose de 25 kGy, Méthode VD_{max} , a été avancée par Kowalski et Tallentire^[16]. Les évaluations suivantes impliquant des techniques informatiques ont démontré que les principes qui les sous-tendent ont été solidement établis^[15] et les essais sur le terrain ont confirmé que la Méthode VD_{max} est efficace pour la justification d'une dose de 25 kGy pour une grande variété de dispositifs médicaux fabriqués et assemblés de différentes façons^[18].

Un mode opératoire normalisé applicable à l'utilisation de la Méthode VD_{max} pour la justification de la dose stérilisante de 25 kGy a été publié dans le «Technical Information Report *Sterilization of health care products — Radiation sterilization — Substantiation of 25 kGy as a sterilization dose — Method VD_{max}* de l'AAMI» (AAMI TIR27), un texte sur lequel la méthode décrite ici est largement fondée. La Méthode VD_{max} est fondée sur la détermination de la dose de la Méthode 1 et, en tant que telle, possède le haut niveau de caractéristique d'aptitude de conservation de la Méthode 1. D'une manière similaire aux méthodes de détermination de la dose, elle implique l'exécution des contrôles de stérilité sur les éléments de produit qui ont reçu une dose de radiation inférieure à la dose stérilisante. Les résultats de ces contrôles sont utilisés pour justifier que la dose de 25 kGy atteigne un NAS de 10^{-6} .

Pour distinguer les deux applications possibles de la méthode VD_{max} pour la justification d'une dose stérilisante présélectionnée particulière, la valeur numérique de cette dernière, exprimée en kilograys, est ajoutée en exposant au symbole de VD_{max} . Ainsi, pour la justification d'une dose stérilisante de 25 kGy, la méthode est désignée par Méthode VD_{max}^{25} .

La Méthode VD_{max}^{15} est fondée sur les mêmes principes que la Méthode VD_{max}^{25} . Le mode opératoire d'essai est similaire à celui de la Méthode VD_{max}^{25} , mais la Méthode VD_{max}^{15} est limitée aux produits ayant une charge biologique moyenne inférieure ou égale à 1,5. Les résultats des contrôles de stérilité associés sont utilisés pour justifier que la dose de 15 kGy atteigne un niveau d'assurance de la stérilité de 10^{-6} .

La présente partie de l'ISO 11137 décrit aussi des méthodes qui peuvent être utilisées pour exécuter des audits de la dose stérilisante conformément à l'ISO 11137-1:2006, Article 12. À la suite de l'établissement de la dose stérilisante, des audits de la dose stérilisante sont effectués en routine pour confirmer que la dose stérilisante continue à atteindre le NAS désiré.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 11137-2:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 11137-2:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>

Stérilisation des produits de santé — Irradiation —

Partie 2: Établissement de la dose stérilisante

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 11137 spécifie des méthodes de détermination de la dose minimale nécessaire pour atteindre une exigence spécifiée de stérilité et des méthodes pour justifier l'utilisation de la dose stérilisante de 25 kGy ou de la dose stérilisante de 15 kGy, pour obtenir un niveau d'assurance de la stérilité, NAS, de 10^{-6} . Elle spécifie aussi des méthodes d'audit de la dose stérilisante utilisées pour démontrer l'efficacité continue de la dose stérilisante.

La présente partie de l'ISO 11137 définit des familles de produits pour l'établissement de la dose stérilisante et l'audit de la dose stérilisante.

iTeh STANDARD PREVIEW

2 Références normatives (standards.iteh.ai)

Les documents de référence suivants sont indispensables à 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 (y compris les éventuels amendements) s'applique.

ISO 11137-1:2006, *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 11737-1, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 1: Détermination d'une population de micro-organismes sur des produits*

ISO 11737-2, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 2: Contrôles de stérilité pratiqués au moment de la définition, de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation*

3 Termes, définitions et abréviations

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 11137-1 ainsi que les suivants s'appliquent.

3.1 Termes et définitions

3.1.1

lot

quantité donnée de produit, destinée ou censée être de nature et de qualité uniformes et qui a été fabriquée pendant un cycle de fabrication défini

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.1]

3.1.2

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]

3.1.3

faux positif

résultat d'essai interprété comme une prolifération provenant du produit soumis à essai ou de parties de celui-ci, lorsque la prolifération a résulté d'une contamination microbienne externe ou lorsqu'une turbidité s'est produite à partir de l'interaction entre le produit ou des parties de celui-ci et le milieu d'essai

3.1.4

fraction positive

quotient obtenu en divisant le nombre de contrôles positifs de stérilité par le nombre de contrôles effectués

3.1.5

dose incrémentale

dose d'une série de doses appliquées à une quantité de produit ou à des parties de celui-ci et utilisée dans une méthode de détermination de dose pour obtenir ou confirmer la dose stérilisante

3.1.6

contrôle négatif de stérilité

résultat d'essai pour lequel il n'existe pas de prolifération microbienne détectable à partir du produit ou d'une partie de celui-ci soumis à un contrôle de stérilité

3.1.7

système d'emballage

combinaison du système de barrière stérile et de l'emballage de protection

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.28]

ITEH STANDARD PREVIEW

(standards.iteh.ai)

ISO 11137-2:2012

<http://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>

3.1.8

contrôle positif de stérilité

résultat d'essai pour lequel il existe une prolifération microbienne détectable à partir du produit ou d'une partie de celui-ci soumis à un contrôle de stérilité

3.1.9

partie de l'objet échantillonné

SIP

partie définie du produit de santé qui est soumis à essai

3.1.10

distribution normale des résistances

DNR

ensemble de référence des résistances de micro-organismes et des probabilités correspondantes d'occurrence

3.1.11

système de barrière stérile

emballage minimal qui empêche l'entrée de micro-organismes et permet une présentation aseptique du produit au point d'utilisation

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

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

NOTE Le terme NAS prend une valeur quantitative, en général 10^{-6} ou 10^{-3} . Lorsqu'on applique ces valeurs quantitatives à l'assurance de la stérilité, un NAS de 10^{-6} représente une valeur inférieure, mais procure une meilleure assurance de la stérilité qu'un NAS de 10^{-3} .

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.46]

3.1.13**audit de la dose stérilisante**

exercice effectué pour confirmer le caractère approprié d'une dose stérilisante établie

3.1.14**contrôle de stérilité**

opération technique effectuée dans le cadre du développement, de la validation ou de la requalification visant à déterminer la présence ou l'absence de micro-organismes viables sur le produit ou sur des portions de produit

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.54]

3.1.15**dose de vérification**

dose de radiation prévue pour donner un NAS prédéterminé supérieur ou égal à 10^{-2} , utilisée dans l'établissement de la dose stérilisante

3.2 Abréviations

[ISO 11137-2:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012)

3.2.1

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>

A

dose pour ajuster à la baisse la dose pfp médiane à la dose PFP

3.2.2

*CD**

nombre de contrôles positifs de stérilité obtenus à partir des contrôles effectués individuellement sur 100 éléments de produit irradiés dans une expérimentation de dose de vérification suivant la Méthode 2

3.2.3

*d**

dose dérivée d'une expérimentation de dose incrémentale, effectuée sur des éléments de produit portant sur un lot de production donné

3.2.4

*D**

estimation initiale de la dose pour atteindre un NAS de 10^{-2} pour les éléments soumis à essai

NOTE

En général, il s'agit de la médiane de trois valeurs de *d** dérivées pour un produit donné.

3.2.5

*D***

estimation finale de la dose pour atteindre un NAS de 10^{-2} pour les éléments soumis à essai, utilisée dans le calcul de la dose stérilisante

3.2.6

*DD**

plus forte dose délivrée dans une expérimentation de dose de vérification suivant la Méthode 2

3.2.7

DS
estimation de la valeur de D_{10} des micro-organismes présents sur le produit après l'exposition à la dose DD^*

3.2.8

valeur de D
valeur de D_{10}
temps ou dose nécessaire pour inactiver 90 % d'une population de micro-organismes d'essai dans des conditions établies

[ISO/TS 11139:2006, définition 2.11]

NOTE Pour les besoins de la présente partie de l'ISO 11137-2, D_{10} s'applique uniquement à la dose de radiation et non au temps.

3.2.9

dose de première fraction positive

pfp
plus faible dose d'une série de doses incrémentales, appliquée aux éléments de produit portant sur un lot de production donné, à laquelle au moins l'un des 20 contrôles de stérilité associés est négatif

3.2.10

dose de Première Fraction Positive

PFP
dose à laquelle 19 contrôles positifs de stérilité sur 20 sont attendus, calculée en soustrayant A de la médiane de trois doses pfp

3.2.11

dose de Premier Non Positif

PNP
estimation de la dose pour atteindre un NAS de 10^{-2} pour les éléments soumis à essai, utilisée dans le calcul de DS

3.2.12

VD_{\max}^{15}
dose de vérification maximale pour une charge biologique donnée, compatible avec l'obtention d'un NAS de 10^{-6} à une dose stérilisante spécifiée de 15 kGy

3.2.13

VD_{\max}^{25}
dose de vérification maximale pour une charge biologique donnée, compatible avec l'obtention d'un NAS de 10^{-6} à une dose stérilisante spécifiée de 25 kGy

4 Définition et maintenance des familles de produits pour la détermination de la dose, la justification de la dose et l'audit de la dose stérilisante

4.1 Généralités

L'établissement d'une dose stérilisante et la conduite d'audits de la dose stérilisante sont des activités qui font partie du procédé de stérilisation bien défini (voir l'ISO 11137-1:2006, Article 8) et du processus destiné à maintenir l'efficacité du procédé (voir l'ISO 11137-1:2006, Article 12). Pour ces activités, les produits peuvent être regroupés en familles, la définition des familles de produits est principalement fondée sur les nombres et les types de micro-organismes présents sur ou dans le produit (la charge biologique). Le type de micro-organisme est indicatif de sa résistance aux radiations. Des variables telles que la densité et la configuration du produit dans son emballage ne sont pas considérées dans l'établissement de ces familles de produits, parce qu'elles ne sont pas des facteurs qui influencent la charge biologique.

En utilisant des familles de produits pour l'établissement de la dose stérilisante et pour la réalisation d'audits de la dose stérilisante, il est important d'être attentif aux risques, tels que la réduction de l'aptitude à détecter un changement par inadvertance dans le procédé de fabrication, qui influencent l'efficacité de la stérilisation. De plus, l'utilisation d'un seul produit pour représenter une famille de produits peut ne pas mettre en évidence des changements se produisant pour d'autres membres de la famille de produits. Il convient d'évaluer le risque associé à la diminution de l'aptitude à détecter des modifications pour d'autres membres de la famille de produits et de développer et mettre en œuvre un plan de maintenance des familles de produits avant toute action.

NOTE Voir l'ISO 14971 pour les lignes directrices relatives à la gestion des risques.

4.2 Définition des familles de produits

4.2.1 Les critères de définition d'une famille de produits doivent être documentés. Le produit doit être évalué suivant ces critères et les similarités entre les membres potentiels d'une famille de produits doivent être prises en compte. Cette prise en considération doit inclure toutes les variables relatives au produit qui ont un impact sur la charge biologique et notamment

- a) la nature et les sources des matières premières, y compris l'effet, s'il existe, des matières premières qui peuvent provenir de plusieurs sites,
- b) les composants,
- c) la conception du produit et sa taille,
- d) les procédés de fabrication,
- e) l'équipement de fabrication,
- f) l'environnement de fabrication, [ISO 11137-2:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012)
- g) le site de fabrication. <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>

Le résultat de l'évaluation et des prises en compte doivent être consignés dans un enregistrement (voir l'ISO 11137-1:2006, 4.1.2).

4.2.2 Le produit ne doit être inclus dans une famille de produits que s'il est démontré que les variables relatives au produit (voir 4.2.1) sont similaires à celles de la famille et sont sous contrôle.

4.2.3 Pour inclure un produit dans une famille de produits, il doit être démontré que la charge biologique comprend des nombres et des types de micro-organismes similaires.

4.2.4 L'inclusion d'un produit provenant de plusieurs sites de fabrication dans une famille de produits doit être spécifiquement justifiée et consignée dans un enregistrement (voir l'ISO 11137-1:2006, 4.1.2). Il faut prendre en compte l'effet de la charge biologique sur

- a) les différences géographiques ou climatiques entre les sites,
- b) toutes les différences dans le contrôle des procédés de fabrication ou de l'environnement,
- c) les sources de matières premières et les adjuvants de procédé (par exemple l'eau).

4.3 Désignation d'un produit pour représenter une famille de produits pour l'exécution de l'expérimentation de la dose de vérification ou de l'audit de la dose stérilisante

4.3.1 Produit pour représenter une famille de produits

4.3.1.1 Le nombre et les types de micro-organismes sur ou dans le produit doivent être utilisés comme base de sélection d'un produit pour représenter la famille de produits.

4.3.1.2 Une famille de produits doit être représentée par

- a) le produit principal (voir 4.3.2), ou
- b) un produit équivalent (voir 4.3.3), ou
- c) un produit simulé (voir 4.3.4).

4.3.1.3 Une évaluation formelle documentée doit être effectuée pour décider lequel des trois produits représentatifs potentiels cités en 4.3.1.2 est approprié. Dans cette évaluation, il faut prendre en compte les points suivants:

- a) le nombre de micro-organismes constituant la charge biologique;
- b) les types de micro-organismes constituant la charge biologique;
- c) l'environnement dans lequel les micro-organismes surviennent;
- d) la taille du produit;
- e) le nombre de composants;
- f) la complexité du produit; <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8520cfca-4e26-493b-a589-d0906fe59ed0/iso-11137-2-2012>
- g) le degré d'automatisation durant la fabrication;
- h) l'environnement de fabrication.

ITEH STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 11137-2:2012

4.3.2 Produit principal

Un membre d'une famille de produits ne doit être considéré comme produit principal que si l'évaluation (voir 4.3.1.3) indique que le membre présente une épreuve supérieure à celle de tous les autres membres de la famille de produits. Dans certaines situations, il peut exister plusieurs produits dans la famille de produits qui pourraient être considérés comme étant le produit principal. Dans de telles circonstances, n'importe lequel de ces produits peut être sélectionné en tant que produit principal pour représenter la famille, soit a) de manière aléatoire, soit b) selon un mode opératoire documenté pour inclure les différents produits qui sont susceptibles d'être considérés comme des produits principaux.

4.3.3 Produit équivalent

Un groupe de produits ne doit être considéré comme étant équivalents que si l'évaluation (voir 4.3.1.3) indique que tous les membres du groupe nécessitent la même dose stérilisante. La sélection d'un produit équivalent pour représenter la famille doit être effectuée soit a) de manière aléatoire, soit b) selon un mode opératoire documenté pour inclure les différents membres de la famille de produits. Il convient de prendre en considération le volume de fabrication et la disponibilité du produit lors de la sélection du produit équivalent pour représenter la famille de produits.

4.3.4 Produit simulé

Un produit simulé ne doit représenter une famille de produits que s'il présente une épreuve supérieure ou équivalente pour le procédé de stérilisation à celle fournie par les membres de la famille de produits. Un produit simulé doit être emballé de la même manière et avec les mêmes matériaux que ceux utilisés pour le produit actuel.

NOTE Un produit simulé n'est pas conçu pour un usage clinique, il est fabriqué dans l'unique but d'établir ou de vérifier la dose stérilisante.

Un produit simulé pourrait être

- a) un produit qui est similaire au produit actuel en termes de matériaux et de taille et qui est soumis à des procédés de fabrication similaires, par exemple un morceau de matériau utilisé pour les implants qui suit le procédé de fabrication complet, ou
- b) une combinaison de composants du produit dans la famille de produits qui habituellement ne serait pas combinée en vue d'une utilisation, par exemple un ensemble de tubulures contenant de multiples filtres, de pinces et de robinets d'arrêt, qui sont des composants d'autres produits dans la famille de produits.

4.4 Mise à jour des familles de produits

4.4.1 Revue périodique

La revue doit être effectuée à une fréquence spécifique pour assurer que les familles de produits et le produit utilisé pour représenter chaque famille de produits restent valables. La responsabilité de la revue du produit ou des procédés qui peuvent avoir un impact sur l'appartenance aux familles de produits doit être attribuée à un personnel compétent. De telles revues doivent être effectuées au moins annuellement. Le résultat de l'évaluation doit être consigné dans un enregistrement, conformément à l'ISO 11137-1:2006, 4.1.2.

4.4.2 Modification du produit et/ou du procédé de fabrication

Des modifications du produit, portant sur les matières premières (nature et source), des composants ou de la conception du produit (y compris la taille) et/ou des modifications du procédé de fabrication, portant par exemple sur l'équipement, l'environnement ou le site, doivent être évaluées par un système de contrôle des modifications formel et étayé par une documentation. De telles modifications peuvent altérer la base sur laquelle la famille de produits a été définie ou la base sur laquelle le choix du produit pour représenter la famille de produits a été effectué. Des modifications significatives peuvent nécessiter la définition d'une nouvelle famille de produits ou le choix d'un produit représentatif différent.

4.4.3 Enregistrements

Les enregistrements des familles de produits doivent être conservés (voir l'ISO 11137-1:2006, 4.1.2).

4.5 Effet de l'échec de l'établissement de la dose stérilisante ou d'un audit de la dose stérilisante sur une famille de produits

Dans le cas d'un échec lors de l'établissement de la dose stérilisante ou de l'exécution d'un audit de la dose stérilisante pour une famille de produits, tous les membres de cette famille doivent être considérés comme étant concernés. Des actions consécutives doivent s'appliquer à tous les produits constituant la famille de produits.