

Deuxième édition
2014-07-15

AMENDEMENT 1
2018-10

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

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

**AMENDEMENT 1: Révision de l'Annexe E,
Libération d'un lot unique**

ISO 11135:2014/Amd 1:2018
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb30-8dc890179af/iso-11135-2014-amd-1-2018>
*Sterilization of health-care products — Ethylene oxide —
Requirements for the development, validation and routine control of a
sterilization process for medical devices*

AMENDMENT 1: Revision of Annex E, Single batch release



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 11135:2014/Amd 1:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb20-8dc890f729af/iso-11135-2014-amd-1-2018)
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb20-8dc890f729af/iso-11135-2014-amd-1-2018>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2018

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, 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, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
Fax: +41 22 749 09 47
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

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 (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée 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. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

En conséquence de cet amendement, les modifications apportées à l'[Annexe E](#) sont les suivantes:

- clarification concernant l'application de la méthode, à savoir pour la recherche et le développement d'un nouveau produit ou pour un produit d'essai clinique;
- clarification pour indiquer que les données résultant d'une étude de libération à partir d'un lot unique peuvent être utilisées pour appuyer une étude de validation complète;
- clarification pour indiquer qu'il convient d'utiliser des capteurs de température et des capteurs HR afin d'établir les conditions de la charge de stérilisation durant le demi-cycle et le cycle complet comprenant une libération à partir d'un lot unique.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 11135:2014/Amd 1:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb20-8dc890f729af/iso-11135-2014-amd-1-2018)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb20-8dc890f729af/iso-11135-2014-amd-1-2018>

Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux

AMENDEMENT 1: Révision de l'Annexe E, Libération d'un lot unique

Article 2

Corriger la date de publication de l'ISO 11138-2:2009 par l'ISO 11138-2:2006.

Ajouter le texte suivant avec une note de bas de page «¹⁾ En cours d'élaboration»:

ISO 11138-7:—¹⁾, *Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques — Partie 7: Directives générales pour la sélection, l'utilisation et l'interprétation des résultats*

[Annexe E](#)

iTeh STANDARD PREVIEW

Remplacer l'[Annexe E](#) par la suivante:

(standards.iteh.ai)

[ISO 11135:2014/Amd 1:2018](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb20-8dc890f729af/iso-11135-2014-amd-1-2018>

Annexe E (normative)

Libération d'un lot unique

E.1 Généralités

La présente annexe spécifie les exigences relatives à la libération d'un produit issu d'un lot unique d'un procédé de stérilisation lorsque la quantité de produit ne permet de réaliser, au plus, qu'une seule charge de stérilisation, par exemple pendant la recherche et le développement d'un nouveau produit ou pour un produit d'essai clinique. Cette approche ne doit être appliquée pour une mise sur le marché d'un produit issu de lots multiples uniquement si elle fait partie intégrante d'une validation complète. Les données de libération d'un lot unique peuvent être générées soit dans le cadre d'un protocole indépendant de libération dudit lot, soit en tant que partie intégrante d'une validation complète.

NOTE Les exigences de l'ISO 11135 s'appliquent à tout point non spécifiquement abordé dans la présente annexe.

E.2 Procédure

E.2.1 Évaluer le produit emballé pour déterminer s'il peut être assigné à une famille de produits existante, du point de vue de la stérilisation. Cette évaluation prend en considération la composition, la conception, l'emballage, la charge biologique du produit et la densité de la charge. Le résultat de cette évaluation, y compris le raisonnement appliqué pour la prise des décisions, doit être documenté.

E.2.2 Si le produit emballé peut être assigné à une famille de produits existante, voir 12.5.2 et D.12.5.11.1.

E.2.3 Lorsqu'il n'existe pas de familles de produits ou lorsque le produit emballé ne peut pas être assigné à une famille de produits existante, le raisonnement appliqué concernant la sélection et la quantité des échantillons doit être documenté.

E.2.4 Un nombre représentatif d'échantillons prélevés dans le lot de fabrication doit être sélectionné pour l'évaluation de la charge biologique, la construction d'un DEP interne, le contrôle de stérilité du produit, les résidus d'oxyde d'éthylène dus à la stérilisation, les essais de stabilité, les essais de fonctionnalité, les essais d'emballage, les essais de biocompatibilité et les autres essais, par exemple l'essai relatif aux endotoxines bactériennes, suivant les cas.

Le nombre d'échantillons sélectionnés pour le contrôle de la stérilité du produit ne doit pas être inférieur à celui utilisé pour déterminer la charge biologique.

Si la résistance comparative du DEP interne par rapport à la charge biologique du produit a été précédemment évaluée à l'aide d'un cycle partiel de plus courte durée que celle du demi-cycle en [E.2.7](#), s'il n'y a pas eu de résultats d'essai positifs des échantillons de produit de contrôle de stérilité et si les essais de la charge biologique donnent des résultats comparables (nombres et types), il n'est alors pas nécessaire d'effectuer le contrôle de stérilité du produit pour les échantillons pour essai du produit exposés au demi-cycle en [E.2.7](#).

Les échantillons de produit doivent être sélectionnés de manière aléatoire dans le lot de fabrication pour déterminer la charge biologique moyenne conformément à l'ISO 11737-1.

E.2.5 Préparer les DEP internes en utilisant des indicateurs biologiques:

- conformes à l'ISO 11138-2:2006, Article 5 et 9.5 ou 9.6, ainsi qu'à tous les articles applicables de l'ISO 11138-1;

- ayant fait la preuve qu'ils sont au moins aussi résistants à l'oxyde d'éthylène que la charge biologique du produit à stériliser.

Si des échantillons de contrôle de la stérilité ne sont pas inclus dans le demi-cycle, l'adéquation du DEP doit être documentée. Le DEP doit constituer une épreuve, pour le procédé de stérilisation, supérieure ou égale à celle constituée par la charge biologique naturelle à l'endroit le plus difficile à stériliser dans le produit. (Voir D.8.6 et [E.2.4](#)).

Le nombre recommandé de DEP internes, de capteurs de température et de capteurs d'humidité est donné dans les Tableaux C.1, C.2 et C.3.

E.2.6 Distribuer les échantillons de produit de contrôle de la stérilité (le cas échéant), les DEP internes, les capteurs de température, les capteurs d'humidité et les autres échantillons pour essai (par exemple les échantillons pour les essais sur les résidus d'oxyde d'éthylène) dans toute la charge de stérilisation, y compris aux endroits où les conditions de stérilisation sont les plus difficiles à obtenir.

E.2.7 Exposer la charge de stérilisation à un demi-cycle avec des paramètres du procédé définis, choisis pour fournir un taux de létalité inférieur à celui du procédé de stérilisation spécifié.

E.2.8 Retirer les DEP internes et les indicateurs biologiques d'essai conformément aux instructions du fabricant, selon l'ISO 11738-7.

E.2.9 Retirer les échantillons de contrôle de la stérilité du produit (le cas échéant) de la charge et les soumettre aux contrôles de stérilité conformément à l'ISO 11737-2.

E.2.10 Aérer et rééquilibrer la charge aux conditions ambiantes. La période d'aération doit être suffisante pour permettre à l'oxyde d'éthylène résiduel de se dissiper à un niveau qui n'affectera pas négativement les nouveaux DEP dans le cycle de stérilisation avec exposition totale (voir 9.4.1.8).

E.2.11 Distribuer les nouveaux DEP internes (qui sont de même type que ceux utilisés dans le demi-cycle), les capteurs de température et les capteurs d'humidité dans toute la charge de stérilisation, y compris aux endroits où les conditions de stérilisation sont les plus difficiles à obtenir. Il est recommandé d'utiliser le nombre de DEP internes, de capteurs de température et de capteurs d'humidité, indiqués dans les Tableaux C.1 et C.2 pour la QP, et dans le Tableau C.3 pour la QPM.

E.2.12 Traiter la même charge en l'exposant au procédé de stérilisation défini où le temps d'exposition spécifié est au moins égal au double de celui du demi-cycle en [E.2.7](#) (c'est-à-dire un cycle de stérilisation complet), dans la même chambre de stérilisation.

E.2.13 Retirer les DEP internes et les indicateurs biologiques d'essai conformément aux instructions du fabricant, selon l'ISO 11738-7.

E.2.14 Il convient que les autres échantillons pour essai soient également retirés à un moment approprié à l'issue du procédé (par exemple les échantillons pour les essais de résidus, les essais de fonctionnalité, les essais d'intégrité de l'emballage, la biocompatibilité).

E.2.15 La charge de stérilisation peut être libérée de la stérilisation si les exigences suivantes sont satisfaites:

- a) la confirmation que les données enregistrées durant le demi-cycle sont conformes à la spécification du procédé de demi-cycle;
- b) la confirmation que les données enregistrées durant le cycle complet sont conformes à la spécification du procédé de cycle complet;
- c) la confirmation de l'absence de croissance du micro-organisme d'essai des DEP internes exposés au demi-cycle du cycle de stérilisation;

- d) la confirmation que l'adéquation du DEP interne par rapport à la charge biologique du produit a été évaluée avec succès.

Cela peut être démontré en confirmant l'absence de résultats d'essai positifs pour les échantillons de produit de contrôle de la stérilité (s'ils sont inclus) exposés à un cycle partiel ou au demi-cycle.

- e) la confirmation que la charge a été traitée via l'exposition à un demi-cycle aux paramètres nominaux du procédé en [E.2.7](#) et traitée de nouveau via l'exposition à un cycle de stérilisation complet aux paramètres spécifiés du procédé en [E.2.12](#);
- f) la confirmation de l'absence de croissance du micro-organisme d'essai des DEP internes et externes (le cas échéant) exposés au cycle de stérilisation complet;
- g) la confirmation que l'humidité de la charge de stérilisation à la fin du conditionnement et la température de la charge de stérilisation au cours de l'exposition à l'oxyde d'éthylène sont équivalentes ou supérieures aux valeurs minimales atteintes durant le demi-cycle; il convient que les critères d'acceptation de l'équivalence soient consignés dans le protocole;
- h) la confirmation que la fonctionnalité du produit, sa stabilité, sa biocompatibilité et l'intégrité de l'emballage sont conformes aux exigences spécifiées après exposition à un cycle de stérilisation complet à la suite d'un demi-cycle (voir 7.2.1 – le raisonnement définissant l'étendue des essais conduits pour vérifier si le produit est conforme à sa définition doit être documenté);
- i) la confirmation que les niveaux de résidus d'oxyde d'éthylène dus à la stérilisation du produit sont conformes aux exigences de l'ISO 10993-7 après une exposition séquentielle à la fois au cycle de stérilisation complet et au demi-cycle.

NOTE Il n'est pas exigé d'évaluer les niveaux de résidus d'OE dus à la stérilisation après le demi-cycle seul.

Les informations et données générées à partir de cette approche pourront être utilisées ultérieurement pour sous-tendre la future définition du procédé de stérilisation comme indiqué dans la présente norme.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb20-8dc890f729af/iso-11135-2014-amd-1-2018>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 11135:2014/Amd 1:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb20-8dc890f729af/iso-11135-2014-amd-1-2018)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e30a02a4-8734-4c5a-bb20-8dc890f729af/iso-11135-2014-amd-1-2018>