

Deuxième édition  
2008-10-15

**AMENDEMENT 1**  
2019-12

---

---

## AMENDEMENT 1

*Biological evaluation of medical devices —*

*Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals*

*AMENDMENT 1: Applicability of allowable limits for neonates and  
infants*

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

[ISO 10993-7:2008/Amd 1:2019](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a4e2f4eb-52d5-4d6f-b70c-686f24b15ad2/iso-10993-7-2008-amd-1-2019)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a4e2f4eb-52d5-4d6f-b70c-686f24b15ad2/iso-10993-7-2008-amd-1-2019>



Numéro de référence  
ISO 10993-7:2008/Amd.1:2019(F)

© ISO 2019

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a4e2f4eb-52d5-4d6f-b70c-686f24b15ad2/iso-10993-7-2008-amd-1-2019>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2019

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](mailto:copyright@iso.org)  
Web: [www.iso.org](http://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](http://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](http://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](http://www.iso.org/iso/fr/avant-propos).

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux*.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 10993 se trouve sur le site web de l'ISO.

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](http://www.iso.org/fr/members.html).

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

[ISO 10993-7:2008/Amd 1:2019](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a4e2f4eb-52d5-4d6f-b70c-686f24b15ad2/iso-10993-7-2008-amd-1-2019)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a4e2f4eb-52d5-4d6f-b70c-686f24b15ad2/iso-10993-7-2008-amd-1-2019>

## AMENDEMENT 1

### Références normatives

Remplacer la référence à l'ISO 10993-1:— (note de bas de page comprise) par:

ISO 10993-1:2018, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque*

### 4.2, deuxième alinéa

Remplacer la référence « ISO 10993-1:—, 5.3: » par « ISO 10993-1:2018, 5.3: ».

### 4.2, a) à c)

Remplacer le texte par:

- iTeh STANDARD PREVIEW**  
(standards.iteh.ai)
- ISO 10993-7:2008/Amd 1:2019  
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5215-4166/iso-10993-7-2008-amd-1-2019>
- a) exposition limitée (A): dispositifs médicaux dont la somme cumulée de durée de contact unique, multiple ou répété est inférieure ou égale à 24 h;
  - b) exposition prolongée (B): dispositifs médicaux dont la somme cumulée de durée de contact unique, multiple ou répété est susceptible de dépasser 24 h, tout en restant inférieure ou égale à 30 jours;
  - c) exposition permanente (C): dispositifs médicaux dont la somme cumulée de durée de contact unique, multiple ou répété dépasse 30 jours.

### 4.3.1, deuxième alinéa

Remplacer l'alinéa par:

Les limites concernant les dispositifs à contact permanent et à exposition prolongée sont exprimées en doses moyennes maximales journalières. Ces limites comportent également des contraintes supplémentaires concernant les premières 24 h d'une période d'exposition et, dans le cas de dispositifs à contact permanent, pour les 30 premiers jours, quelle que soit la méthode d'extraction utilisée. Ces contraintes établissent les limites quantitatives d'oxyde d'éthylène et de chlorhydrate d'éthylène qui peuvent être délivrées au patient pendant ces premières périodes.

4.3.1, troisième alinéa

Ajouter un nouvel alinéa:

Si des informations sont disponibles, il convient de tenir compte d'une adaptation des limites à la baisse en cas d'utilisation simultanée de multiples dispositifs avec le résidu concerné, par exemple système à plusieurs dispositifs ou kits pratiques, ou d'une adaptation des limites à la hausse quand le dispositif n'est utilisé que pour une partie de la période d'exposition concernée. Ces facteurs d'exposition concomitants (CEF) et les facteurs d'exposition proportionnels (PEF) sont traités dans l'ISO 10993-17. Une valeur par défaut de 0,2 pour le CEF a été attribuée en cas d'utilisation de 5 dispositifs médicaux contribuant à l'exposition journalière du patient aux résidus.

4.3.2, premier alinéa

Remplacer l'alinéa par:

En cas d'utilisation d'un dispositif sur un adulte de masse corporelle  $m_b = 70$  kg, et avec un CEF = 0,2 et un PEF = 1,0 (facteurs par défaut), la dose moyenne journalière d'oxyde d'éthylène reçue par le patient ne doit pas dépasser 0,1 mg/j. En outre, la dose maximale d'oxyde d'éthylène ne doit pas dépasser:

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

4.3.2, dernier alinéa

Remplacer l'alinéa par:

Lorsque le dispositif est destiné à être utilisé sur des populations particulières, la masse corporelle appropriée du patient doit être utilisée pour la détermination des limites admissibles. Par exemple, si le dispositif est destiné à être utilisé sur des nouveau-nés prématurés, des nouveau-nés ou des enfants, les limites admissibles doivent être déterminées à l'aide de la valeur d'apport tolérable de 0,02 mg/kg/jour pour l'oxyde d'éthylène et de 0,029 mg/kg/jour pour le chlorhydrate d'éthylène, tel qu'établi en G.6.4 et H.4.1.3 respectivement. La masse corporelle par défaut appropriée utilisée pour chaque catégorie de population de patients particulière doit être justifiée et documentée.

4.3.3, premier alinéa

Remplacer l'alinéa par:

En cas d'utilisation d'un dispositif sur un adulte de masse corporelle  $m_b = 70$  kg, et avec un CEF = 0,2 et un PEF = 1,0 (facteurs par défaut), la dose moyenne journalière d'oxyde d'éthylène reçue par le patient ne doit pas dépasser 2,0 mg/j. En outre, la dose maximale d'oxyde d'éthylène ne doit pas dépasser:

4.3.3, dernier alinéa

Remplacer l'alinéa par:

Lorsque le dispositif est destiné à être utilisé sur des populations particulières, la masse corporelle appropriée du patient doit être utilisée pour la détermination des limites admissibles. Par exemple, si le dispositif est destiné à être utilisé sur des nouveau-nés prématurés, des nouveau-nés ou des enfants, les limites admissibles doivent être déterminées à l'aide de la valeur d'apport tolérable de 0,3 mg/kg/jour pour l'oxyde d'éthylène et de 0,27 mg/kg/jour pour le chlorhydrate d'éthylène, tel qu'établi en G.6.3 et H.4.1.2 respectivement. La masse corporelle par défaut appropriée utilisée pour chaque catégorie de population de patients particulière doit être justifiée et documentée.

## 4.3.4

Remplacer le texte par:

En cas d'utilisation d'un dispositif sur un adulte de masse corporelle  $m_b = 70$  kg, et avec un CEF = 0,2 et un PEF = 1,0 (facteurs par défaut), la dose moyenne journalière d'oxyde d'éthylène reçue par le patient ne doit pas dépasser 4 mg. La dose moyenne journalière de chlorhydrate d'éthylène reçue par le patient ne doit pas dépasser 9 mg.

Lorsque le dispositif est destiné à être utilisé sur des populations particulières, la masse corporelle appropriée du patient doit être utilisée pour la détermination des limites admissibles. Par exemple, si le dispositif est destiné à être utilisé sur des nouveau-nés prématurés, des nouveau-nés ou des enfants, les limites admissibles doivent être déterminées à l'aide de la valeur d'apport tolérable de 0,3 mg/kg/jour pour l'oxyde d'éthylène et de 0,64 mg/kg/jour pour le chlorhydrate d'éthylène, tel qu'établi en G.6.2 et H.4.1.1 respectivement. La masse corporelle par défaut appropriée utilisée pour chaque catégorie de population de patients particulière doit être justifiée et documentée.

## B.2.1, deuxième alinéa

Ajouter la phrase suivante à la fin de l'alinéa:

Des recommandations relatives à la validation de la méthode d'analyse sont disponibles dans de nombreuses lignes directrices, y compris l'ICH Q2 (R2) (voir la Bibliographie).

(standards.iteh.ai)

## B.2.1, troisième alinéa

Supprimer la deuxième et la troisième phrases de cet alinéa.

ISO 10993-7:2008/Amd 1:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a38eb-52d5-4d6f-b70c-686f24b15ad2/iso-10993-7-2008-amd-1-2019>

## C.1, deuxième alinéa

Remplacer le texte de la deuxième phrase par:

Les taux résiduels maximaux admissibles pour le chlorhydrate d'éthylène pouvant être présents dans les dispositifs médicaux stérilisés avec de l'oxyde d'éthylène sont également définis dans le cas d'un dispositif utilisé sur un adulte de masse corporelle  $m_b = 70$  kg, et avec un CEF = 0,2 et un PEF = 1,0 (facteurs par défaut).

## C.1, Tableau C.1

Remplacer le titre par:

Résumé des limites admissibles chez l'adulte pour l'oxyde d'éthylène et le chlorhydrate d'éthylène (limites par dispositif). Voir également la Figure C.1.

## C.2.6

Remplacer le texte du premier alinéa par:

Pour les dispositifs médicaux à exposition permanente (en contact avec le patient pendant plus de 30 jours jusqu'à toute la vie), l'extraction exhaustive est privilégiée. En cas d'utilisation d'un autre mode opératoire, il convient de le justifier et de le documenter.

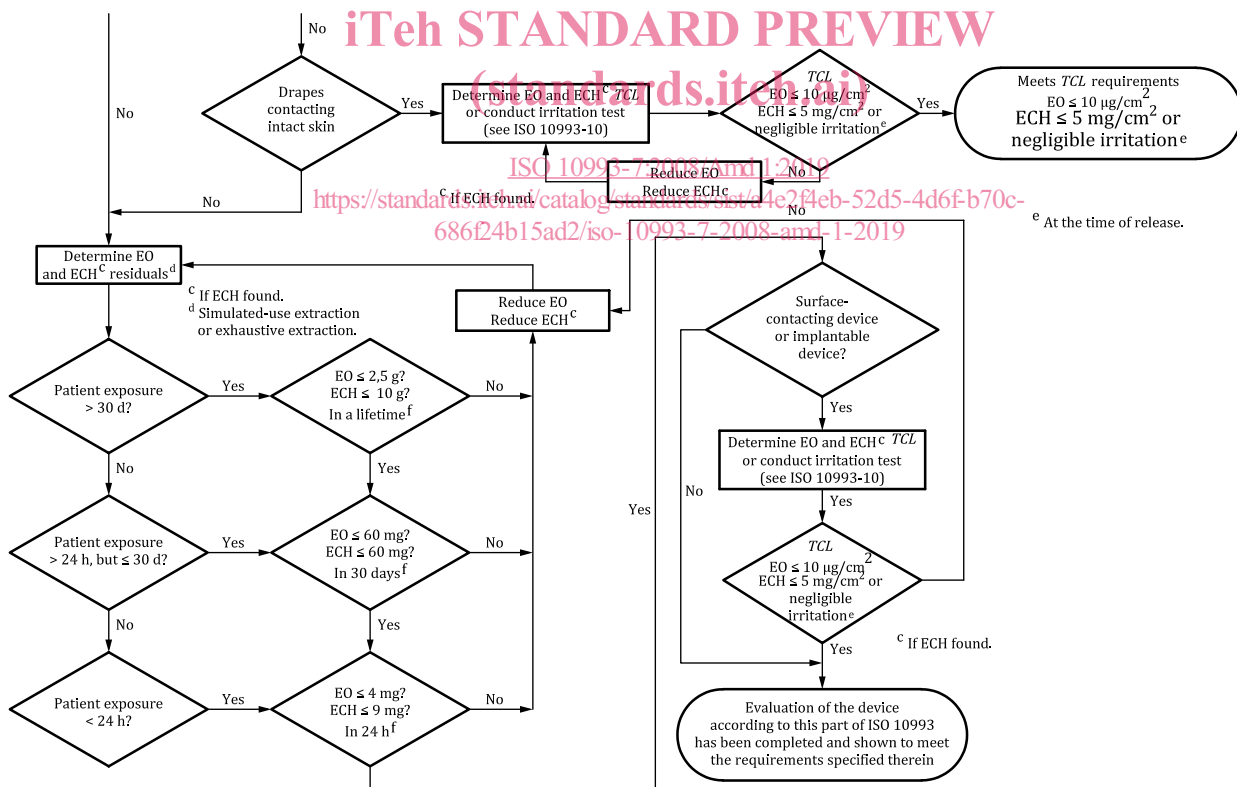
C.2.7

Remplacer le deuxième alinéa par:

- a) Si l'oxyde d'éthylène et le chlorhydrate d'éthylène ne dépassent pas 60 mg, passer à C.2.7 b). Autrement, utiliser des températures appropriées (37 °C ou 25 °C) et des temps appropriés (sur la base du temps d'utilisation prévu) avec de l'eau comme milieu d'extraction pour simuler l'utilisation du produit (voir C.3). Si l'oxyde d'éthylène et le chlorhydrate d'éthylène mesurés (en cas de présence de chlorhydrate d'éthylène) sont inférieurs à 60 mg, passer à C.2.7 b). Autrement, réduire l'oxyde d'éthylène et/ou le chlorhydrate d'éthylène.
- b) Si l'oxyde d'éthylène et le chlorhydrate d'éthylène mesurés sont inférieurs à 4 mg et 9 mg, respectivement, passer à C.2.9. Autrement, utiliser des températures appropriées (37 °C ou 25 °C) pendant 24 h avec de l'eau comme milieu d'extraction pour simuler l'utilisation du produit (voir C.3). Si les doses d'oxyde d'éthylène et de chlorhydrate d'éthylène mesurées à partir de la simulation d'utilisation ne dépassent pas 4 mg et 9 mg respectivement, passer à C.2.9. Autrement, réduire l'oxyde d'éthylène et/ou le chlorhydrate d'éthylène.

C.3.6, Figure C.3

Remplacer Figure C.3 avec la figure suivante, qui inclut la note de bas de page f:



Bibliographie

[1] ISO 11135:2007

Remplacer la référence par:



[1] ISO 11135:2014, *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*

[2] AAMI EO VRSU 3/81

Remplacer la référence par:

[2] Association for the Advancement of Medical Instrumentation, *Good Hospital Practice: Ethylene Oxide Gas — Ventilation Recommendations et Safe Use*, Arlington, VA, 1987

[14] AAMI ST30 1989

Supprimer la référence. Mettre à jour en conséquence la numérotation des références suivantes.

[15] ASTM E691-05

Remplacer la référence par:

[14] ASTM E691-18, Standard practice for conducting an interlaboratory study to determine the precision of a test method

[17] ATSDR (1997)

Remplacer la référence par:

[16] ATSDR. Toxicological profile for ethylene glycol et propylene glycol, Atlanta, GA, 2010

Ajouter le texte suivant à la fin de la Bibliographie:

[207] Validation of analytical procedures: Text et methodology Q2 (R1), ICH Harmonised Tripartite Guideline, November 2005 <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a4e2f4eb-52d5-4d6fb70c-686f24b15ad2/iso-10993-7-2008-amd-1-2019>

[208] Harmonized Guidelines for Single Laboratory Validation Methods of Analysis (IUPAC Technical Report). Pure Appl. Chem., Vol. 74, No. 5, pp. 835-855, 2002

[209] AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements et Botanicals (December 12, 2002)

[210] Guidance for industry - Analytical Procedures et Methods Validation for Drugs et Biologics, États-Unis. Department of Health et Human Services, FDA, July 2015

[211] Harmonisation of strategies for the validation of quantitative analytical procedures A SFSTP proposal Part I. J. Pharm. Biomed. Anal., 2004, 36 pp. 579-586

[212] Eurachem, The Fitness for Purpose of Analytical Methods, A Laboratory Guide to Method Validation et Related Topics. Second edition, 2014