
**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 13408-1:2023](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/f30ca8e7-16ab-4ccb-83c6-8df945b0d3ae/iso-13408-1-2023)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/f30ca8e7-16ab-4ccb-83c6-8df945b0d3ae/iso-13408-1-2023>



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 13408-1:2023

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/f30ca8e7-16ab-4ccb-83c6-8df945b0d3ae/iso-13408-1-2023>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2023

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
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	vi
Introduction	viii
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Généralités	8
5 Principes du traitement aseptique	9
5.1 Généralités	9
5.2 Utilisation d'un procédé aseptique	10
5.3 Éléments principaux	11
5.4 Zones de traitement aseptique	12
5.4.1 Généralités	12
5.4.2 Zone critique de traitement	12
5.4.3 Zones d'appoint direct	12
5.4.4 Zones d'appoint indirect	12
6 Conception et développement du procédé, et gestion des risques	13
6.1 Généralités	13
6.2 Conception du procédé	14
6.3 Appréciation du risque	15
6.4 Identification des points de contrôle critiques et des paramètres du procédé	15
6.5 Manipulation et traitement	16
6.6 Environnement et traitement de l'air	16
6.7 Matériaux	17
6.8 Personnel	17
6.8.1 Généralités	17
6.8.2 Formation	17
6.8.3 Santé	18
6.8.4 Interventions	18
6.8.5 Personnel d'entretien	18
6.8.6 Systèmes d'habillage en chambre stérile	19
6.9 Équipement de traitement aseptique	19
6.9.1 Généralités	19
6.9.2 Processus automatisés et robotique	20
6.9.3 Systèmes et dispositifs de raccordement à usage unique	20
6.9.4 Équipements auxiliaires	20
6.10 Composants	21
6.11 Exigences de sécurité relatives au produit	21
6.12 Processus d'emballage aseptique final	21
6.13 Gestion des flux	22
6.13.1 Confinement	22
6.13.2 Contamination croisée	22
6.13.3 Introduction des éléments	22
6.13.4 Sortie	23
6.13.5 Gestion des déchets	23
6.14 Durée du processus de fabrication	23
7 Stratégie de contrôle de la contamination (CCS)	24
7.1 Généralités	24
7.2 Programmes de nettoyage et de désinfection	24
7.2.1 Généralités	24
7.2.2 Nettoyage	25
7.2.3 Désinfection	25
7.2.4 Équipement utilisé pour le nettoyage et la désinfection dans l'APA	26

7.2.5	Validation des processus de nettoyage	26
7.2.6	Validation du processus de désinfection	26
7.2.7	Nettoyage et désinfection de l'équipement	27
7.2.8	Modes opératoires de nettoyage et de désinfection	27
7.3	Stérilisation	27
7.3.1	Généralités	27
7.3.2	Procédés de stérilisation	28
7.3.3	Équipement de stérilisation	28
7.3.4	Méthodes de stérilisation	28
7.3.5	Traitements létaux post-aseptiques	29
7.3.6	Contrôle des endotoxines	29
7.3.7	Procédé de dépyrogénéation	29
7.4	Préservation de la stérilité	30
7.5	Programmes de maintenance et d'étalonnage	32
7.5.1	Personnel d'entretien	32
7.5.2	Activités de maintenance planifiées	32
7.5.3	Maintenance non planifiée	33
7.5.4	Étalonnage de l'équipement	33
7.6	Surveillance de l'environnement	34
7.6.1	Généralités	34
7.6.2	Échantillonnage pour la surveillance des particules non viables	35
7.6.3	Échantillonnage pour la surveillance microbiologique environnementale	35
7.7	Confinement des substances hautement actives ou toxiques	35
8	Démonstration de l'efficacité	36
8.1	Qualification et validation de l'équipement	36
8.1.1	Généralités	36
8.1.2	Spécification des exigences de l'utilisateur	36
8.1.3	Qualification de la conception	36
8.1.4	Qualification de l'installation (IQ)	37
8.1.5	Qualification opérationnelle (QO)	37
8.1.6	Qualification des performances (PQ)	37
8.1.7	Requalification	37
8.2	Validation du procédé aseptique	38
8.2.1	Généralités	38
8.2.2	Mise au point et gestion des interventions	38
8.2.3	Simulation de procédé	38
8.2.4	Qualification aseptique initiale	41
8.2.5	Requalification périodique de performance	41
8.2.6	Répétition de la qualification aseptique initiale	42
8.2.7	Documentation des simulations de procédé	43
8.2.8	Mise au rebut du produit rempli	43
8.2.9	Considérations relatives au cycle de vie du procédé aseptique	44
8.3	Préservation du procédé	44
8.3.1	Généralités	44
8.3.2	Revue du procédé de fabrication	44
8.3.3	Modifications ou développements liés au procédé de fabrication	45
9	Libération du produit	45
9.1	Généralités	45
9.2	Essai de stérilité	45
9.3	Essai des endotoxines bactériennes	46
9.4	Essais des mycoplasmes	46
9.5	Méthodes microbiologiques rapides et alternatives	46
Annexe A (informative) Traitement aseptique — Éléments types		47
Annexe B (informative) Gestion des risques		48
Annexe C (informative) Zones de traitement types		55

Annexe D (informative) Comparaison de la classification des chambres stériles et des filtres	60
Annexe E (informative) Exemple de logigramme de procédé aseptique	63
Annexe F (informative) Systèmes fermés et robotique	64
Annexe G (informative) Qualification relative au système d'habillage en chambre stérile	68
Annexe H (informative) Méthodes microbiologiques rapides et alternatives	72
Bibliographie	74

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 13408-1:2023](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/f30ca8e7-16ab-4ccb-83c6-8df945b0d3ae/iso-13408-1-2023)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/f30ca8e7-16ab-4ccb-83c6-8df945b0d3ae/iso-13408-1-2023>

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'ISO attire l'attention sur le fait que la mise en application du présent document peut entraîner l'utilisation d'un ou de plusieurs brevets. L'ISO ne prend pas position quant à la preuve, à la validité et à l'applicabilité de tout droit de brevet revendiqué à cet égard. À la date de publication du présent document, l'ISO n'avait pas reçu notification qu'un ou plusieurs brevets pouvaient être nécessaires à sa mise en application. Toutefois, il y a lieu d'avertir les responsables de la mise en application du présent document que des informations plus récentes sont susceptibles de figurer dans la base de données de brevets, disponible à l'adresse www.iso.org/brevets. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié tout ou partie de tels droits de propriété.

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 www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*, en collaboration avec le comité technique CEN/TC 204, *Stérilisation des dispositifs médicaux*, du Comité européen de normalisation (CEN) conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

Cette troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 13408-1:2008) qui a fait l'objet d'une révision technique. Elle incorpore également l'ISO 13408-1:2008/Amd 1:2013.

Les principales modifications sont les suivantes:

- restructuration complète du document;
- ajout d'un diagramme pour expliquer la relation entre la série ISO 13408 et l'ISO 18362;
- révision des références normatives;
- alignement des définitions par rapport à l'ISO 11139:2018;
- positionnement du document en vue de la reconnaissance des progrès actuels et futurs de la technologie de fabrication stérile, compte tenu du fait que les nouvelles approches de traitement aseptique transforment le traitement aseptique classique;
- promotion des principes du traitement aseptique et mise en œuvre systématique de la gestion des risques de qualité (QRM), y compris pour la conception du procédé aseptique, ainsi que pour le contrôle de la contamination microbiologique et particulière;

- fourniture de recommandations concernant différents types de traitement aseptique, par exemple des systèmes de traitement manuels jusqu'aux systèmes de traitement par automatisation robotisée;
- suppression des tableaux de l'édition précédente du présent document faisant référence aux critères d'acceptation en matière de qualification et de requalification de la simulation de procédé (remplissage simulé);
- encouragement de l'adoption de technologies de traitement aseptique avancées et de l'amélioration continue des procédés pour améliorer l'assurance de stérilité;
- admission du fait que les méthodes microbiologiques alternatives ou rapides (RMM) fournissent rapidement les données microbiologiques vitales pour la surveillance et la maîtrise du procédé, ainsi que pour la libération du produit;
- inclusion d'une série d'annexes informatives fournissant des recommandations sur la définition d'un procédé aseptique, notamment les risques à prendre en compte, les zones de traitement aseptique (APA), la classification des chambres stériles, le déroulement du procédé aseptique, les systèmes fermés et la robotique, ainsi que la qualification d'un système d'habillage en chambre stérile.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 13408 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.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

ISO 13408-1:2023

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/f30ca8e7-16ab-4ccb-83c6-8df945b0d3ae/iso-13408-1-2023>

Introduction

Dans la mesure du possible, il convient que les produits de santé destinés à être stériles fassent l'objet d'une stérilisation terminale dans leur récipient final scellé, au moyen d'un procédé de stérilisation terminale qui a été validé pour parvenir à un niveau d'assurance de la stérilité (SAL) spécifié. L'ISO/TC 198 a élaboré des normes relatives à la stérilisation terminale des produits de santé, par exemple (entre autres): la série ISO 11137 (stérilisation par irradiation), l'ISO 17665-1 (stérilisation à la chaleur humide), l'ISO 20857 (stérilisation à la chaleur sèche), l'ISO 11135 (stérilisation à l'oxyde d'éthylène) et l'ISO 14160 (stérilisation chimique liquide).

Lorsqu'un produit de santé est destiné à être stérile, mais qu'il ne peut pas subir de stérilisation terminale dans son récipient final, le traitement aseptique peut constituer une autre solution acceptable pour la fabrication du produit.

L'ISO/TC 198 a élaboré l'ISO/TS 19930, qui est un document d'orientation sur les aspects d'une approche, fondée sur l'appréciation du risque, permettant d'assurer la stérilité des produits de santé à usage unique, soumis à une stérilisation terminale, ne pouvant pas supporter un traitement atteignant un SAL maximal de 10^{-6} .

Le traitement aseptique génère un produit stérile dans son récipient final par l'assemblage d'éléments constitutifs (produit, récipient et fermeture, par exemple) qui ont été stérilisés séparément à l'aide de procédés validés et contrôlés, appropriés pour chaque élément constitutif. Chacun de ces procédés d'assemblage peut introduire une erreur susceptible d'entraîner la contamination du produit. En outre, la contamination peut être introduite par le personnel, l'équipement ou l'environnement, lorsque les composants stérilisés sont assemblés pour créer le produit final. Il est important de contrôler toutes les sources de contamination potentielles de sorte que le procédé de fabrication aseptique maintienne la stérilité des composants précédemment stérilisés lors du remplissage ou de l'assemblage du produit, et de son scellage. Fondamentalement, le traitement aseptique réduit la probabilité de survenue d'un événement accidentel de contamination microbienne. La raison qui justifie l'utilisation du traitement aseptique est dépendante du produit et ne repose pas seulement sur des considérations de fabrication.

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 (par exemple, vaccins).

Les procédés de stérilisation du produit et des composants utilisés comme prérequis du traitement aseptique sont établis et validés séparément des activités de traitement aseptique.

Traditionnellement, le traitement aseptique est réalisé dans les chambres stériles et les environnements contrôlés apparentés pour mettre en place un environnement dans lequel l'alimentation en air, les matériaux, l'équipement et les opérateurs sont définis afin de maintenir la stérilité des composants précédemment stérilisés. Les progrès liés au traitement aseptique incluent les systèmes qui évitent l'intervention directe des opérateurs sur des récipients de produit ouverts ou des surfaces en contact avec le produit exposées dans la zone critique de traitement, par exemple, l'utilisation de systèmes de barrière entièrement clos (par exemple, isolateurs), de l'automatisation ou de la robotique. Cela peut signifier qu'une chambre stérile traditionnelle n'est pas toujours adaptée aux activités de traitement aseptique.

Pour fournir l'assurance de stérilité d'un produit ayant fait l'objet d'un traitement aseptique, le présent document identifie trois activités essentielles dans l'élaboration et l'application d'un procédé aseptique, afin de réduire et de maîtriser les risques de contamination microbienne et particulière:

- conception du procédé;
- appréciation du risque;
- stratégie de contrôle de la contamination (CCS).

Une approche de gestion des risques efficace est un outil essentiel pour le développement, la validation et le contrôle du traitement aseptique. Ce n'est qu'une fois que les risques de contamination microbiologique et particulière ont été identifiés et, dans la mesure du possible, éliminés, ou réduits et maîtrisés, qu'un procédé aseptique peut être considéré comme étant en adéquation avec l'usage prévu.

Les contrôles relatifs à certains agents infectieux, par exemple protozoaires ou parasites, peuvent exiger une approche à plusieurs volets pour garantir la sécurité des composants ou du produit. Ces types d'agents infectieux ne sont pas pris en compte dans les normes de l'ISO/TC 198 relatives à la stérilisation terminale ou au traitement aseptique. Des recommandations peuvent être trouvées dans l'ISO 18362, les réglementations issues des bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables et le guide de l'EDQM^[28].

Le présent document décrit les exigences fondamentales du traitement aseptique indépendamment de la nature du procédé aseptique, par exemple, échelle réduite ou grande échelle, traitement ouvert ou fermé, usage unique, systèmes stériles jetables, chambre stérile traditionnelle ou systèmes isolateurs, systèmes manuels ou systèmes automatiques ou robotisés, produits stériles autologues, procédés avec traitements létaux post-aseptiques et procédés avec surveillance microbiologique en temps réel. En revanche, il ne décrit pas les exigences liées aux autres procédés de fabrication en amont ou en aval des activités de traitement aseptique. Le présent document fait état des différentes approches réglementaires géographiques du traitement aseptique et reconnaît que les nouvelles approches du traitement aseptique transforment le traitement aseptique classique. Il reconnaît que les améliorations futures du traitement aseptique s'appuient sur une meilleure utilisation de la technologie, pour les produits existants aussi bien que pour les nouveaux produits, par exemple, les médicaments de thérapie innovante stériles.

Pour encourager l'adoption des technologies de traitement aseptique innovantes appropriées et de la surveillance continue des procédés, le présent document introduit le concept de reconnaissance des efforts en matière de conception de procédé fondée sur les risques, de contrôle de la contamination microbiologique et particulière et de gestion des risques, pour justifier l'examen d'approches alternatives afin de prouver l'efficacité continue du procédé, par exemple la fréquence réduite de requalification, d'échantillonnage, ou pour la libération en temps réel du produit fini.

Il convient de ne pas confondre l'assurance de stérilité d'un produit ayant fait l'objet d'un traitement aseptique avec le terme «niveau d'assurance de la stérilité» (NAS). Le NAS est une extrapolation mathématique qui s'applique uniquement à un procédé de stérilisation terminale validé et contrôlé, dont la létalité microbienne connue, et qui est délivrée à chaque unité scellée individuelle de produit soumise à ce procédé. En raison de la variabilité et de la nature accidentelle de l'occurrence d'une contamination microbienne au cours du traitement aseptique, la simulation du procédé aseptique (APS) ne se traduit pas par une probabilité mathématique d'existence d'un micro-organisme individuel viable dans une unité contaminée, mais plutôt par une indication de ce qui peut arriver dans le traitement de routine des lots de produits ultérieurs (voir l'ISO/TS 19930:2017, Article 4).

Le présent document spécifie les exigences relatives aux aspects généraux du traitement aseptique des produits de santé. Les exigences et recommandations relatives aux autres procédés souvent employés au cours du traitement aseptique sont spécifiées dans les normes ISO 13408-2 à ISO 13408-7, c'est-à-dire la filtration stérilisante (ISO 13408-2), la lyophilisation (ISO 13408-3), les technologies de nettoyage in situ (CIP) (ISO 13408-4), la stérilisation in situ (SIP) (ISO 13408-5), les systèmes isolateurs (ISO 13408-6) et les procédés alternatifs pour les dispositifs médicaux et les produits de combinaison (ISO 13408-7).

La norme ISO 18362 spécifie les exigences minimales et fournit des recommandations relatives à une approche fondée sur les risques pour le traitement des produits de santé à base de cellules (CBHP) qui exigent le contrôle de la contamination microbienne viable et non viable. Elle s'applique aux CBHP étiquetés comme «stériles» ainsi qu'à ceux qui ne sont pas étiquetés comme «stériles». Pour le traitement aseptique des CBHP destinés à être étiquetés comme stériles, l'ISO 18362 contient une référence normative au présent document et à l'ISO 13408-7. Un CBHP qui incorpore un matériau de départ non stérile ne peut pas répondre à la définition du traitement aseptique de l'ISO 11139, qui exige notamment l'utilisation d'un produit et de composants stériles. L'ISO 18362 inclut donc également des exigences et recommandations relatives au traitement de ces produits afin de réduire et de maîtriser les risques de contamination microbienne.

La relation entre la série ISO 13408 et l'ISO 18362 est illustrée à la [Figure 1](#).

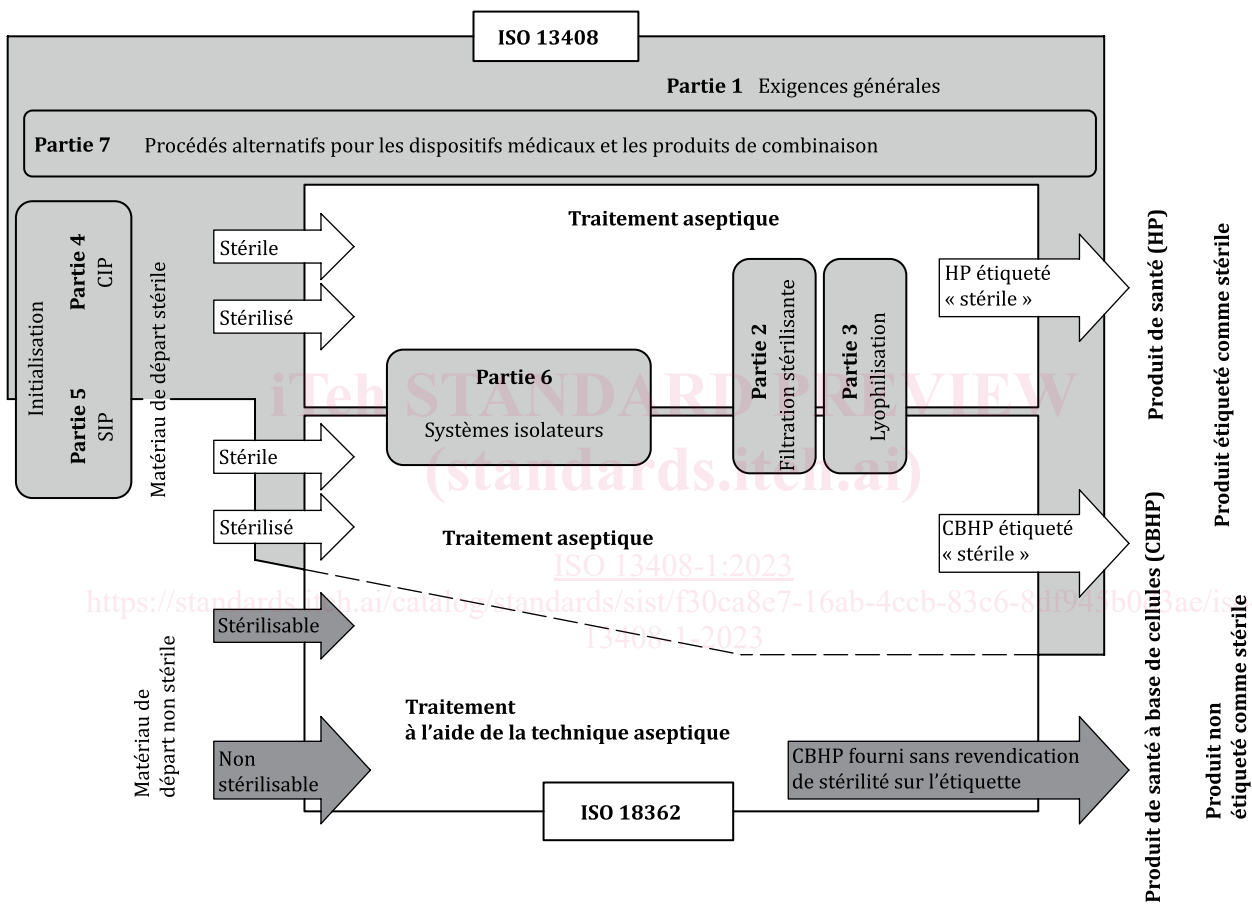


Figure 1 — Relation entre la série ISO 13408 et l'ISO 18362

Traitement aseptique des produits de santé —

Partie 1: Exigences générales

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie des exigences générales et propose des recommandations en matière de procédés, de programmes et de modes opératoires pour le développement, la validation et le contrôle de routine du traitement aseptique des produits de santé.

Le présent document spécifie comprend des exigences et des recommandations relatives à la thématique générale du traitement aseptique.

Des exigences et des recommandations spécifiques relatives aux divers procédés et méthodes spécialisés de filtration stérilisante, de lyophilisation, de nettoyage in situ (CIP), de stérilisation in situ (SIP) et de systèmes isolateurs sont indiquées dans les autres parties de la série ISO 13408.

2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences 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 13408-2, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 2: Filtration stérilisante*

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

ISO 14644-1:2015, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 1: Classification de la propreté particulière de l'air*

ISO 14644-2, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 2: Surveillance du maintien des performances de la salle propre pour la propreté particulière de l'air*

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

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

3 Termes et définitions

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

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

— ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>

— IEC Electropedia: disponible à l'adresse <https://www.electropedia.org/>

**3.1
niveau d'action**

résultat d'une surveillance qui nécessite une intervention immédiate

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.5]

**3.2
traitement aseptique avancé**

traitement aseptique (3.5) pour lequel l'intervention directe du personnel, portant des vêtements pour chambre stérile, sur des récipients de produit ouverts ou des surfaces en contact avec le produit exposées, dans la zone critique de traitement, n'est ni nécessaire ni permise

**3.3
sas**

enceinte équipée de portes asservies, conçue pour maintenir le contrôle de la pression entre des zones adjacentes

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.10]

**3.4
niveau d'alerte**

résultat d'une surveillance qui donne, suffisamment tôt, les signaux d'un écart par rapport à des conditions spécifiées

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.11]

**3.5
traitement aseptique**

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.14]

**3.6
zone de traitement aseptique**

APA
installations destinées au *traitement aseptique* (3.5), composées de plusieurs zones

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.15]

**3.7
charge biologique**

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

Note 1 à l'article: 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 les matières premières ou les autres composants et équipements intermédiaires.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.23, modifié — Note 1 à l'article ajoutée.]

**3.8
bio-décontamination**

élimination et/ou réduction des contaminants biologiques à un niveau acceptable

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.27]

3.9**nettoyage**

élimination des contaminants jusqu'à obtention de l'état nécessaire à la poursuite du traitement ou jusqu'à obtention de l'état désiré

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.46]

3.10**système d'habillement en chambre stérile**

combinaison de vêtements à usage unique ou réutilisables et autres accessoires nécessaires pour pénétrer dans la chambre stérile (par exemple, sous-vêtements, chaussures, chaussettes, couvre-chefs, masques faciaux, protections pour les yeux, gants) afin de réduire le plus possible le risque de contamination durant les activités réalisées dans une *zone de traitement aseptique (APA)* (3.6)

Note 1 à l'article: Le système d'habillement en chambre stérile peut également protéger le personnel d'autres dangers (chimiques ou biologiques, par exemple) selon les produits manipulés dans l'environnement aseptique.

3.11**système fermé**

<traitement aseptique> (3.5) moyen destiné à empêcher la sortie d'agents dangereux et l'entrée de contamination extrinsèque

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.50]

3.12**combinaison de produits**

entité présentée sous la forme d'un seul produit de santé qui associe ou mélange physiquement, chimiquement ou par un autre biais, des articles régis par une législation distincte

Note 1 à l'article: L'entité peut être une combinaison d'un dispositif médical et d'un produit médicamenteux ou d'un produit biopharmaceutique.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.54]

3.13**correction**

action visant à éliminer une non-conformité détectée

Note 1 à l'article: Une correction peut être menée avant, conjointement ou après une *action corrective* (3.14).

Note 2 à l'article: Une correction peut être, par exemple, une reprise ou un reclassement.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.12.3]

3.14**action corrective**

action visant à éliminer la cause d'une non-conformité et à éviter qu'elle ne réapparaisse

Note 1 à l'article: Il peut y avoir plusieurs causes à une non-conformité.

Note 2 à l'article: Une *action corrective* (3.14) est entreprise pour empêcher la réapparition alors qu'une *action préventive* (3.32) est entreprise pour empêcher l'occurrence.

Note 3 à l'article: Il s'agit de l'un des termes communs et définitions de base pour les normes de systèmes de management de l'ISO, donnés dans l'Annexe SL du Supplément ISO consolidé aux Directives ISO/IEC, Partie 1. La définition initiale a été modifiée par l'ajout des Notes 1 et 2 à l'article.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.12.2]

3.15

point de contrôle critique

point, stade ou mode opératoire d'un procédé aseptique auquel il est possible d'appliquer un contrôle et pour lequel il est essentiel d'éliminer un risque ou de le ramener à un niveau acceptable

[SOURCE: ISO 5667-13:2011, 3.3, modifié — «d'un procédé aseptique» ajouté à la définition.]

3.16

zone critique de traitement

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.67]

3.17

surface critique

surface susceptible d'entrer en contact direct avec un produit, y compris ses récipients ou ses fermetures, entraînant un risque de contamination

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.68]

3.18

dépyrogénéation

procédé utilisé pour éliminer ou désactiver des substances pyrogènes jusqu'à un niveau spécifié

Note 1 à l'article: Les substances pyrogènes incluent les *endotoxines* (3.23) bactériennes.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.77]

3.19

qualification de la conception

processus de vérification visant à confirmer que la spécification proposée pour l'installation, l'équipement ou le système répond aux attentes pour l'usage prévu

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.220.1]

3.20

zone d'appoint direct

zone de protection entourant directement une zone de traitement critique

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.81]

3.21

désinfectant

produit chimique ou combinaison de produits chimiques utilisés pour la désinfection

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.82]

3.22

désinfection

procédé visant à inactiver des micro-organismes viables à un niveau préalablement spécifié comme approprié pour une utilisation définie

Note 1 à l'article: Le niveau peut être une réduction logarithmique ou une valeur absolue.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.84, modifié — Note 1 à l'article ajoutée.]

3.23

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.101]

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

actions spécifiées pour porter des vêtements de protection adaptés au niveau de propreté de la pièce

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.127]

3.25**produit de santé**

dispositif médical, pouvant être un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, ou produit médicinal, notamment un produit biopharmaceutique

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.132]

3.26**zone d'appoint indirect**

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

Note 1 à l'article: Le niveau requis de propreté de la zone d'appoint indirect est fonction des technologies et des activités de traitement aseptique réalisées.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.142]

3.27**qualification de l'installation****QI**

processus visant à établir par des preuves objectives que tous les principaux aspects de l'installation de l'équipement et du système auxiliaire du procédé sont conformes à la spécification approuvée

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.220.2]

3.28**isolateur**

<processus aseptique> (3.5) espace capable d'éviter l'entrée de contaminants, à l'aide d'une séparation intérieure/extérieure physique totale, et pouvant également subir une bio-décontamination intérieure reproductible, et où les opérateurs de procédé restent toujours séparés de l'intérieur de l'espace clos au moyen d'une barrière physique absolue

Note 1 à l'article: Si des exigences de confinement s'appliquent (c'est-à-dire traitement aseptique de matières dangereuses), il faut également empêcher la sortie.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.149, modifié — Note 1 à l'article ajoutée.]

3.29**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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.220.3]

3.30**système d'emballage**

combinaison d'un système de barrière stérile et d'un emballage de protection

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.192]