

---

---

**Stérilisation des produits de santé —  
Irradiation — Justification de la dose  
stérilisante choisie: Méthode  $DV_{\max}^{DS}$**

*Sterilization of health care products — Radiation — Substantiation of  
selected sterilization dose: Method  $VD_{\max}^{SD}$*

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

ISO 13004:2022

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1d591447-919a-4d48-ada0-cfb398f244e4/iso-13004-2022>



iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

ISO 13004:2022

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1d591447-919a-4d48-ada0-cfb398f244e4/iso-13004-2022>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2022

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](mailto:copyright@iso.org)  
Web: [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

## Sommaire

Page

Avant-propos .....	v
Introduction .....	vi
<b>1</b> <b>Domaine d'application</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b> <b>Références normatives</b> .....	<b>1</b>
<b>3</b> <b>Termes et définitions</b> .....	<b>1</b>
<b>4</b> <b>Définition et maintenance de familles de produits pour la justification de la dose stérilisante et l'audit de la dose stérilisante</b> .....	<b>5</b>
4.1    Généralités .....	5
4.2    Définition de familles de produits .....	6
4.3    Désignation d'un produit pour représenter une famille de produits .....	6
4.3.1    Produit destiné à représenter une famille de produits .....	6
4.3.2    Produit de référence .....	7
4.3.3    Produit équivalent .....	7
4.3.4    Produit simulé .....	7
4.4    Maintenance des familles de produits .....	8
4.4.1    Revue périodique .....	8
4.4.2    Modification soit du produit soit du procédé de fabrication, ou bien des deux .....	8
4.4.3    Enregistrements .....	8
4.5    Conséquence de l'échec de la justification de la dose stérilisante ou de l'audit de la dose stérilisante .....	8
<b>5</b> <b>Choix et essais d'un produit pour la justification et l'audit d'une dose stérilisante choisie</b> .....	<b>8</b>
5.1    Nature du produit .....	8
5.2    Partie de l'objet échantillonné (POE) .....	9
5.3    Méthodes d'échantillonnage .....	10
5.4    Essais microbiologiques .....	11
5.5    Irradiation .....	11
<b>6</b> <b>Méthode <math>DV_{max}^{DS}</math> — Justification d'une dose stérilisante choisie de 17,5 kGy, 20 kGy, 22,5 kGy, 27,5 kGy, 30 kGy, 32,5 kGy ou 35 kGy</b> .....	<b>12</b>
6.1    Justificatif .....	12
6.2    Mode opératoire de la méthode $DV_{max}^{DS}$ pour plusieurs lots de production .....	12
6.2.1    Généralités .....	12
6.2.2    Étape 1: Obtention d'échantillons de produit .....	13
6.2.3    Étape 2: Détermination de la biocharge moyenne .....	13
6.2.4    Étape 3: Obtention de la dose stérilisante choisie .....	13
6.2.5    Étape 4: Obtention de $DV_{max}^{DS}$ .....	14
6.2.6    Étape 5: Réalisation de l'expérimentation de la dose de vérification .....	15
6.2.7    Étape 6: Interprétation des résultats .....	15
6.2.8    Expérimentation de confirmation de la dose de vérification .....	16
6.3    Mode opératoire de la méthode $DV_{max}^{DS}$ pour un seul lot de production .....	17
6.3.1    Justificatif .....	17
6.3.2    Généralités .....	17
6.3.3    Étape 1: Obtention d'échantillons de produit .....	18
6.3.4    Étape 2: Détermination de la biocharge moyenne .....	18
6.3.5    Étape 3: Obtention de la dose stérilisante choisie .....	18
6.3.6    Étape 4: Obtention de $DV_{max}^{DS}$ .....	19
6.3.7    Étape 5: Réalisation de l'expérimentation de la dose de vérification .....	19
6.3.8    Étape 6: Interprétation des résultats .....	20
6.3.9    Expérimentation de confirmation de la dose de vérification .....	20
<b>7</b> <b>Maintien de l'efficacité du procédé</b> .....	<b>22</b>
7.1    Généralités .....	22
7.2    Fréquence de détermination de la biocharge .....	22

7.3	Audit de la dose stérilisante .....	22
7.3.1	Fréquence .....	22
7.3.2	Résultat .....	22
7.3.3	Mode opératoire de l'audit d'une dose stérilisante justifiée par la méthode $DV_{\max}^{DS}$ .....	22
7.3.4	Échec d'un audit de la dose stérilisante .....	26
<b>8</b>	<b>Tableaux de valeurs de la POE</b> .....	<b>26</b>
<b>9</b>	<b>Exemples pratiques</b> .....	<b>51</b>
9.1	Justification d'une dose stérilisante choisie de 17,5 kGy (POE inférieure à 1,0) .....	51
9.2	Justification d'une dose stérilisante choisie de 30 kGy (POE égale à 1,0) .....	52
9.3	Audit d'une dose stérilisante justifiée par la .....	53
9.4	méthode $DV_{\max}^{22,5}$ .....	53
	<b>Bibliographie</b> .....	<b>56</b>

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

ISO 13004:2022

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1d591447-919a-4d48-ada0-cfb398f244e4/iso-13004-2022>

## 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 198, *Stérilisation des produits de santé*.

Cette première édition annule et remplace l'ISO/TS 13004:2013.

Les principales modifications sont les suivantes:

- des recommandations sont proposées pour la détermination d'une POE pour les matériaux en vrac tels que les poudres, les liquides et les gels;
- [5.3.3](#) et [5.3.4](#) ont été reformulés pour correspondre à la formulation de l'ISO 11137-2;
- la NOTE de [5.4.1](#) a été supprimée;
- [7.2](#) a été remplacé par une référence à des exigences de l'ISO 11137-1;
- des recommandations ont été ajoutées pour préciser quand il est nécessaire de justifier à nouveau la dose stérilisante en fonction des variations de biocharge.

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).

## Introduction

Le présent document est destiné à être utilisé conjointement avec l'ISO 11137-1. L'une des activités incluses dans la définition d'un procédé selon l'ISO 11137-1 est la faculté de choisir et de justifier une dose stérilisante destinée à être appliquée à des produits de santé.

L'ISO 11137-2 comprend la méthode  $DV_{\max}^{DS}$  permettant de justifier une dose stérilisante de 25 kGy (dénommée méthode  $DV_{\max}^{25}$ ) pour les produits dont la biocharge moyenne est inférieure ou égale à 1 000, et la méthode  $DV_{\max}^{15}$  permettant de justifier une dose stérilisante de 15 kGy pour les produits dont la biocharge moyenne est inférieure ou égale à 1,5.

Le présent document élargit les méthodes de sélection et de justification d'une dose stérilisante spécifiées dans l'ISO 11137-2. Il fournit une méthodologie pour la justification des doses stérilisantes choisies de 17,5 kGy, 20 kGy, 22,5 kGy, 27,5 kGy, 30 kGy, 32,5 kGy et 35 kGy, chacune étant valide uniquement pour une limite supérieure spécifiée de biocharge moyenne.

**NOTE** Les doses stérilisantes choisies de 25 kGy et 15 kGy ne sont pas couvertes par le présent document. Les sept méthodes figurant dans le présent document suivent les mêmes étapes techniques que les méthodes données dans l'ISO 11137-2 pour le choix et la justification des doses stérilisantes de 25 kGy et 15 kGy. Toutefois, le texte descriptif du présent document a été modifié afin de mieux communiquer les méthodes, c'est pourquoi le texte diffère parfois de celui de l'ISO 11137-2.

La méthode décrite dans le présent document permet de justifier une dose stérilisante choisie pour atteindre un niveau d'assurance de stérilité (NAS) inférieur ou égal à  $10^{-6}$  à cette dose (par exemple méthode  $DV_{\max}^{20}$  pour une dose stérilisante choisie de 20 kGy). L'application de la méthode n'est pas limitée par la taille du lot de production ou la fréquence de production, et le nombre d'articles irradiés durant l'expérimentation de la dose de vérification reste constant. La méthode est fondée sur les trois principes suivants et les inclut:

- l'existence d'un lien direct entre le résultat de l'expérimentation de la dose de vérification et l'obtention d'un NAS de  $10^{-6}$  à la dose stérilisante choisie;
- la possession d'un niveau de sûreté au moins égal à celui de la distribution normalisée des résistances (DNR);
- pour une biocharge donnée, l'utilisation d'une dose de vérification maximale ( $DV_{\max}$ ) correspondant à la justification d'une dose stérilisante choisie.

Cette approche de la justification de la dose stérilisante a été décrite pour la première fois par Kowalski et Tallentire<sup>[2]</sup>; des évaluations ultérieures impliquant des techniques informatiques (Kowalski, Aoshuang et Tallentire<sup>[8]</sup>) ainsi que des évaluations de terrain (Kowalski et coll<sup>[9]</sup>) ont permis de conclure au bien-fondé de la méthode. Une présentation de la méthode et des aspects liés à sa mise en pratique figure dans les références [10][11] (Kowalski et Tallentire). L'application de l'approche de la méthode  $DV_{\max}^{DS}$  pour les doses différentes de 25 kGy est discutée dans les références [12][13] (Kowalski et Tallentire).

Le mode opératoire de la méthode décrite ici et dénommée méthode  $DV_{\max}^{DS}$  comprend des éléments qui sont étroitement proches de ceux de la méthode 1 de détermination de la dose décrite dans l'ISO 11137-2. Une différence majeure est le nombre d'articles utilisés dans l'expérimentation de la dose de vérification. Dans les évaluations informatiques susmentionnées, la modification de la valeur du NAS pour la vérification n'a eu que peu d'effet sur le résultat de la justification, et ce constat a permis de choisir une taille d'échantillon de 10 articles pour les évaluations de terrain ultérieures et, au final, pour le présent document.

Il est rappelé aux fabricants de produits de santé qui ont l'intention d'utiliser la présente spécification que les exigences figurant dans la série de l'ISO 11137 s'appliquent à la fabrication et au contrôle des lots de production destinés à une stérilisation par irradiation. En particulier, une exigence indique que les produits doivent être fabriqués dans des conditions permettant de maîtriser la biocharge. Il convient de maintenir le contrôle de la qualité des matières premières, de l'environnement de fabrication, de la

santé, de l'hygiène et de la tenue du personnel, et la détermination des propriétés fondamentales des matériaux d'emballage.

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

ISO 13004:2022

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1d591447-919a-4d48-ada0-cfb398f244e4/iso-13004-2022>



# Stérilisation des produits de santé — Irradiation — Justification de la dose stérilisante choisie: Méthode $DV_{\max}^{DS}$

## 1 Domaine d'application

Le présent document décrit une méthode permettant de justifier une dose stérilisante choisie de 17,5 kGy, 20 kGy, 22,5 kGy, 27,5 kGy, 30 kGy, 32,5 kGy ou 35 kGy qui permet d'obtenir un niveau d'assurance de la stérilité (NAS) inférieur ou égal à  $10^{-6}$  pour la stérilisation par irradiation des produits de santé. Le présent document spécifie également une méthode d'audit de la dose stérilisante servant à démontrer l'efficacité continue de la dose stérilisante justifiée.

NOTE 1 Le choix et la justification de la dose stérilisante permet de satisfaire aux exigences relatives à l'établissement de la dose stérilisante dans la définition du procédé de l'ISO 11137-1.

Le présent document ne permet pas de justifier des doses stérilisantes autres qu'une dose stérilisante choisie de 17,5 kGy, 20 kGy, 22,5 kGy, 27,5 kGy, 30 kGy, 32,5 kGy ou 35 kGy. La méthode ne permet pas de justifier une dose stérilisante choisie si la biocharge moyenne de l'article dans son ensemble dépasse la limite spécifiée pour la dose stérilisante choisie (voir [Tableau 3](#)).

NOTE 2 Les méthodes permettant de justifier les doses stérilisantes choisies de 25 kGy et 15 kGy ne sont pas couvertes par le présent document. Elles sont décrites dans l'ISO 11137-2.

S'il a été décidé d'utiliser la présente méthode d'établissement de la dose stérilisante, la méthode est censée est appliquée suivant les exigences (« doit ») et les recommandations (« il convient de ») stipulées ici.

## 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 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 11737-1:2018, *Stérilisation des produits de santé — Méthodes microbiologiques — Partie 1: Détermination d'une population de microorganismes sur des produits*

ISO 11737-2, *Stérilisation des produits de santé — 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 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 dose absorbée

**dose**  
quantité d'énergie de radiation ionisante impartie par masse unitaire d'un matériau spécifié

Note 1 à l'article: L'unité de dose absorbée est le gray (Gy), où 1 Gy équivaut à l'absorption de 1 J/kg.

Note 2 à l'article: Pour les besoins du présent document, le terme «dose» est utilisé comme équivalent de «dose absorbée».

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.3, modifié — Le terme «dose» a été ajouté. Les Notes 1 et 2 à l'article ont été ajoutées.]

### 3.2 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 spécifié

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.21]

### 3.3 biocharge charge biologique

population de *microorganismes* (3.11) viables sur ou dans un produit et/ou un *système de barrière stérile* (3.16)

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.23]

### 3.4 correction

action visant à éliminer une non-conformité détectée

Note 1 à l'article: Une correction peut être menée conjointement avec une *action corrective* (3.5).

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.64, modifié — Dans la Note 1 à l'article, «avant, conjointement ou après» a été remplacé par «conjointement avec».]

### 3.5 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 est entreprise pour empêcher la réapparition alors qu'une action préventive est entreprise pour empêcher l'occurrence.

Note 3 à l'article: Il y a une différence entre *correction* (3.4) et *action corrective* (3.5).

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.65, modifié — La Note 3 à l'article a été ajoutée.]

### 3.6 cartographie de dose

mesurage de la répartition et de la variabilité de la dose dans le matériau irradié dans des conditions spécifiées

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.87]

**3.7****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

[SOURCE: ISO 11137-2:2013, 3.1.3]

**3.8****produit(s) de santé**

*dispositif médical* (3.9), pouvant être un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, ou produit médicinal, notamment un produit biopharmaceutique

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.132]

**3.9****dispositif médical**

instrument, appareil, équipement, machine, dispositif, implant, réactif destiné à une utilisation *in vitro* ou logiciel, matériel ou autre article similaire ou associé, dont le fabricant prévoit qu'il soit utilisé seul ou en association chez l'être humain pour une ou plusieurs fins médicales spécifiques suivantes:

- diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie;
- diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure;
- étude, remplacement, modification ou entretien de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- entretien (artificiel) ou maintien de la vie;
- maîtrise de la conception;
- désinfection des dispositifs médicaux;
- communication d'informations par un examen *in vitro* de spécimens (prélèvements) provenant du corps humain;

et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.166, modifié — La Note 1 à l'article a été supprimée.]

**3.10****méthode  $DV_{max}$** 

mode opératoire de justification de la dose stérilisante qui utilise la *dose de vérification* (3.23) maximale pour une *biocharge* (3.3) donnée, en cohérence avec l'atteinte d'un niveau d'assurance de la stérilité (NAS) de  $10^{-6}$  à une dose stérilisante choisie

Note 1 à l'article: La méthode de justification est généralement appelée méthode  $DV_{max}^{DS}$ , où DS prend la valeur de la dose stérilisante choisie.

Note 2 à l'article:  $DV_{max}^{DS}$  est la *dose de vérification* (3.23) maximale pour une dose stérilisante (DS) choisie particulière obtenue en utilisant la méthode  $DV_{max}^{DS}$ .

Note 3 à l'article: Le terme  $DV_{max}^{DS}$  peut être utilisé à la place du terme  $DV_{max}^{Dstér}$ .

**3.11****microorganisme**

entité de taille microscopique, incluant les bactéries, les champignons, les protozoaires et les virus

Note 1 à l'article: Une norme spécifique ne requerra pas nécessairement que l'efficacité du procédé de stérilisation soit démontrée par l'inactivation de tous les types de microorganismes, identifiés dans la définition ci-dessus, pour la validation et/ou le contrôle de routine du procédé de stérilisation.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.176, modifié — La Note 1 à l'article a été ajoutée.]

### 3.12

#### **système d'emballage**

combinaison d'un *système de barrière stérile* (3.16) et d'un emballage de protection

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.192]

### 3.13

#### **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* (3.22)

[SOURCE: ISO 11137-2:2013, 3.1.8]

### 3.14

#### **produit**

résultat tangible d'un procédé

EXEMPLE Matières premières, produits semi-ouvrés, sous-ensembles, *produits de santé* (3.8).

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.217]

### 3.15

#### **partie de l'objet échantillonné**

##### **POE**

partie spécifiée d'un *produit de santé* (3.8) qui est soumis à essai

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.240]

### 3.16

#### **système de barrière stérile**

emballage minimal qui réduit le plus possible le risque de pénétration des *microorganismes* (3.11) et permet une présentation aseptique du contenu stérile au point d'utilisation

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.272]

### 3.17

#### **stérilité**

état correspondant à une absence de *microorganismes* (3.11) viables

Note 1 à l'article: En pratique, aucune formulation absolue de ce type ne peut être démontrée quant à l'absence de microorganismes. [voir *stérilisation* (3.19)].

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.274]

### 3.18

#### **niveau d'assurance de stérilité**

##### **NAS**

probabilité de présence d'un seul *microorganisme* (3.11) viable sur un produit après la stérilisation

Note 1 à l'article: Il est exprimé en puissance de 10 avec un exposant négatif.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.275]

### 3.19

#### **stérilisation**

procédé validé utilisé pour obtenir un produit exempt de *microorganismes* (3.11) viables

Note 1 à l'article: Dans un procédé de stérilisation, la nature de l'inactivation microbienne est décrite par une fonction exponentielle. Par conséquent, la survie d'un microorganisme sur une unité individuelle peut être exprimée en termes de probabilité. Cette probabilité peut être réduite à un nombre très faible, mais elle ne peut jamais être nulle. [voir *niveau d'assurance de la stérilité* (3.18)].

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.277]

### 3.20

#### dose stérilisante

DS

$D_{\text{stér}}$

dose minimale nécessaire pour parvenir aux exigences spécifiées concernant la *stérilité* (3.17)

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.280]

### 3.21

#### audit de dose stérilisante

exercice réalisé pour confirmer la justesse d'une dose stérilisante établie

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.281]

### 3.22

#### contrôle de stérilité

opération technique effectuée dans le cadre de la mise au point, de la validation ou de la requalification, visant à déterminer la présence ou l'absence de *microorganismes* (3.11) viables sur un produit ou des portions de produit

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.299]

### 3.23

#### dose de vérification

dose de radiation prévue pour atteindre un *niveau d'assurance de stérilité (NAS)* (3.18) prédéterminé supérieur ou égal à  $10^{-2}$ , utilisée dans l'établissement de la dose stérilisante

Note 1 à l'article: Pour les besoins du présent document, ce NAS prédéterminé est de  $10^{-1}$ .

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.315, modifié — La Note 1 à l'article a été ajoutée.]

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1d591447-919a-4d48-ada0-9230674e1a04/iso-13004-2022>

## 4 Définition et maintenance de familles de produits pour la justification de la dose stérilisante et l'audit de la dose stérilisante

### 4.1 Généralités

L'établissement d'une dose stérilisante, pour lequel le choix et la justification de la dose stérilisante peuvent être entrepris, et la réalisation d'audits de la dose stérilisante sont des activités qui font partie de la définition du procédé et du maintien de l'efficacité du procédé (voir ISO 11137-1). Pour ces activités, les produits peuvent être regroupés en familles. La définition des familles de produits est basée principalement sur le nombre et le type des microorganismes présents sur ou dans le produit (la biocharge), le type indiquant la résistance du microorganisme à la radiation (voir ISO 11737-1). Les variables telles que la densité et la configuration du produit au sein de son système d'emballage ne sont pas prises en compte dans l'établissement de ces familles de produits parce que ce ne sont pas des facteurs qui influent sur la biocharge.

Lors de l'utilisation de familles de produits pour établir la dose stérilisante et effectuer des audits de la dose stérilisante, il est important d'être conscient de la réduction de la capacité à détecter un changement accidentel au cours du procédé de fabrication qui influe sur l'efficacité de la stérilisation. En outre, avec l'utilisation d'un seul produit pour représenter la famille de produits, il est possible que les changements qui se produisent sur d'autres membres de la famille de produits ne soient pas détectés. Il convient d'évaluer l'effet d'une réduction de la capacité à détecter les changements s'opérant sur d'autres membres de la famille de produits, et d'élaborer et de mettre en œuvre un plan de maintenance des familles de produits avant d'aller plus loin.

## 4.2 Définition de 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 effet sur la biocharge, et notamment, mais sans s'y limiter:

- a) la nature et les sources des matières premières, y compris l'effet, le cas échéant, des matières premières qui peuvent provenir de plusieurs sites;
- b) les composants;
- c) la conception et la taille du produit;
- d) les procédés de fabrication;
- e) l'équipement de fabrication;
- f) l'environnement de fabrication;
- g) le site de fabrication.

Le résultat de l'évaluation et des prises en compte doit être consigné conformément à l'ISO 11137-1:2006, 4.1.2.

**4.2.2** Le produit doit être inclus dans une famille de produits uniquement s'il est démontré que les variables relatives au produit (voir [4.2.1](#)) sont similaires et sous contrôle.

**4.2.3** Pour inclure un produit dans une famille de produits, il doit être démontré que la biocharge comprend des nombres et des types de microorganismes similaires.

**4.2.4** L'introduction d'un produit provenant de plusieurs sites de fabrication dans une famille de produits doit être spécifiquement justifiée et consignée conformément à 4.1.2 de l'ISO 11137-1:2006. Les effets des éléments suivants sur la biocharge doivent être pris en compte:

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

## 4.3 Désignation d'un produit pour représenter une famille de produits

### 4.3.1 Produit destiné à représenter une famille de produits

**4.3.1.1** Le nombre et les types de microorganismes sur ou dans le produit doivent servir de base à la sélection du produit destiné à représenter une famille de produits.

**4.3.1.2** Une famille de produits doit être représentée par:

- a) un produit de référence (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 et documentée doit être effectuée pour décider lequel des trois produits représentatifs potentiels cités en [4.3.1.2](#) est approprié. Dans cette évaluation, les points suivants doivent être pris en compte:

- a) le nombre de microorganismes constituant la biocharge;
- b) les types de microorganismes constituant la biocharge;
- c) l'environnement dans lequel les microorganismes évoluent;
- d) la taille du produit;
- e) le nombre de composants;
- f) la complexité du produit;
- g) le degré d'automatisation durant la fabrication;
- h) l'environnement de fabrication.

#### **4.3.2 Produit de référence**

Un membre d'une famille de produits ne doit être considéré comme produit de référence que si l'évaluation (voir [4.3.1.3](#)) indique que l'épreuve qu'il constitue pour le procédé de stérilisation est plus complexe que celle de tous les autres membres de la famille de produits. Dans certaines situations, la famille de produits peut contenir plusieurs produits qui peuvent être considérés comme le produit de référence. Dans de telles circonstances, l'un de ces produits peut être choisi comme produit de référence pour représenter la famille, soit

- a) de manière aléatoire; soit
- b) selon un mode opératoire documenté pour inclure les différents produits qui peuvent être considérés comme le produit de référence.

#### **4.3.3 Produit équivalent**

Un groupe de produits doit uniquement être considéré comme équivalent si l'évaluation (voir [4.3.1.3](#)) indique que tous les membres du groupe requièrent 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 destiné à représenter la famille de produits.

#### **4.3.4 Produit simulé**

Un produit simulé doit représenter une famille de produits uniquement si l'épreuve qu'il représente pour le procédé de stérilisation est équivalente ou supérieure à celle des membres de la famille de produits. Un produit simulé doit être emballé de la même manière et avec les mêmes matériaux que le produit réel.

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

Un produit simulé peut être:

- a) un produit similaire au produit réel en termes de matériaux et de taille, et soumis à des procédés de fabrication similaires (par exemple un morceau de matériau utilisé pour des implants qui suit le procédé de fabrication complet); ou