
**Traitement aseptique des produits
de santé —**

**Partie 2:
Filtration stérilisante**

Aseptic processing of health care products —

Part 2: Sterilizing filtration

iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

ISO 13408-2:2018

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/35798a86-9a0a-41f1-827c-3d054cd28d12/iso-13408-2-2018>



iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

ISO 13408-2:2018

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/35798a86-9a0a-41f1-827c-3d054cd28d12/iso-13408-2-2018>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2018

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en oeuvre, 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
CP 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Geneva, Switzerland
Tel. +41 22 749 01 11
Fax +41 22 749 09 47
copyright@iso.org
www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	v
Introduction	vi
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Éléments du système qualité	3
4.1 Généralités	3
4.2 Responsabilité de la direction	3
4.3 Achat des filtres	3
5 Caractérisation des filtres stérilisants	4
5.1 Généralités	4
5.2 Efficacité de l'élimination microbienne	4
5.3 Effets ayant trait aux matériaux	4
5.4 Considérations environnementales	5
6 Caractérisation du processus et de l'équipement	5
6.1 Généralités	5
6.2 Gestion des risques	5
6.3 Caractérisation du procédé	6
6.4 Caractérisation de l'équipement	6
7 Définition du fluide	8
7.1 Généralités	8
7.2 Qualité microbiologique	9
8 Définition du processus	9
8.1 Généralités	9
8.2 Définition et caractérisation du filtre	9
8.2.1 Généralités	9
8.2.2 Compatibilité entre le filtre et le fluide	10
8.2.3 Utilisation du filtre	10
8.3 Définition du processus de filtration	11
8.4 Définition du processus d'essai d'intégrité	12
9 Validation	13
9.1 Généralités	13
9.2 Validation de la rétention microbienne spécifique à un fluide par filtres stérilisant des liquides	13
9.2.1 Généralités	13
9.2.2 Organisme d'essai	14
9.3 Validation de l'essai d'intégrité pour les filtres stérilisant des liquides	15
9.4 Validation des interactions du filtre avec le fluide de traitement	16
9.5 Validation de la stérilisation du système de filtration	16
9.6 Validation de la rétention microbienne spécifique à un fluide par filtres stérilisant des gaz	16
9.6.1 Généralités	16
9.6.2 Rétention d'un aérosol	16
9.6.3 Validation des essais d'intégrité physique	16
9.6.4 Compatibilité et durée de vie	17
9.6.5 Validation de la stérilisation du système de filtration des gaz	17
10 Surveillance et contrôle de routine	17
11 Libération du produit après filtration stérilisante	18
12 Maintien de l'efficacité du processus	18

12.1	Généralités.....	18
12.2	Réétalonnage.....	18
12.3	Maintenance de l'équipement.....	19
12.4	Requalification.....	19
12.5	Évaluation des modifications.....	19
Annexe A (informative) Recommandations relatives à l'application du présent document		20
Bibliographie.....		35

iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

[ISO 13408-2:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/35798a86-9a0a-41f1-827c-3d054cd28d12/iso-13408-2-2018)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/35798a86-9a0a-41f1-827c-3d054cd28d12/iso-13408-2-2018>

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/avant-propos.

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

Cette seconde édition annule et remplace la première édition (ISO 13408-2:2003), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 13408 se trouve sur le site Web de l'ISO.

Introduction

L'ISO 13408-1 couvre les aspects généraux du traitement aseptique. Toutefois, il s'est avéré nécessaire de fournir des informations supplémentaires sur plusieurs processus tels que la filtration stérilisante, la lyophilisation, le nettoyage et la stérilisation sur place, les systèmes isolateurs et les processus alternatifs pour les dispositifs médicaux et les produits de combinaison, informations trop volumineuses pour figurer dans les annexes correspondantes de l'ISO 13408-1. Ces informations sont fournies dans les normes ISO 13408-2 à ISO 13408-7.

La filtration stérilisante est une étape critique d'un processus aseptique de fabrication. La validation des processus de filtration stérilisante peut être complexe et s'effectue généralement tant du point de vue du processus que du produit. Le présent document décrit des exigences qui, si elles sont satisfaites, permettront d'obtenir un processus de filtration stérilisante capable d'éliminer systématiquement les micro-organismes d'un fluide (liquide ou gaz), sans nuire à la qualité du filtrat. D'autre part, la conformité aux exigences garantit qu'un processus de filtration stérilisante est à la fois fiable et reproductible, si bien qu'il peut être déterminé, avec une confiance raisonnable, que le ou les filtres stérilisants fourniront un filtrat stérile dans des conditions opérationnelles spécifiées. Ces aspects (à savoir, la fiabilité et la reproductibilité du processus de filtration) sont essentiels, car contrairement à un processus de stérilisation microbicide où les variables du procédé peuvent être surveillées en continu, la rétention microbienne et l'intégrité physique d'un filtre stérilisant ne peuvent pas être surveillées en continu, sur toute la durée du processus de filtration.

Lorsque la validation établit une relation reproductible entre la capacité de rétention bactérienne spécifique à un produit d'un filtre stérilisant et l'intégrité physique de ce filtre, des essais appropriés d'intégrité du filtre, non destructifs, avant et après utilisation, sont utilisés pour déterminer si un processus de filtration stérilisante à pleine échelle a été mené avec succès. Lors de la stérilisation finale, la cinétique d'inactivation suit un ordre mathématique qui permet de calculer un niveau de stérilité garanti. L'élimination des organismes d'un fluide par filtration ne suit pas cet ordre mathématique, ce qui rend donc l'utilisation du terme «niveau de stérilité garanti» impropre pour les produits stérilisés par filtration.

Il y a eu une croissance significative dans le développement et la disponibilité des produits biopharmaceutiques, des dispositifs médicaux d'origine biologique et des produits cellulaires à finalité thérapeutique depuis la publication de l'édition initiale du présent document, en 2003. Cette seconde édition souligne l'importance de bien comprendre la nature de la charge biologique initiale d'un fluide qui doit être stérilisé par filtration, notamment sa relation avec le micro-organisme d'essai utilisé pour déterminer la capacité de rétention microbienne du filtre stérilisant. Par exemple, les mycoplasmes peuvent causer de graves problèmes de contamination lors de la fabrication de produits biopharmaceutiques, biotechnologiques et cellulaires à finalité thérapeutique. Une compréhension approfondie de la charge biologique initiale permet de mettre en place des mesures de protection appropriées lors de l'élaboration, de la validation et du contrôle d'un processus de filtration stérilisante, afin de garantir la sûreté et la qualité du fluide filtré.

Bien que les activités exigées par le présent document aient été regroupées et soient présentées dans un ordre particulier, le présent document n'exige pas que ces activités soient effectuées dans l'ordre dans lequel elles sont présentées. Les activités exigées ne sont pas nécessairement séquentielles, étant donné que le programme de mise au point et de validation peut être itératif. Il est possible que le fait d'effectuer ces différentes activités implique un certain nombre d'individus et/ou d'organismes distincts, chacun d'eux prenant en charge une ou plusieurs de ces activités. Le présent document ne spécifie pas les individus et les organismes particuliers qui effectuent les activités.

Des recommandations relatives à l'application du présent document sont fournies à l'[Annexe A](#).