



C.S.S.R.

Groupe Applimed SA

CENTRE DE STÉRILISATION
DE SUISSE ROMANDE

Informations détaillées concernant la validation de stérilisation à l'EtO

Sélection du cycle

Le développement et la sélection d'un processus de stérilisation pour un produit médical spécifique doit prouver que la procédure est à la fois efficace et compatible avec le produit en question. Cependant, des investigations dans la compatibilité du produit ainsi que la vérification à identifier et/ou optimiser le procédé de stérilisation, devraient être effectuées.

Durant un processus de stérilisation à l'Oxyde d'Ethylène (EtO), les produits peuvent être sujets à des stress environnementaux, des températures élevées et des modifications en humidité. Ainsi, la conception de produits devrait s'assurer que la fonctionnalité et la sûreté ne sont pas compromises par exposition à la gamme prévue des conditions de stérilisation.

Le produit peut également réagir avec ou stocker l'EtO. En conséquence, il est impératif de démontrer que le processus proposé n'engendre pas des niveaux inacceptables de l'oxyde d'éthylène, Chlorhydrine d'éthylène et/ou éthylène-glycol dans le produit.

L'effet de la re-stérilisation et des paramètres de processus maximum devrait également être étudié pendant le choix du cycle. C.S.S.R. Groupe Applimed SA peut assister dans la production d'un protocole pour la sélection d'un cycle et des analyses résiduels de post-stérilisation.

Processus de validation

Préparation d'un protocole

Avant de débiter une validation, un protocole doit être approuvé par C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA et le client. C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA peut aider au développement d'un protocole couvrant les zones clés physiques et microbiologiques d'une validation. On recommande que les clients effectuent le processus de protocole de validation avec le responsable des validations du C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA avant de débiter tout travail de validation.

Les clients qui préfèrent préparer leurs propres protocoles sont également les bienvenus. Dans ce cas, C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA doit examiner et signer tous les documents relatifs avant de débiter la validation.

C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA opère avec 2 chambres de stérilisation capable de contenir 8 Euro palettes chacune. Nous recommandons à ce que les clients stérilisent en routine „ une charge complète „ et donc validée en conséquence.

Quand un client ne peut pas fournir „une charge complète“ pour la stérilisation de routine et demande « une charge mixte », C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA, avec le consentement du client, mélangera dans la chambre de stérilisation le produit du client à d'autres produits lesquels sont considérés compatibles.

Sélection de la charge de validation

Charge avec un produit seul

Quand un produit seul doit être stérilisé, un modèle de charge devrait être défini pour la stérilisation de routine et la charge utilisée pour la validation devrait être assemblée d'une façon identique.

Charge complète

Quand une gamme de produits d'un seul fabricant doit être stérilisée ensemble, la charge utilisée pour la validation devrait refléter la combinaison la plus difficile des produits (stérilisation des worst-cases). Le choix de la charge composée pour la validation devrait être documenté (basé sur la complexité et la configuration), et la composition devrait être enregistrée dans le protocole.

Les facteurs qui peuvent être considérés dans une telle charge, sont ceux qui pourraient probablement affecter la pénétration de la chaleur, de l'humidité et du gaz. Par exemple : densité (kg/m³), caractéristiques d'isolation des matériaux et de l'emballage, aussi que des facteurs tels que la compatibilité des produits et des volumes minimum et maximum de routine des produits dans la charge.

Charge mixte

En cas d'une charge mixte, les considérations pour „une charge complète“ s'appliquent. La validation devrait être entreprise en combinaison avec les palettes de remplissage de C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA (dummies).

Processus de validation physique

Le but de la validation est de s'assurer que la charge de stérilisation atteint les niveaux acceptables de température et d'humidité relative (Rhésus) vers la fin du temps minimum de préconditionnement et que ces niveaux sont maintenus dans des limites acceptables dans toute l'exposition à l'EtO. L'analyse des données recueillies identifiera tous les secteurs dans la charge qui est difficile à chauffer ou à humidifier.

Lorsqu' „une charge mixte“ est à l'étude, les critères d'acceptation doivent être soigneusement définis dans le produit du client et les palettes de remplissage de C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA (dummies).

Processus de validation microbiologique

Le taux d'inactivation microbiologique pour un processus donné est habituellement évalué en utilisant les Indicateurs Biologiques (BI) de l'atropheus de *B. subtilis* (autrefois connu sous le nom de variété Niger de *B. subtilis*) qui contiennent une population connue possédant une résistance à la stérilisation d'EtO. La convenance de ces indicateurs devrait être établie et documentée.

Pour une charge et des conditions de traitement définies, le taux d'inactivation de ces organisations dépendra de :

- La nature de l'indicateur biologique
- L'endroit et le nombre des l'indicateurs biologiques dans le produit
- L'endroit de tels produits dans la charge

Pendant les validations, les Indicateurs Biologiques devraient être situés dans les parties des produits qui représentent le scénario worst-case pour la pénétration de gaz et d'humidité comme identifiée dans le procédé de validation physique. Le reste des Indicateurs Biologiques devrait être distribué dans toute la charge à intervalles spécifiques.

Méthode microbiologique du processus de validation effectué au C.S.S.R.GROUPE APPLIMED SA

Méthode C : 3x demi-cycle (half-cycle) – 1x cycle court (short-cycle)

Cette méthode implique la détermination du temps minimum d'exposition à l'EtO, avec tous les autres paramètres de processus excepté le temps demeurant constant, auquel il n'y a aucun survivant. Deux autres expériences (demi-cycle) devraient être exécutées pour confirmer le temps minimum. Tous les deux ne devraient montrer aucune croissance du BI. La durée d'exposition spécifique devrait être au moins le double du temps minimum. Un cycle court dans lequel des survivants peuvent être récupérés devrait également être effectué pour démontrer l'adéquation de la technique de rétablissement.

› Sélection des Process Challenge Devices (PCD's)

Quand plus d'un produit doit être validé en même temps, le choix de PCD doit être justifié et documenté. Le procédé suivant est suggéré :

1. Grouper les produits dans des familles
2. Calculer la densité de chaque produit basé sur un modèle d'empilement standard.
3. Évaluer la complexité de chaque produit en ce qui concerne la pénétration de gaz et d'humidité, prenant l'emballage en compte, longueur du chemin du gaz, restrictions d'écoulement, etc.
4. Selon ce qui précède, choisir le produit le plus difficile à stériliser de chaque famille.
5. Comparer ces produits utilisant le cycle court pour déterminer les taux relatifs d'inactivation dans chaque produit. Il peut alors être possible de sélectionner le dispositif (PCD) le worst-case.

› [Bioburden](#)

Il est important de se rendre compte que l'exposition à un processus de stérilisation correctement validé et précisément contrôlé n'est pas le seul facteur lié à l'assurance d'un NAS de 10⁻⁶. La contamination microbiologique du produit avant la stérilisation devrait être réduite au minimum et contrôlée. Pour cette raison, il est essentiel que cette population soit déterminée pendant la validation et par habitude surveillée par la suite. Le client doit fournir au C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA une évaluation complète des résultats de Bioburden avant de commencer la validation.

Ce document sera inclus dans le rapport de validation.

› [Evaluation du produit](#)

Bien que C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA puisse recommander un processus approprié, il en va de la responsabilité du fabricant d'évaluer le produit ainsi que l'efficacité de l'emballage après l'exécution du processus de stérilisation.

Pour assurer la sécurité des produits, le niveau de résidu d'EtO devrait être déterminé après le dégazage. C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA peut fournir les services de test de résidu en envoyant des échantillons à un laboratoire externe accrédité.

Revue des rapports et approbation

C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA recommande que chaque cycle de validation soit passé en revue avec notre responsable de validation avant de définir la manière de procéder relative à la production.

Un rapport final sera issu pour l'approbation de client. Il récapitulera la validation et détaillera les spécifications de cycle. Ce rapport devrait être lu en même temps que le protocole et devrait être signé par les mêmes individus qui ont approuvé le protocole.

Contrat

C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA établira un contrat contenant la « Customer Card » décrivant les détails de traitement, des conditions de manipulation spéciales et/ou des demandes spéciales du client.

Re-validation

La re-validation devrait être effectuée dans les cas suivants :

- Nouveaux produits ou changements du modèle existant, de l'emballage ou du système d'empilement qui ne peut pas être démontré équivalent à ceux précédemment validés.
Ces démonstrations d'équivalence doivent être documentées et approuvées par le client et C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA
- Modifications importantes dans le processus ou de l'équipement.
- Il est nécessaire de confirmer que des modifications par inadvertance n'ont pas été apportées et que la validation de base demeure valide.

La re-validation peut inclure tous ou quelques aspects de la validation de base. En l'absence d'autres facteurs, C.S.S.R. GROUPE APPLIMED SA recommande que la validation soit passée en revue au moins annuellement. Ceci peut s'effectuer en même temps que la revue de contrat.

Une décision sur la nécessité d'une revalidation doit être documentée et approuvée par le client.