NORME INTERNATIONALE

ISO 10993-7

Deuxième édition
2008-10-15

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène

Biological evaluation of medical devices —

Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

Numéro de référence
ISO 10993-7:2008(F)

© ISO 2008

PDF – Exonération de responsabilité

Le présent fichier PDF peut contenir des polices de caractères intégrées. Conformément aux conditions de licence d'Adobe, ce fichier peut être imprimé ou visualisé, mais ne doit pas être modifié à moins que l'ordinateur employé à cet effet ne bénéficie d'une licence autorisant l'utilisation de ces polices et que celles-ci y soient installées. Lors du téléchargement de ce fichier, les parties concernées acceptent de fait la responsabilité de ne pas enfreindre les conditions de licence d'Adobe. Le Secrétariat central de l'ISO décline toute responsabilité en la matière.

Adobe est une marque déposée d'Adobe Systems Incorporated.

Les détails relatifs aux produits logiciels utilisés pour la création du présent fichier PDF sont disponibles dans la rubrique General Info du fichier; les paramètres de création PDF ont été optimisés pour l'impression. Toutes les mesures ont été prises pour garantir l'exploitation de ce fichier par les comités membres de l'ISO. Dans le cas peu probable où surviendrait un problème d'utilisation, veuillez en informer le Secrétariat central à l'adresse donnée ci-dessous.



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2008

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, 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 et les microfilms, sans l'accord écrit de l'ISO à l'adresse ci-après ou du comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax. + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos ... iv

Introduction ... vi

1 Domaine d'application ... 1

2 Références normatives ... 1

3 Termes et définitions ... 2

4 Exigences ... 2
4.1 Généralités ... 2
4.2 Classification des dispositifs ... 3
4.3 Limites admissibles ... 3
4.4 Détermination des taux de résidus d'oxyde d'éthylène et de chlorhydrate d'éthylène ... 5

5 Libération du produit ... 11
5.1 Généralités ... 11
5.2 Libération des produits en l'absence de courbes de dissipation ... 11
5.3 Libération des produits en présence de courbes de dissipation ... 12

Annexe A (normative) **Évaluation des chromatogrammes en phase gazeuse** ... 14

Annexe B (informative) **Détermination des taux d'oxyde d'éthylène et de chlorhydrate d'éthylène par chromatographie en phase gazeuse** ... 18

Annexe C (informative) **Diagramme de flux et directives pour l'application de la série de normes de la présente partie de l'ISO 10993 afin de déterminer les taux de résidus d'oxyde d'éthylène et de chlorhydrate d'éthylène dans les dispositifs médicaux** ... 22

Annexe D (informative) **Facteurs influençant les résidus de produit** ... 30

Annexe E (informative) **Conditions d'extraction pour la détermination des taux résiduels d'oxyde d'éthylène** ... 32

Annexe F (informative) **Justificatifon pour les dispositions de la présente partie de l'ISO 10993** ... 33

Annexe G (informative) **Établissement de limites admissibles d'oxyde d'éthylène** ... 38

Annexe H (informative) **Établissement de limites admissibles de chlorhydrate d'éthylène** ... 58

Annexe I (informative) **Établissement de limites admissibles d'éthylène glycol** ... 68

Annexe J (informative) **Préparation d'étalons d'oxyde d'éthylène et de chlorhydrate d'éthylène** ... 73

Annexe K (informative) **Méthodes de mesure des résidus d'oxyde d'éthylène** ... 77

Bibliographie ... 85

© ISO 2008 – Tous droits réservés

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 (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

L'attention est appelée 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.

L'ISO 10993-7 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 10993-7:1995), qui a fait l'objet d'une révision technique.

L'ISO 10993 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*:

— *Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un système de gestion du risque*

— *Partie 2: Exigences relatives à la protection des animaux*

— *Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction*

— *Partie 4: Choix des essais pour les interactions avec le sang*

— *Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité in vitro*

— *Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation*

— *Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène*

— *Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation*

— *Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée*

— *Partie 11: Essais de toxicité systémique*

— *Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence*

— *Partie 13: Identification et quantification de produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères*

 © ISO 2008 – Tous droits réservés

— *Partie 14: Identification et quantification des produits de dégradation des céramiques*

— *Partie 15: Identification et quantification des produits de dégradation issus des métaux et alliages*

— *Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables*

— *Partie 17: Établissement des limites admissibles des substances relargables*

— *Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux*

— *Partie 19: Caractérisations physicochimique, morphologique et topographique des matériaux* [Spécification technique]

— *Partie 20: Principes et méthodes relatifs aux essais d'immunotoxicologie des dispositifs médicaux* [Spécification technique]

© ISO 2008 – Tous droits réservés

Introduction

Les exigences relatives à l'élaboration, à la validation et à la surveillance de routine du procédé de stérilisation à l'oxyde d'éthylène des dispositifs médicaux sont spécifiées dans les Normes internationales élaborées par l'ISO/TC 198. Certaines exigences relatives aux essais biologiques, à la sélection des essais et à la classification des dispositifs médicaux sont traitées dans les différentes Normes internationales élaborées par l'ISO/TC 194. Les exigences spécifiques relatives aux résidus du procédé de stérilisation à l'oxyde d'éthylène ou à d'autres procédés de stérilisation sont traitées par l'ISO/TC 194. D'autres Normes internationales sont consacrées aux exigences particulières concernant les contrôles biologiques pour des produits spécifiques.

Comme indiqué dans l'introduction de l'ISO 11135-1:2007, pour déterminer s'il y a lieu d'utiliser de l'oxyde d'éthylène (OE) pour la stérilisation de dispositifs médicaux, il est important de s'assurer que les niveaux des résidus d'oxyde d'éthylène, de chlorhydrate d'éthylène (ECH) et d'éthylène glycol (EG) présentent un minimum de risque pour le patient lors d'une stérilisation normale du produit. Par conséquent, il est important d'envisager l'utilisation de matériaux et de procédés de stérilisation alternatifs pendant le développement et la conception du produit. L'oxyde d'éthylène est connu pour présenter de nombreux effets biologiques. Lors de la mise au point de la présente partie de l'ISO 10993, ces effets ont été pris en considération et ils comprennent des irritations, des lésions organiques, une mutagénicité et une carcinogénicité chez l'Homme et l'animal, ainsi que des effets sur la reproduction chez l'animal. Les effets nocifs du chlorhydrate d'éthylène et de l'éthylène glycol ont fait l'objet du même type de considérations. En pratique, pour la plupart des dispositifs, l'exposition à l'oxyde d'éthylène et au chlorhydrate d'éthylène est considérablement plus faible que les valeurs maximales définies dans la présente partie de l'ISO 10993.

En outre, si l'on choisit la stérilisation à l'oxyde d'éthylène sans tenir compte des dispositions de la présente partie de l'ISO 10993, il convient de réduire le plus possible l'exposition aux résidus d'oxyde d'éthylène. Les exigences de la présente partie de l'ISO 10993 viennent en complément de celles concernant l'évaluation et les essais biologiques à appliquer pour chaque dispositif médical, telles qu'indiqué dans l'ISO 10993-1. Les exigences relatives à l'évaluation et aux essais biologiques, associées aux valeurs limites résiduelles du procédé de stérilisation à l'oxyde d'éthylène, justifient ainsi la sécurité d'emploi d'un dispositif stérilisé à l'oxyde d'éthylène. Les taux résiduels maximaux admissibles pour le chlorhydrate d'éthylène (ECH) pouvant être présents dans les dispositifs médicaux stérilisés avec de l'oxyde d'éthylène sont également définis. Les effets locaux (par exemple les irritations) ont été pris en compte et sont intégrés dans la limite de contact tolérable (TCL) comme traité en 4.3.5.2 et dans l'Annexe G pour l'oxyde d'éthylène et en 4.3.5.3 et dans l'Annexe H pour le chlorhydrate d'éthylène.

© ISO 2008 – Tous droits réservés

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 7:
Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 10993 spécifie les limites admissibles des résidus d'oxyde d'éthylène (OE) et de chlorhydrate d'éthylène (ECH) pour des dispositifs médicaux individuels stérilisés à l'oxyde d'éthylène, les modes opératoires pour le mesurage de l'oxyde d'éthylène et du chlorhydrate d'éthylène et les méthodes de mesure en vue de déterminer leur conformité et de procéder à leur libération. Une documentation supplémentaire, y compris des directives et un diagramme de flux sont également inclus dans les annexes informatives.

Les dispositifs stérilisés à l'oxyde d'éthylène ne présentant pas de contact avec le patient (par exemple les dispositifs de diagnostic in vitro) ne sont pas couverts par la présente partie de l'ISO 10993.

NOTE La présente partie de l'ISO 10993 ne spécifie pas les limites pour l'éthylène glycol (EG).

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application 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 10993-1:—[1)] , *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un système de gestion du risque*

ISO 10993-3, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction*

ISO 10993-10, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 10: Essais d'irritation et d'hypersensibilité retardée*

ISO 10993-12, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence*

ISO 10993-17:2002, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 17: Établissement des limites admissibles des substances relargables*

1) À publier. (Révision de l'ISO 10993-1:2003)

© ISO 2008 – Tous droits réservés

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 10993-1, l'ISO 10993-17 ainsi que les suivants s'appliquent.

3.1
extraction avec simulation d'utilisation
extraction pour démontrer la conformité aux exigences de la présente partie de l'ISO 10993, par évaluation des taux résiduels acceptables pour le patient ou l'utilisateur, lors de l'utilisation de routine d'un dispositif par une méthode d'extraction à l'eau destinée à simuler l'utilisation du produit

3.2
extraction exhaustive
extraction nécessaire pour que la quantité d'oxyde d'éthylène ou de chlorhydrate d'éthylène retrouvée dans une extraction ultérieure représente moins de 10 % de celle détectée lors de la première extraction, ou jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'augmentation analytique significative des taux résiduels cumulés

NOTE Comme il n'est pas possible de démontrer la nature exhaustive de la récupération des résidus, la définition de l'extraction exhaustive est celle adoptée ci-dessus.

4 Exigences

4.1 Généralités

NOTE Les informations sur la dérivation des limites dans la présente partie de l'ISO 10993 ainsi que d'autres informations et directives importantes en rapport avec l'utilisation de la présente partie de l'ISO 10993 se trouvent dans les annexes informatives.

Le présent article spécifie les taux résiduels maximaux admissibles d'oxyde d'éthylène (OE) présents individuellement dans chaque dispositif médical stérilisé avec de l'oxyde d'éthylène. Comme indiqué dans l'introduction de l'ISO 11135-1, pour déterminer s'il y a lieu d'utiliser de l'oxyde d'éthylène (OE) pour la stérilisation de dispositifs médicaux, il est important de s'assurer que les niveaux des résidus d'oxyde d'éthylène, de chlorhydrate d'éthylène (ECH) et d'éthylène glycol (EG) présentent un risque minimal pour le patient lors d'une utilisation normale du produit. En outre, si l'on choisit l'oxyde d'éthylène sans tenir compte des dispositions de la présente Norme internationale, il convient de réduire le plus possible l'exposition aux résidus d'oxyde d'éthylène. Les taux résiduels maximaux admissibles pour le chlorhydrate d'éthylène (ECH) pouvant être présents dans les dispositifs médicaux stérilisés avec de l'oxyde d'éthylène sont également spécifiés. Les effets locaux (par exemple irritation) ont été pris en compte et sont intégrés dans la limite de contact tolérable (TCL) comme discuté en 4.3.5.2 et dans l'Annexe G pour l'oxyde d'éthylène et en 4.3.5.3 et dans l'Annexe H pour le chlorhydrate d'éthylène. Aucune limite d'exposition n'est définie pour l'éthylène glycol (EG) car l'estimation du risque (Annexe I) indique que les niveaux admissibles calculés sont supérieurs à ceux susceptibles d'être trouvés dans un dispositif médical. Toutefois, il existe un risque d'effets hémodynamique et hémolytique aigus après une administration par voie intraveineuse rapide de composés hyperosmolaires comme l'éthylène glycol. La stérilisation à l'oxyde d'éthylène de dispositifs médicaux ne génère en principe pas de solutions hyperosmolaires. Les méthodes permettant de déterminer l'oxyde d'éthylène et l'éthylène glycol sont donnés en 4.4.

Les exigences de la présente partie de l'ISO 10993 viennent s'ajouter aux exigences des essais biologiques définis dans l'ISO 10993-1. Pour les dispositifs stérilisés avec l'oxyde d'éthylène, on doit prêter une attention particulière à l'ISO 10993-3 et à l'ISO 10993-10. Toutes les exigences applicables de l'ISO 10993-1 doivent prendre en compte le taux résiduel d'oxyde d'éthylène au moment de la libération de chaque dispositif médical individuel.

Les résultats de l'estimation biologique du dispositif peuvent imposer des limites plus restrictives que celles définies en 4.3, qui sont élaborées pour la protection contre des effets systémiques.

© ISO 2008 – Tous droits réservés