

Emballages en stérilisation: DM à usage unique

Rencontres AFS
3 février 2010

sommaire

1- exigences et normes de référence

2-matériovigilance

3-plan de qualification d'un procédé de scellage

4-durée de péremption et stérilité

Référentiel: Directive 93/42

- Annexe I: exigences essentielles

§5 Les dispositifs doivent être conçus, fabriqués et **conditionnés** de façon à ce que leurs **caractéristiques** et leurs performances en vue de leur utilisation prévue ne soient pas altérées au cours du **stockage** et du **transport** compte tenu des instructions et des **informations fournies** par le fabricant.

§ 8.3 Les dispositifs qui sont délivrés en **état stérile** doivent être conçus, fabriqués et **conditionnés dans un emballage non réutilisable** et/ou selon des procédures appropriées de façon à ce qu'ils soient stériles lors de leur mise sur le marché et qu'ils maintiennent, dans les conditions prévues de stockage et de transport, cette qualité jusqu'à ce que la protection assurant la stérilisation soit **endommagée ou ouverte**.

Directive 93/42:

- Annexe I

§ 8.6 Les systèmes d'emballage destinés aux dispositifs non stériles doivent être de nature à conserver le produit sans détérioration au niveau de propreté prévu et, s'ils sont destinés à être stérilisés avant leur utilisation, à minimiser le risque de contamination microbienne; **le système d'emballage doit être approprié compte tenu de la méthode de stérilisation indiquée par le fabricant.**

§ 13.6 g) :**les instructions nécessaires en cas d'endommagement de l'emballage assurant la stérilité** et, le cas échéant, l'indication des méthodes appropriées de restérilisation;

Les normes « officielles »

- ISO 11607-1: 2006 (NF-EN en 2009)

Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal - Partie 1
: exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et
aux systèmes d'emballage

Annule et remplace : iso 11607-1: 2003 et EN 868-1

ISO 11607-2:2006 (NF-EN en 2006)

Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal -
Partie 2 : exigences de validation pour les procédés de formage,
scellage et assemblage

**Donnent des plans et méthodologies .. Mais
pas de valeurs guides!**

Voir ISO 17665-1, c'est la même approche

Normes « guides »

- EN 868-5: résistance intégrité, pelabilité.
- Astm D 1709: test de chute
- Astm F 2096, 1608ansi. Aami ST 65: barrière microbienne
- Astm F 1980: vieillissement accéléré

La matériovigilance en 2010: 14% défauts de scellage

- 50 rappels de lot de dispositifs médicaux
- 7 rappels concernent des DM non étanches:
 - Défauts de soudures
 - Perforations
 - DM pris dans la soudure

Plan de qualification: démarche

- Constat initial: l'activité d'emballage de DM stérile génère les couts de contrôles et de retraitements élevés
- Doit prendre en compte: processus , produits, machines, stockage, transports,
- Doit privilégier le préventif.

Plan de qualification: données d'entrée

- Dossier gestion des risques selon ISO 14971
- Recensement: produits, matériaux d'emballages, équipements, procédés de stérilisation
- Compatibilités « croisées »

compatibilités

- Produits:

Le DM est il compatible avec l'emballage prévu

Le DM est il compatible avec le procédé de stérilisation

Le DM est il compatible avec les conditions de stockage et transport

Compatibilités

- Emballages:

Compatibles avec le procédé de stérilisation

Compatibles avec procédé de marquage

Avec les procédés de scellage en place

Permettent une barrière bactérienne

Non toxiques, chimiquement défini

Durée de vie ?

certificat de conformité à ISO 11607-1

compatibilités:

- Équipements d'emballages: doivent pouvoir fonctionner dans les plages requises pour les emballages
- Procédés de stérilisation:

N'altèrent ni le produit ni l'emballage

Qualification d'installation

- À faire pour chaque équipement d'emballage.

QI : qualification d'installation : processus d'obtention de preuves documentées selon lesquelles les équipements ont été fournis et installés conformément à leurs spécifications.

Responsabilité: fabricant de l'équipement

Exiger un plan de maintenance!, le mettre en œuvre!

En pratique les QI sont le plus souvent incomplètes % ISO 11607

Qualification opérationnelle

- QO : qualification opérationnelle : 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.
- A faire pour chaque couple équipement/matériaux d'emballage

QO:suite

- 1- recherche des conditions limites du procédé de scellage: worst case « procédé »

Températures, pression, durée

- 2- déterminer le worst case produit

- 3- appliquer le procédé dans les limites min et max

QO: Suite

- 4- essais: 3 consécutifs (après stérilisation)

Intégrité (colorants)

Résistance ($> 1,5$ N)

Pelabilité (< 6 N)

Largeur scellage (> 6 mm)

Test de chute

Barrière microbienne (cylindre, microbulles)

Problème de mise en œuvre de la QO

- 3 variables; température, durée, pression
 - 2 niveaux par variables → 8 possibilités
- 8 x 3 (reproductibilités) x 6 (types de tests)

144 contrôles !! Pour le couple
équipements/matériaux emballage

90°C	140°C
2 s	5s
2 bar	5 bar

QO: choisir une stratégie avant achat!

- Si possible faire participer le fabricant de l'équipement et des emballages
- Privilégier un parc machine homogène
- Imposer aux acheteurs de ne pas changer de fournitures ou fournisseurs d'emballage de façon intempestive

Qualification de performance

- QP: processus d'obtention de preuves documentées selon lesquelles l'équipement, installé et utilisé conformément à son mode opératoire, fonctionne de façon constante conformément aux critères prédéterminés et donne par conséquent un produit conforme à ses spécifications.

QP:

- 3 lots consécutifs du produit « worst case »
- Paramètres nominaux de fonctionnement
- Essais après stérilisation(s) sur 3 échantillons

Intégrité (colorants)

Résistance (> 1,5 N)

Pelabilité (< 6 N)

Largeur scellage (> 6mm)

Test de chute

Péréemption et stérilité

- Absence de règles pour la durée (3 à 5 ans)
- Preuves apportées par essais en temps réel et ou par vieillissement accéléré
- Doit inclure les conditions de stockage et transport

Les essais:

Intégrité, résistance

Tests de stérilité: pratiqués mais sans réelle valeur

Calcul du temps de vieillissement accéléré: cf astm f 1980

- Équation d'Arrhenius

$$AAF = Q_{10}^{TAA - TR/10}$$

AAF: accelerated aging factor

Q_{10} : aging factor pour 10°C en + ou - : = 2 (par convention)

Exemple de calcul

- Température réelle: 23°C
- Température de test: 55°C

$$AAF=2^{32/10}=2^{3,2}=9,19$$

Si 3 ans de date de péremption la durée est égale
à $3 \times 365 \text{ j} / 9,19 = 119$ jours à 55°C

Si 3 mois: la durée de vieillissement accéléré est
de 10 jours

Mise en œuvre du vieillissement accéléré

- Enceintes climatiques régulées en température et hygrométrie
- Nécessite une métrologie très performante
- Privilégier une société agréée Cofrac!
- Prévoir assez d'échantillons !

Contrôles de routine

Début de lot de production;

Résistance, absence de cheminées, intégrité

Après stérilisation;

Intégrité

conclusion

- La validation peut devenir très complexe..
Elle peut se sous-traiter mais à quel prix?
- Les tests de routines restent donc importants
- La plus part des fabricants de DM sont équipés en équipements de contrôle
- L'activité de scellage représente une part importante du prix de revient (cout de contrôle+ cout de la non qualité, Qualifications, maintenance)