

Gli indicatori biologici e la loro conformità con i diversi standards.

In questa edizione parleremo delle revisioni che le varie normative hanno subito in questo ultimo periodo in relazione agli indicatori biologici.

- LA FARMACOPEA DEGLI STATI UNITI (USP).

Il 1 ° agosto 2016 è stata resa disponibile una nuova revisione dell'USP che includeva modifiche significative ai capitoli generali e alle monografie relative agli IB.

La revisione più recente dell'USP contiene cambiamenti significativi relativi agli indicatori biologici e al loro utilizzo nell'industria

Nell'attuale revisione USP, l'argomento degli IB è prevalentemente nei capitoli <55> "Indicatori biologici - Test delle prestazioni di resistenza" e <1229.5> "Indicatori biologici per la sterilizzazione", sebbene la maggior parte dei capitoli della serie <1229> contenga anche riferimenti sugli IB.

Gli indicatori biologici non sono prodotti farmaceutici, quindi perché includerli nella USP?

La missione della USP è quella di, "Migliorare la salute globale attraverso standard pubblici e programmi correlati che contribuiscono a garantire la qualità, la sicurezza e il beneficio di medicinali e alimenti", e questa dicitura fornisce la risposta.

In breve, gli IB sono uno strumento necessario per assicurare la "qualità" e la "sicurezza" dei prodotti farmaceutici e, come tali, le linee guida per la loro preparazione e utilizzo sono incluse nella USP.

Il capitolo <55>, considerato esecutivo, descrive i metodi e i materiali utilizzati per determinare la resistenza degli IB ed è destinato sia al produttore che all'utilizzatore. Stabilisce controlli più rigorosi

per i produttori sull'uso di unità replicate per test, dichiarando che "gli utenti finali non sono tenuti a utilizzare lo stesso numero di repliche per la verifica di tali determinazioni".

La modifica più significativa è che tutte le informazioni sugli IB sono state cancellate dalla sezione delle monografie ufficiali e in gran parte sono state trasferite nel capitolo <55>

Un confronto delle differenze tra la revisione attuale e la versione precedente del capitolo <55> è presentato nell'appendice 1.

Questa tabella non è completa e il lettore dovrebbe fare riferimento all'USP per i dettagli completi.

Nuovi capitoli informativi della USP sono numerati nella serie <1229> e in gran parte sostituiscono il capitolo eliminato <1035> "Indicatori biologici per la sterilizzazione".

Questa serie fornisce una descrizione completa e di facile comprensione dei principi di base per il controllo di un processo di sterilizzazione incluso lo sviluppo del processo, la convalida del processo e la manutenzione / monitoraggio.

Poiché gli indicatori biologici sono strumenti utilizzati in ciascuno di questi passaggi, vengono discussi in gran parte nelle serie <1229> che includono:

<1229> Sterilization of Compendial Articles

<1229.1> Steam Sterilization by Direct Contact

<1229.2> Moist Heat Sterilization of Aqueous Liquids

<1229.3> Monitoring of Bioburden

<1229.4> Sterilizing Filtration of Liquids

<1229.5> Biological Indicators for Sterilization

<1229.6> Liquid Phase Sterilization

<1229.7> Gaseous Sterilization

<1229.8> Dry Heat Sterilization

<1229.9> Physicochemical Integrators and Indicators for Sterilization

<1229.10> Radiation Sterilization

<1229.11> Vapor Phase Sterilization

<1229.12> New Sterilization Methods

Un confronto tra i <1229> capitoli e il capitolo eliminato <1035> è presentato nell'Appendice 2.

Questa tabella non è del tutto completa e il lettore dovrebbe fare riferimento all'USP per i dettagli completi

Appendix 1. Comparison of Current Revision of Chapter <55> to Deleted Enforceable Chapters

Subject	Pre-August 1, 2016 Version	Post August 1, 2016 Version
Population – Number of Samples	Chapter <55> • three specimens	Chapter <55> • manufacturer must use “at least four test samples
Population - method	Chapter <55> • blender cup method.	Chapter <55> • does not specify method, only states to “mechanically disrupt to achieve a homogeneous suspension”
Population – test tube size	Chapter <55> • screw capped 16 x 125 mm	• Not specified
Population – acceptable range for verification of labeled population	USP Monographs • For paper carriers and self-contained: “log average number of viable spores per carrier is not less than 0.3 log of the labeled spore count per carrier and does not exceed the log labeled spore count per carrier by 0.48” • For nonpaper carriers: “the average number of viable spores per carrier are within -50% and +300% of the labeled count per carrier” • For liquid spore suspensions: “within ±1 log of the value stipulated by the manufacturer”	Chapter <55> • For vendor supplied BIs: “between 50% and 300% of the manufacturer’s stated value” • For spore Suspensions, “within 50% - 300% of the labeled count”
Population – plate counts	Chapter <55> • “preferably 30 to 300 colonies, but not less than 6, on each of a pair of plates”.	Chapter <55> • “30 to 300 colonies on each plate in a pair”.
D-value – Number of Samples	Chapter <55> • “Take a sufficient number of groups of specimens of biological indicators in their original individual containers, each group consisting of 5 to 10 specimens.”	Chapter <55> • “Use 20 replicate test sample BIs in their original individual containers, subjected to at least five exposure conditions for a total of 100 tests.”
D-value – Verification	Official Monographs • “The requirement of the test are met if the determined D value is within 20% of the labeled D value...”	Chapter <55> • Not specified in this chapter
Purity	Official Monographs • “Purity: By examination of the colonies derived from the spores on a suitable plate culture medium, determine that there is no evidence of contamination with other microorganisms.”	Chapter <55> • Not specified in this chapter
Survival/Kill	Official Monographs • Equations for calculation of Survival and Kill times • Acceptance criteria • Retest procedure if not more than one BI fails the procedure described in Chapter <55> Chapter <55> • Procedure for verification of values per the equations presented in the official monographs	Chapter <55> • “. . . should be provided by the manufacturer and verified by the end user.”

Appendix 2. Comparison of Current Informational Chapter <1229> to Deleted Chapter <1035>

Heading	General Chapter <1035> Biological Indicators for Sterilization	General Chapter <1229.5> Biological Indicators for Sterilization
Introduction/Proper Use of Biological Indicators	<ul style="list-style-type: none"> • General description of a BI, the organisms used for BIs and the applications of BIs 	<ul style="list-style-type: none"> • General description of a BI, the organisms used for BIs and the applications of BIs
BI Manufacturer's Responsibility	<p>To provide:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Certificate of Analysis • Microbial count and resistance stability throughout shelf-life • D-value and method by which it was determined • Storage conditions • Directions for use, including medium and conditions used for recovery • Disposal instructions 	<p>To provide:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Certificate of Analysis • Microbial population • Resistance (D and Z values where appropriate) • Storage conditions • Expiry • Directions for use, including medium and conditions used for recovery • Disposal instructions
BI User's Responsibility	<ul style="list-style-type: none"> • Should establish suitability for use in a specific sterilization process • Should establish in-house acceptance standards for BIs • Should obtain a Certificate of Performance • Should perform audits of manufacturer • Should verify purity and morphology • Microbial count should be determined • Manufacturer's D-value range, storage conditions, expiration and stability should be observed 	<ul style="list-style-type: none"> • Suitability for use in a specific sterilization process must be established • Should obtain a certificate of analysis • Should verify labeled population • Resistance need not be reconfirmed when used according to manufacturer's directions
User-Prepared Biological Indicators	<ul style="list-style-type: none"> • Users responsibility to ensure performance requirements met. 	<ul style="list-style-type: none"> • Users responsibility to determine population and resistance.
Characterization of Biological Indicators	<ul style="list-style-type: none"> • Information located throughout various sections. 	<p>End user acceptance and control of BIs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Packaging and Storage • Expiration Date • Identification • Purity • Disposal
Types of Biological Indicators	<p>General descriptions</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spores inoculated onto a carrier in a package • Spore suspension inoculated onto or into product • Self-contained, growth medium in direct contact with spores during sterilization • Self-contained, growth medium placed in direct contact with spores after sterilization 	<p>General descriptions</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spores inoculated onto a carrier in a package • Spore suspension inoculated onto or into product • Self-contained, growth medium in direct contact with spores during sterilization • Self-contained, growth medium placed in direct contact with spores after sterilization
Selection for a Specific Process	<ul style="list-style-type: none"> • Gives general description sterilization modalities, appropriate test organisms, and their typical resistance characteristics 	<ul style="list-style-type: none"> • Gives general description of sterilization modalities, appropriate test organisms, and directs reader to USP chapters <1229.1 to 1229.11> for further information

- LA FARMACOPEA EUROPEA (EP)

Una nuova revisione del Capitolo generale 5.1 della European Pharmacopoeia (EP), relativa agli IB, è stata pubblicata il 1 ° luglio 2017.

La precedente versione di EP 5.1.2 era concisa rispetto alla nuova revisione e consisteva in solo cinque sezioni.

La prima sezione forniva una descrizione generale degli IB, la caratterizzazione degli IB con i diversi organismi e il valore D, il posizionamento e la scelta corretta degli IB in un carico di sterilizzazione. Le successive quattro sezioni riguardavano ciascuna i specifici processi di sterilizzazione, quindi la sterilizzazione a vapore, la sterilizzazione a calore secco, la sterilizzazione con radiazioni ionizzanti e la sterilizzazione a gas.

Ciascuna di queste sezioni ha fornito informazioni pertinenti quali l'organismo raccomandato per il processo di sterilizzazione, la popolazione minima raccomandata per gli IB e il valore D per ogni processo.

La nuova revisione di EP 5.1.2 consiste di sei sezioni e ogni sezione contiene molte sottosezioni; l'informazione è più dettagliata e copre un ambito più ampio rispetto alla versione precedente.

Di seguito è riportato un riepilogo di ciascuna sezione.

Titolo

- Il titolo è stato reso più descrittivo cambiando da “Indicatori biologici di sterilizzazione” a indicatori biologici e relativi preparati microbici utilizzati nella fabbricazione di prodotti sterili.

1- Introduzione

- Descrive gli BI e il loro uso previsto.
- Introduce il concetto di utilizzare condizioni di processo di sterilizzazione ridotte per garantire la validità del processo.
- Indica che non devono essere osservati organismi sopravvissuti quando l'IB è sottoposto al processo di sterilizzazione completo

2- Indicatori biologici per i processi di sterilizzazione

- Fattori che influenzano l'efficacia del processo di sterilizzazione.
- Descrive come la validazione fisica dimostri che le condizioni di processo sono distribuite omogeneamente in tutte le parti e le posizioni del carico.

- Descrive come la validazione biologica dimostri la correlazione tra l'effetto previsto delle condizioni fisiche e l'effetto osservato sugli IB.
- Fattori che influenzano la selezione degli IB.
- Indica che deve essere determinata la posizione più difficile da sterilizzare nel carico e nel prodotto.
- Spiega che le spore direttamente inoculate nel o sul prodotto reagiranno in modo diverso rispetto agli IB al processo di sterilizzazione.
- Indica che l'utente finale può fare affidamento sulle dichiarazioni dell'etichetta del produttore di IB se ha stabilito un elevato livello di fiducia attraverso la verifica della conformità agli standard di qualità dei produttori di IB. In caso contrario deve effettuare una verifica delle dichiarazioni apportate sull'etichetta.
- Definisce quattro tipi di IB, inoculati su carrier, self-contained, sospensioni di spore e IB personalizzati.
- Indica che è necessario determinare il valore D e il valore z, nel caso di IB personalizzati (prodotto o articoli inoculati).
- Requisiti di qualità per gli IB (informazioni che l'utente finale deve conoscere per ciascun lotto).
- Specifica dei requisiti utente (URS) per gli IB.
- Controllo di qualità dell'attività degli IB per l'utente finale: conformità alla URS, purezza, identificazione visiva e conteggio valido.

3- Indicatori biologici per la sterilizzazione a calore

- Definisce il valore z, il tempo di sopravvivenza e il tempo di uccisione.
- Descrive come stabilire un ciclo di validazione che dimostri la correlazione tra l'effetto previsto delle condizioni fisiche e l'effetto osservato sugli IB mediante l'uso di condizioni di sterilizzazione ridotte.
- Raccomanda l'organismo dell'IB, la popolazione tipica e la resistenza tipica degli IB per la sterilizzazione a calore umido e la sterilizzazione a calore secco.
- Riconosce che il *Geobacillus stearothermophilus* potrebbe non essere appropriato per i processi di calore umido che forniscono un F0 tra 8 e 15.

4- Indicatori biologici per la sterilizzazione con gas

- Indica quali IB sono necessari per lo sviluppo, la convalida e il monitoraggio della sterilizzazione gassosa.
- Raccomanda l'organismo e la popolazione degli IB per la sterilizzazione con ossido di etilene.
- Dichiarare che l'organismo dell'IB deve fornire valori D rilevanti per il processo che viene convalidato, ma non fornisce una resistenza tipica.

- Raccomanda l'organismo dell'IB per i processi di perossido di idrogeno vaporizzati.
- Chiarisce che la disinfezione della superficie del gas è al di fuori dell'ambito della EP.
- Dichiarare che è responsabilità dell'utente definire il ciclo di sterilizzazione e l'idoneità degli IB utilizzati per i processi di sterilizzazione a gas diversi dall'ossido di etilene.

5- Indicatori biologici per la sterilizzazione con radiazioni ionizzanti

- Raccomanda l'organismo dell'IB.
- Afferma che per la convalida della dose sterilizzante, gli IB non sono generalmente considerati necessari ma in alcuni casi possono essere richiesti IB per lo sviluppo e la convalida della sterilizzazione con radiazioni ionizzanti.

6- Preparazioni microbiche per sterilizzazione a filtrazione

- Descrive come convalidare un processo di sterilizzazione con filtrazione a membrana.
- Raccomanda gli organismi da utilizzare per la convalida della sterilizzazione a filtrazione.

Normalmente gli IB sono conformi alla EP 9.2, 5.1.2 tranne per tre dei requisiti di qualità elencati nella sezione 2.2 che non vengono riportati nei documenti forniti all'utente finale, (Certificato di analisi, al rapporto tecnico e Istruzioni per l'uso).

Due dei requisiti sono l'intervallo di fiducia del 95% e il numero di replicati testati per la determinazione del valore D.

Il D-value degli IB viene normalmente determinato seguendo la ISO 11138-1 che specifica il numero di repliche di IB utilizzati per ciascun metodo di determinazione di resistenza e specifica il calcolo dell'intervallo di fiducia del 95% quando si utilizza la procedura Holcomb-Spearman-Karber limitata. Il terzo requisito riporta l'intervallo di temperature utilizzato per determinare il valore z. Come il valore D, il valore z viene solitamente determinato seguendo la ISO 11138-3 per processi di sterilizzazione a calore umido o seguendo la ISO 11138-4 per processi di sterilizzazione a calore secco. Entrambi i documenti ISO specificano l'intervallo di temperatura utilizzato per il calcolo del valore z per ciascun processo.

Ci sono due elementi nella revisione della nuova EP 5.1.2 che vale la pena far notare;

Il primo elemento è le raccomandazioni in qualche modo contraddittoria per la verifica dell'utente finale degli IB.

La sezione 2-1 *DESCRIZIONE DEGLI INDICATORI BIOLOGICI PER I PROCESSI DI STERILIZZAZIONE* afferma: "L'utente deve stabilire un elevato livello di fiducia nella conformità

del produttore agli standard di qualità per l'indicatore biologico (ad esempio mediante audit) al fine di basarsi sulle caratteristiche indicate dal produttore (vedere la sezione 2-2).

In alternativa, devono essere verificate dall'utente o da un laboratorio contrattuale indipendente le caratteristiche etichettate degli indicatori biologici.

"Sezione 2-2-2 Stati del controllo qualità," Il controllo di qualità per gli indicatori biologici consiste nel test di purezza, identità e stima del numero di cellule vitali. "La dichiarazione nella sezione 2-1 porta a credere che se non vengono eseguiti audit, l'utente finale deve verificare tutte le caratteristiche etichettate degli IB, identità, purezza, popolazione, Valore D e valore Z, mentre l'affermazione nella sezione 2-2-2 suggerisce che l'utente finale deve solo testare la purezza degli IB, l'identificazione e il conteggio vitale.

Il secondo elemento è la seguente dichiarazione contenuta nell' *INTRODUZIONE*, "Gli indicatori biologici sono destinati allo sviluppo e alla convalida dei processi di sterilizzazione e non per il monitoraggio di routine se non diversamente specificato in questo capitolo generale."

Gli IB sono appropriati per essere utilizzati sia per la convalida che per il monitoraggio di routine dei cicli di sterilizzazione; gli IB sono l'unico strumento in grado di integrare e rispondere a tutti i parametri critici del processo.

Come sistema biologico, gli IB hanno la capacità di integrare la letalità e di rispondere a condizioni fisiche che non vengono misurate nel punto più critico dove l'indicatore è posizionato (cioè piccole quantità di aria residua) durante un ciclo di sterilizzazione.

Al momento, vengono eseguiti cicli di sterilizzazione che non richiedono l'uso di indicatori biologici per il monitoraggio di routine. La FDA ha permesso il rilascio parametrico di alcuni prodotti sterilizzati a vapore e ossido di etilene. Il rilascio parametrico può verificarsi quando vengono raccolti dati fisici estesi su una configurazione di carico specifica. Questo è valido solo per questa configurazione di carico specifica. Non si tratta di dati raccolti da uno studio di convalida di routine. Ciò comporta la raccolta di dati da molti cicli, non solo tre (3) come è comunemente fatto nella convalida, per assicurare che i dati fisici siano accurati e riproducibili sulla base di una configurazione di carico coerente e identica.

Il problema qui sta nella raccolta di dati fisici che in genere sono la temperatura e pressione, ma sono questi tutti i parametri critici del processo che devono essere misurati?

Agalloco et al., 1998, affronta questa domanda nel Myth #14 (Physical Data on Sterilization Cycles Is Inherently More Reliable Than the Results of Any Microbiological Testing). In questo articolo si afferma: "Le misurazioni fisiche possono facilmente essere fuorvianti poiché non tengono conto della presenza di aria, rimozione inadeguata di aria o condensa, scarsa disposizione della termocoppia o di altri possibili fattori che potrebbero causare risultati apparentemente anomali".

Crediamo fermamente che l'uso di un IB per monitorare i cicli di routine fornisca un'assicurazione relativamente poco costosa per la sterilità, mentre l'omissione degli IB aumenta inutilmente il rischio di non rilevare un fallimento del ciclo.

- LA AAMI/ANSI/ISO 11138

La revisione di questa serie è stata pubblicata nel febbraio 2017. Sono stati apportati alcuni cambiamenti di nota riguardo ai valori D dell'ossido di etilene e del calore secco che si possono trovare nelle sezioni II e IV di seguito.

I. ISO 11138-1:2017 Sterilization of health care products—Biological Indicators, Part 1 General Requirements

A. Sezione 3: termini e definizioni

La definizione di "Inactivation Curve" è stata rimossa ed è stata aggiunta la "Survivor Curve".

La definizione di "sistema di imballaggio" è stata rimossa.

La definizione di "Fbio" è stata rimossa. Inoltre, l'uso del termine è stato rimosso per tutta la serie 11138. Storicamente, i produttori di IB non hanno mai riportato questo valore, ma esso può essere facilmente determinato dall'utente se lo desidera, in quanto i valori utilizzati nel calcolo (popolazione e valore D) sono presentati nel Certificato di analisi.

B. Sezione 4: Requisiti generali di produzione

Nella sezione 4.2.3 (versione 2006) "Test Organism Count" è stata rimossa la seguente sottoclausola: "Se l'utente richiede informazioni sull'indice di crescita dell'organismo di prova, questo deve essere fornito esprimendo il conteggio dell'organismo di prova valido come percentuale del conteggio microscopico diretto totale. "

"Tabella 1 - Informazioni che devono essere fornite dal produttore" recita i requisiti di etichettatura. L'affermazione "Il nome o l'abbreviazione della raccolta di colture da cui è stato ottenuto l'organismo di prova e il numero di riferimento del ceppo", è stata rimossa dalla tabella, tuttavia rimane il requisito che "l'inoculo originario" sia riconducibile a "una collezione di cultura riconosciuta" (sezione 4.2.2.1).

C. Sezione 5: Requisiti di produzione specifici

Nessun cambiamento significativo.

D. Sezione 6: Determinazione della popolazione e resistenza

La Sezione 6.1.2 è stata modificata per aggiungere un riferimento specifico alla ISO 14937 (Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Requisiti generali per la caratterizzazione di un agente sterilizzante e lo sviluppo, la convalida e il controllo di routine di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici); ora leggiamo “ Caratteristiche di resistenza degli indicatori biologici destinati ai processi di sterilizzazione non specificati in alcuna successiva parte della ISO 11138 deve essere definita utilizzando le specifiche variabili critiche di tale processo di sterilizzazione (vedere ISO 14937). ”

La sezione 6.3.2 è stata ampliata per fornire chiarimenti per il test della popolazione degli IB. Questa sezione ora afferma: "La verifica della popolazione viene raggiunta quando i risultati di tale verifica sono compresi tra il 50% e il 300% della popolazione nominale dichiarata dal produttore. Il risultato della conferma della popolazione determinata dagli utenti finali o dai produttori durante il periodo di shelf life dichiarato potrebbe raggiungere il 50% -300%, ma potrebbe scendere al di sotto di un minimo specifico della popolazione come definita in questo documento.

In questi casi, la popolazione originaria viene considerata verificata se i risultati del test di conferma sono compresi nell'intervallo tra il 50% e il 300%. "(Enfasi aggiunta alla sezione appena chiarita). Il cambiamento chiarisce che l'utente non deve considerare i risultati del proprio test interno come una ri-certificazione delle dichiarazioni dell'etichetta del produttore.

La sezione 6.4.3. è stata ampliata per fornire chiarimenti per i successivi test di resistenza degli IB. Questa sezione ora dice: "I valori di D devono rientrare nel +/- 20% del valore dichiarato dal produttore, quando determinati dal produttore durante il periodo di validità dichiarato, utilizzando i metodi specificati dal produttore. ... I risultati dei test di conferma del valore D determinati dagli utenti finali o dai produttori durante la durata di shelf life dichiarata potrebbero soddisfare il requisito del +/- 20%, ma potrebbero scendere al di sotto della specifica del valore minimo D definita in questo documento. In questi casi, il valore D originale viene considerato verificato se i risultati del test di conferma rientrano nell'intervallo +/- 20%. "(Enfasi aggiunta alla sezione appena chiarita). Il cambiamento chiarisce che l'utente non deve considerare i risultati del proprio test interno come una ri-certificazione delle dichiarazioni dell'etichetta del produttore.

E. Sezione 7: Condizioni di coltura

La sezione 7.4 è nuova e riguarda la convalida del software per gli incubatori che contengono sistemi di rilevamento.

La sezione 7.5 è nuova e afferma: "Se un sistema di rilevamento specifico viene utilizzato con un indicatore biologico specifico, la combinazione dei due deve essere specificata dal produttore e utilizzata per determinare il tempo di incubazione.

F. Annexes

a. "Allegato A (normativo)—Determination of viable count"

Nessun cambiamento significativo

b. "Allegato B (normativo)—Determination of Growth inhibition by carriers and primary packaging materials exposed to sterilization processes"

Il metodo di prova è rimasto invariato, tuttavia il numero di campioni trattati per il processo di sterilizzazione è aumentato da 12 a 18 supporti. È stato inoltre aggiunto l'uso di controlli negativi.

c. "Allegato C (normativo)—D value determination by survivor curve method"

Nessun cambiamento significativo

d. "Allegato D (normativo)—D-value determination by fraction negative method"

Nessun cambiamento significativo

e. "Allegato E (normativo)—Survival-kill response characteristics"

La Sezione E.3.1. è stata ampliata e afferma: Non meno di 50 repliche devono essere usate per confermare sia il tempo di sopravvivenza che il tempo di uccisione ... Per i lotti con un singolo indicatore biologico negativo in un test di sopravvivenza o un singolo IB positivo in un test di uccisione, ulteriori 100 campioni (minimo) possono essere testati. Se non si ottengono ulteriori risultati inaspettati, i tempi di sopravvivenza e di uccisione sono confermati. "(Enfasi aggiunta alla sezione appena chiarita).

II. ISO 11138-2, Sterilization of health care products—Part 2 Biological Indicators for ethylene oxide sterilization processes

A. Sezioni da 3 a 8

Nessun cambiamento significativo

B. Sezione 9: Popolazione e resistenza

La sezione 9.5 aggiunge un chiarimento sul fatto che il valore D tradizionale di "non meno di 2,5 minuti" è ancora un requisito quando viene testato "usando miscele di gas di prova".

La sezione 9.6 è nuova e riporta un valore D di "non meno di 2,0 minuti ... usando un gas di EO al 100% (vedi Allegato B)." L'Allegato B stabilisce le motivazioni di tali cambiamenti nei requisiti.

C. Annexes

a. "Allegato A (normativo) - Method of determination of resistance to ethylene oxide sterilization"

Nessun cambiamento significativo.

b. "Allegato B (informativo) - Rationale for the inclusion of a second minimum D value specification as a result of changes to the test gas used to evaluate resistance and deletion of the requirement for a minimum D value at 30 °C"

Questo è un nuovo allegato informativo.

III. ISO 11138-3, Sterilization of health care products—Biological Indicators Part 3 Biological Indicators for moist heat sterilization processes

A. Sezioni da 3 a 8

Nessun cambiamento significante

B. Sezione 9

Il paragrafo 9.5 estende l'intervallo di temperatura dei valori D che possono essere utilizzati per calcolare un valore z da 110 °C-130 °C a 110 °C-138 °C.

C. Annexes

a. "Allegato A (normativo)—Method of determination of resistance to moist heat sterilization"

Il requisito che il resistometro post vacuum sia tirato a 10 kPa o meno entro 1 minuto è stato modificato in 100 kPa in 10 secondi o meno.

b. "Allegato B (normativo)—Calculation of z value coefficient of determination, r²"

Nessun cambiamento significante

IV. ISO 11138-4, Sterilization of health care products—Biological Indicators Part 4 Biological Indicators for dry heat sterilization processes

A. Sezioni da 3 a 8

Nessun cambiamento significante

B. Sezione 9

La sezione 9.5 cambia il valore D minimo per 160 °C da 2,5 minuti a 2,0 minuti.

C. Annexes

c. “Allegato A (normativo)—Method of determination of resistance to dry heat sterilization”

Nessun cambiamento significativo

d. “Allegato B (normativo)—Calculation of z value”

Nessun cambiamento significativo

V. ISO 11138-5, Sterilization of health care products—Biological Indicators Part 5 Biological Indicators for low-temperature steam and formaldehyde sterilization processes

Nessun cambiamento significativo

VI. Discussione

Come avrete notato i cambiamenti significativi sono stati fatti per quanto riguarda i valori di D per l'ossido di etilene e per il calore secco, entrambi i quali presentano un valore inferiore.

Il valore del D-value per l'ossido di etilene al 100% è stato abbassato a causa della sua maggiore letalità osservata rispetto alle miscele di ossido di etilene.

Il valore del D- value del calore secco è stato abbassato perché gli IB prodotti commercialmente non potevano soddisfare il valore pubblicato.

In conclusione, è importante comprendere il processo in base al quale gli standard vengono sviluppati e rivisti.

Una dichiarazione presente nel sito web delle ISO riassume questo:

Principi chiave nello sviluppo delle normative ISO

1. Gli standard ISO rispondono a un'esigenza del mercato
2. Gli standard ISO si basano sull'opinione degli esperti a livello globale
3. Gli standard ISO sono sviluppati attraverso un processo multi-stakeholder
4. Gli standard ISO sono basati su un consenso