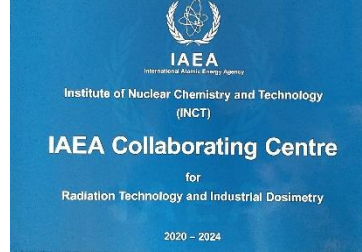


Walidacja procesu sterylizacji radiacyjnej

MAGDALENA RZEPNA

Warszawa, 21.01.2021



PN-EN ISO 11137

Sterylizacja

produktów

stosowanych w

ochronie

zdrowia.

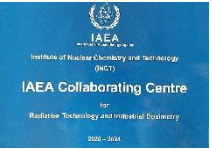
Promieniowanie

jonizujące

Część 1: Wymagania dotyczące opracowywania, walidacji i rutynowej kontroli procesu sterylizacji wyrobów medycznych (2015)

Część 2: Ustalanie dawki sterylizacyjnej (2015)

Część 3: Wytyczne dotyczące aspektów dozymetrycznych, opracowywania, walidacji i rutynowej kontroli (2017)

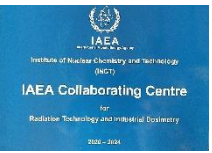


Walidacja

Udokumentowana procedura, której celem jest otrzymanie, zapisanie i interpretacja danych, wymagana do **wykazania**, że przeprowadzając dany proces, otrzymamy produkt **zawsze** zgodny z wcześniej określonymi specyfikacjami.

PN-EN ISO 14937:2011 Sterylizacja produktów stosowanych w ochronie zdrowia -- Wymagania ogólne dotyczące charakterystyki czynnika sterylizującego oraz opracowywania, **walidacji** i rutynowej kontroli procesu sterylizacji wyrobów medycznych.

PN-EN ISO 11137-1: 2015 – Sterylizacja produktów stosowanych w ochronie zdrowia – Metoda Radiacyjna – Część 1: Wymagania dotyczące rozwoju, **walidacji** i rutynowej kontroli procesu sterylizacji wyrobów medycznych.



Walidacja procesu sterylizacji radiacyjnej

- Kwalifikacja instalacyjna (IQ)
- Kwalifikacja operacyjna (OQ)
- Kwalifikacja procesowa (produktu) (PQ)
- Akceptacja dokumentacji
- Utrzymanie walidacji - audyt



Odpowiedzialności

Główny wytwórca

Ustalenie dawki sterylizacyjnej

Utworzenie rodziny produktów

Ustalenie akceptowalnej dawki maksymalnej

Kwalifikacja procesowa

Kontrola zmian dokonywanych w produkcji

Kontrola procesu(ów) wytwarzania

Kontrola produktu oznakowanego „sterylny” przed sterylizacją

Zwolnienie produktu

Operator urządzenia (SSR)

Kwalifikacja instalacyjna

Kwalifikacja operacyjna

Kontrola procesu napromieniowania
*(napromieniowanie
wyrobu uzgodnioną z wytwórcą
dawką)*

Kontrola zmian w urządzeniu do
napromieniowania

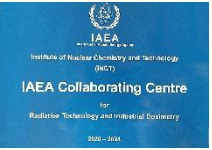
Certyfikacja dawki napromieniowania

Rozwój kategorii postępowania



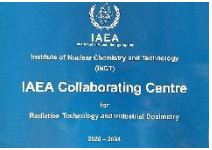
Kwalifikacja instalacyjna

- Powinny być określone **procedury** działania dla urządzenia do napromieniowania i związanego z nim systemu transportowego.
- Powinny być udokumentowane wszelkie **modyfikacje** dokonane w urządzeniu do napromieniowania.
- **Proces i dodatkowe wyposażenie**, łącznie z współpracującym oprogramowaniem komputerowym, powinno być badane w celu **weryfikacji działania z określoną specyfikacją**. Metoda(y) testowania powinny być udokumentowane, a wyniki powinny być zapisane.
- Dla urządzeń do napromieniowania wiązką elektronów, powinna być określona i zapisana charakterystyka wiązki, tj. energia elektronów, średni prąd wiązki, i jeśli ma zastosowanie szerokość przemiataania i równomierność przemiataania.



Kwalifikacja operacyjna

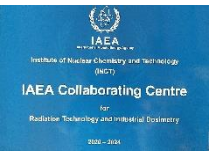
- Przed przystąpieniem do kwalifikacji operacyjnej (OQ), powinna być potwierdzona **kalibracja wszystkich przyrządów**, łącznie z przyrządami do badania używanymi do monitorowania, kontrolowania, wskazywania lub zapisywania.
- OQ powinna być przeprowadzona poprzez napromieniowanie **jednorodnego materiału reprezentacyjnego dla produktu** w celu wykazania zdolności urządzenia do dostarczenia zakresu określonych dawek wymaganych w procesie sterylizacji radiacyjnej (wcześniej ustalonych).
- Powinno być przeprowadzone ustalenie **rozkładu dawek** w celu scharakteryzowania urządzenia do napromieniowania z uwzględnieniem rozmieszczenia dawki i jej zmienności
- Ustalenie rozkładu dawki powinno być przeprowadzone z zastosowaniem pojemnika do napromieniowania wypełnionego do górnej wskazanej granicy materiałem o jednorodnej gęstości dla różnych energii i różnych gęstości materiału, jeśli ma to zastosowanie
- Powinien być określony i zapisany wpływ **przerwania procesu** na dawkę



Kwalifikacja procesowa

Powinien być ustalony sposób przedstawienia produktu do sterylizacji. Powinien on zawierać:

- wymiary i gęstość zapakowanego produktu,
- Orientacja produktu w opakowaniu,
- Opis pojemnika do napromieniowania (jeśli są stosowane różne)
- Opis ścieżki transportera (jeśli są stosowane różne)



Sposoby określania dawki sterylizacyjnej

- Na podstawie znajomości liczby i/lub oporności radiacyjnej zanieczyszczenia mikrobiologicznego obecnego na wyrobie (Metoda 1 dla wielokrotnych i pojedynczych serii, Metoda 2A, Metoda 2B)
- Stosowanie dawki 25 kGy lub 15 kGy poprzedzone udowodnieniem skuteczności tej dawki dla danego wyrobu (Metoda VDmax25, VDmax15 Metoda 1, Metoda 2, Metoda zapewniająca osiągnięcie SAL 10⁻⁶)



Porównanie metod wyznaczania dawki sterylizacyjnej

	Metoda 1	Metoda 2 A i B	VD_{max}^{25}	VD_{max}^{15}
Wielkość serii produkcyjnej	Każda	Średnia-duża	Każda	Każda
Górny limit zanieczyszczenia mikrobiologicznego	1000000	-	≤ 1000	1,5
Ilość próbek do badań (sztuk)	130	2A – 840 2B - 780	40	40

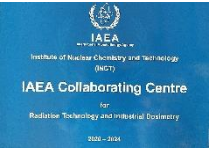
Mikrobiologia - normy

EN ISO 11737-1: 2018 – Sterylizacja produktów stosowanych w ochronie zdrowia – Metody mikrobiologiczne – Część 1: Oznaczenie populacji drobnoustrojów na produktach.

EN ISO 11737-2: 2010 – Sterylizacja wyrobów medycznych – Metody mikrobiologiczne – Część 2: Badania sterylności wykonywane podczas określania, walidacji i utrzymywania skuteczności procesu sterylizacji



https://hihshaldia.in/courses/course_details/m-sc-in-medical-laboratory-technology-in-microbiology



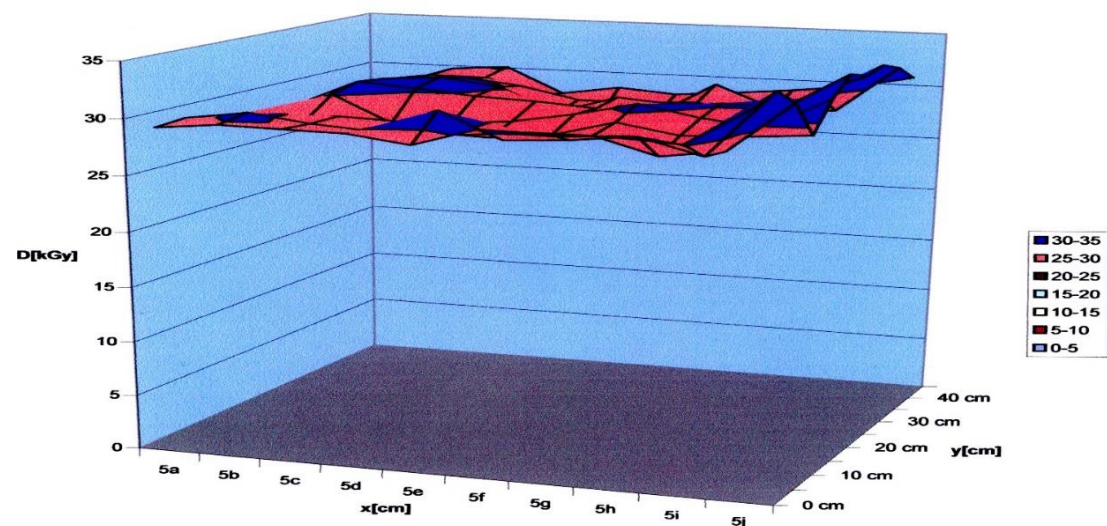
Ustalanie rozkładu dawki

Metoda pomiaru polega na napromieniowaniu odpowiedniej ilości dozymetrów ułożonych wewnątrz opakowania finalnego.

Powinno być przeprowadzone ustalanie rozkładu dawki stosując produkt umieszczony w pojemniku do napromieniowania zgodnie z określonym wzorcem upakowania w celu:

- a) stwierdzenia położenia i wzmocnienia dawki minimalnej i maksymalnej, i
- b) określenia zależności pomiędzy dawkami minimalną i maksymalną, a dawką (ami) w położeniu (ach) rutynowego monitorowania.

Rozkład dawki

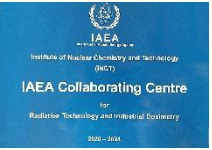




Ustalenie akceptowalnej dawki maksymalnej

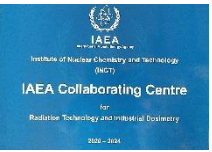
Akceptowalna dawka maksymalna- dawka podana w specyfikacji procesu jako najwyższa dawka, która może być zastosowana do określonego produktu bez obniżenia jego bezpieczeństwa, jakości lub działania

Produkt napromieniowany akceptowalną dawką maksymalną powinien spełniać określone funkcjonalne wymagania przez cały zdefiniowany okres przydatności do użycia.



Metodyka postępowania w SSR IChTJ

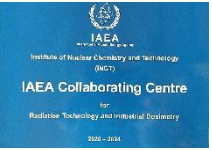
3 x dawka sterylizacyjna



Raport z walidacji

Informacje uzyskane podczas kwalifikacji instalacyjnej (IQ), kwalifikacji operacyjnej (OQ) i kwalifikacji procesowej (PQ) powinny być przejrzane wnioski zapisane i przygotowana powinna zostać specyfikacja procesu zawierająca:

- Opis zapakowanego produktu (wymiary gęstość, orientację produktu w opakowaniu oraz akceptowalne odchylenia)
- Wzorzec upakowania produktu w pojemniku do napromieniowania
- Stosowana ścieżka transportera,
- Akceptowalna dawka maksymalna,
- Dawkę sterylizacyjną,
- Miejsce do monitorowania rutynowymi dozymetrami
- Zależność pomiędzy dawką w miejscu do monitorowania a dawkami minimalną i maksymalną
- Parametry pracy urządzenia do napromieniowania i granice dla produktu, który jest poddawany wielokrotnej ekspozycji na promieniowanie



Utrzymywanie skuteczności procesu

Ciągła skuteczność ustalonej dawki sterylizacyjnej powinna być wykazana poprzez przeprowadzenie

- a) Oznaczenia zanieczyszczenia mikrobiologicznego w celu monitorowania liczby drobnoustrojów obecnych na produkcie w odniesieniu do określonego w specyfikacji zanieczyszczenia mikrobiologicznego, i
- b) Auditów dawki sterylizacyjnej w celu monitorowania oporności radiacyjnej zanieczyszczenia mikrobiologicznego na produkcie.



Zwiększenie przedziału czasowego pomiędzy auditami dawki sterylizacyjnej powinno być zezwolone, jeśli:

- przynajmniej w czterech kolejnych auditach dawki sterylizacyjnej przeprowadzonych według wcześniej wybranego przedziału czasowego, nie było wniosków wymagających zwiększenia lub ponownego ustalenia dawki sterylizacyjnej;
- **maksymalny przedział czasowy** pomiędzy auditami dawki sterylizacyjnej powinien wynosić **dwanaście miesięcy**.



Ustawy, dyrektywy, rozporządzenie, normy

Ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. - Prawo atomowe (Dz. U. z 2019 r. poz. 1792, z 2020 r. poz. 284, 322.)

Ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2020 r. poz. 944, 1493, 2112).

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz.U. 2019 poz. 728)

Ustawa z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz.U. 2020 r. 107 poz. 186, 1493)

Rozporządzenie (UE) 2017/745 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 5 kwietnia 2017 r. W sprawie wyrobów medycznych zmieniające dyrektywę 2001/83 / WE, rozporządzenie (WE) nr 178/2002 i rozporządzenie (WE) nr 1223/2009 i uchylające Dyrektywy Rady 90/385 / EWG i 93/42 / EWG.

Dyrektywa 1999/2/WE (dyrektywa ramowa) Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 lutego 1999r. W sprawie zbliżenia ustawodawstw państw członkowskich dotyczących środków spożywczych oraz składników środków spożywczych poddanych działaniu promieniowania jonizującego

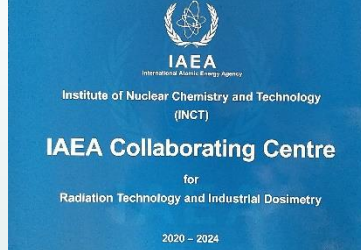
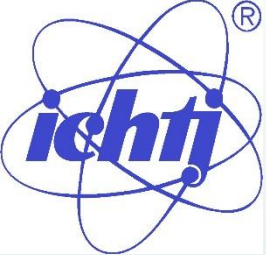
Dyrektywa 1999/3/WE (dyrektywa wykonawcza) Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 lutego 1999r. W sprawie ustanowienia wspólnotowego wykazu środków spożywczych oraz składników środków spożywczych poddanych działaniu promieniowania jonizującego

ISO 14470:2011 Food irradiation — Requirements for the development, validation and routine control of the process of irradiation using ionizing radiation for the treatment of food

Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz. U. z 2020 r. poz. 2021.)

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2007 r. w sprawie napromieniania żywności promieniowaniem jonizującym





Dziękuję za uwagę

m.rzepna@ichtj.waw.pl

Tel: (22) 504 13 38