

## **METODOLOGÍA PARA LA VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR IRRADIACIÓN (HAZ DE ELECTRONES) DE PRODUCTOS SANITARIOS.**

### **1. INTRODUCCIÓN:**

Este documento tiene por objeto describir el procedimiento seguido por Ionisos para la realización de la validación del proceso de esterilización de productos sanitarios. La validación, según la normativa aplicable, consta de las siguientes etapas: Determinación de la dosis de esterilización, cualificación del proceso y demostración de la compatibilidad del producto con el proceso de esterilización.

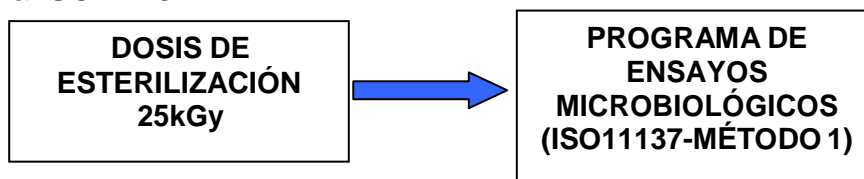
A lo largo de este documento se intentarán dar los argumentos tanto técnicos como normativos que soporten la metodología seguida en cada una de las etapas de la validación indicadas. Cuando sea posible, los anteriores argumentos serán apoyados por publicaciones, artículos y ejemplos de otros servicios de esterilización de reconocido prestigio.

### **2. VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN**

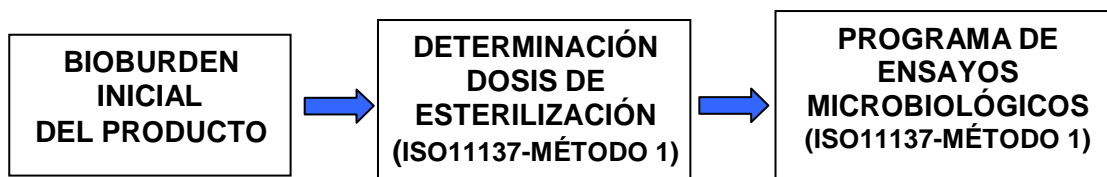
#### **2.1 DETERMINACIÓN DE LA DOSIS DE ESTERILIZACIÓN.**

Ionisos Ibérica aconseja utilizar uno de las dos siguientes procedimientos para determinar la dosis de esterilización:

- a) Seleccionar una dosis de esterilización de 25 kGy y demostrar, mediante el programa de ensayos microbiológicos correspondiente, que dicha dosis asegura la esterilidad del producto. Para la demostración de la idoneidad de la dosis de 25 kGy se puede seguir el Método 1 descrito en la ISO 11137.



- b) Utilizar el Método 1 descrito en la ISO 11137 para determinar la dosis de esterilización a partir del Bioburden inicial que presenta el producto. Demostrar, mediante el programa de ensayos microbiológicos correspondiente, que dicha dosis asegura la esterilidad del producto.



A continuación se describe brevemente el Método 1, incluido en la ISO 11137, para la determinación de la dosis de esterilización:

Hipótesis de partida:

- La inactivación o resistencia a la radiación de los microorganismos puede describirse mediante una función D10 característica. ( D10= Dosis decimo-reductora, dosis necesaria par reducir un 90% la población del microorganismo).
- La distribución de valores D10 para la carga microbiana del producto es independiente de la cantidad de microorganismos.
- Un producto se considera estéril cuando la probabilidad teórica de encontrar un microorganismo viable en él es igual o menos a una entre un millón. (SAL  $10^{-6}$ ).

Sumario del Método:

El método se basa en la demostración experimental de que la resistencia de la carga microbiana presente en el producto, es menor que una determinada distribución de resistencia standard. Esta distribución de resistencia standard es la que se utiliza para los cálculos teóricos en el Método.

- Determinar la carga microbiana en el producto.
- Seleccionar de la tabla la dosis correspondiente a un SAL de  $10^{-2}$  (dosis de verificación) para el nivel, anteriormente determinado, de contaminación microbiana en el producto.
- irradiar 100 muestras de producto a la dosis de verificación.
- Ensayar individualmente las muestras de producto irradiadas.
- Aplicar el criterio de aceptación: dos o menos positivos.
- Seleccionar de la Tabla la dosis de esterilización (SAL  $10^{-6}$ ) correspondiente al nivel de contaminación previamente determinado.

Documentación relacionada:

- UNE - EN 552/A1:1ª modificación de la norma UNE – EN 552:1995 Esterilización de productos sanitarios. Validación y control de rutina de la esterilización por irradiación.
- ISO 11137 “Sterilization of health care products- Requirements for validation and routing control-Radiation sterilization. Annex B: Dose setting methods for radiation sterilization”.

Ejemplos de registros para la determinación de la dosis de esterilización:

- RDCP\_DV\_FP\_01: Registro dosimétrico de cualificación de producto Fapomed.
- RDCP\_DV\_AL\_07: Registro dosimétrico de cualificación de producto Alcon Cusi.

## 2.2 CUALIFICACION DEL PROCESO.

El objetivo principal de la cualificación del proceso es establecer los parámetros de proceso para un producto determinado, que aseguren que todo el volumen del producto recibe una dosis superior a la dosis mínima especificada para dicho producto. Es importante indicar que, debido a la forma en que los electrones interactúan con la materia, no es posible suministrar la misma dosis a todo el volumen de producto. Por lo tanto, para asegurar que todo el producto recibe la dosis mínima, algunas zonas del producto recibirán dosis mayores.

La cualificación del proceso se basa en la realización del mapa de dosis del producto. El objetivo del mapa de dosis del producto es caracterizar la distribución de dosis en todo el volumen del mismo, en particular identificar la dosis mínima y la dosis máxima que recibe el producto y sus posiciones.

A continuación se indican los pasos a seguir para realizar el mapa de dosis:

- a) Registrar las características del producto:
  - Tipo y unidades de producto por embalaje.
  - Orientación de las unidades de producto en el embalaje.
  - Peso, dimensiones y densidad superficial media.
- b) Seleccionar e identificar el sistema dosimétrico que se va a utilizar.
- c) Colocar los dosímetros en el producto.
- d) Irradiar el producto, registrar los parámetros de proceso utilizados y la geometría de irradiación del producto.
  - $L_b$  (ancho de barrido del haz)= cts. =103cm
  - FD (factor de dosis)=  $FD_v$  (mA/m/min)  
Nota: el parámetro FD se define como el cociente entre la Intensidad del haz (mA) y la velocidad de paso (m/min) del producto bajo el haz.
  - Tratamiento con volteo/sin volteo.
- e) Analizar los dosímetros y determinar la dosis mínima y la dosis máxima obtenidas y sus posiciones.
- f) Repetir el mapa de dosis para confirmar los datos obtenidos.
- g) Ajustar los parámetros de proceso para obtener la dosis mínima especificada.

El ajuste de los parámetros de proceso se realiza a partir de la relación lineal existente entre la dosis suministrada por el sistema y el FD (ver fig.1).

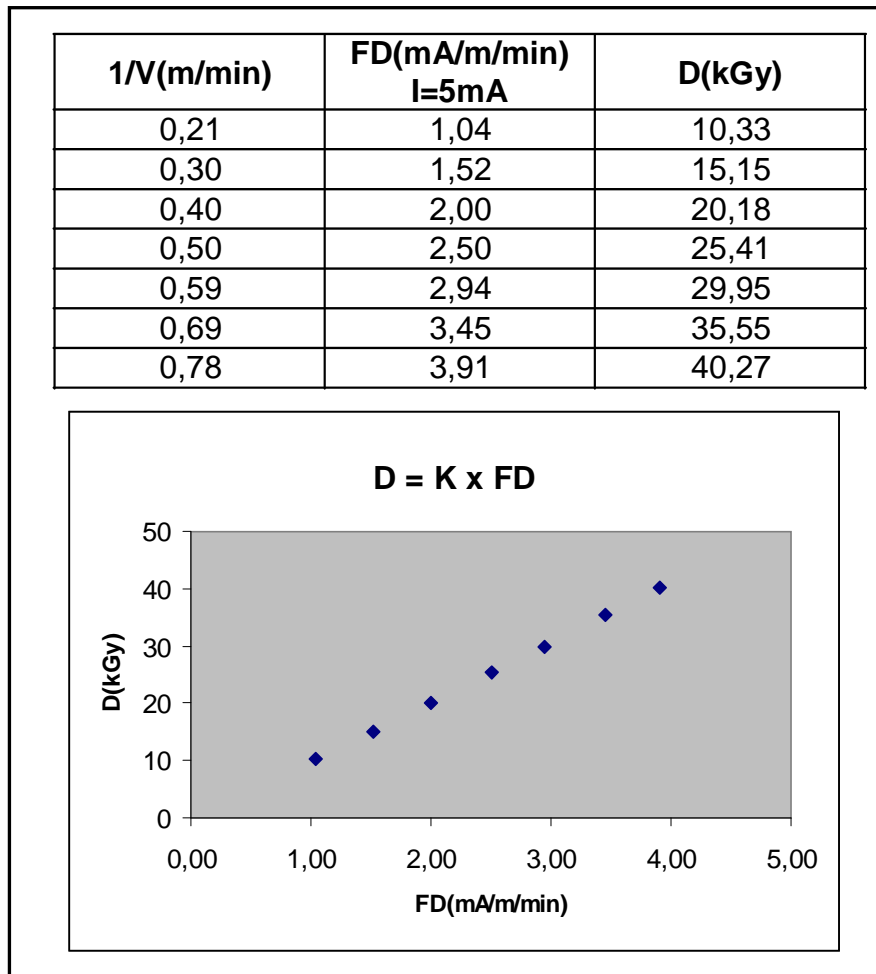


Fig.1: Recta característica del sistema de irradiación.

La dosis suministrada al producto está sujeta a fluctuaciones estadísticas, por lo que a la hora de ajustar los parámetros de proceso es necesario tener estas fluctuaciones en cuenta. Las contribuciones a la incertidumbre de la dosis suministrada al producto son las siguientes:

- Calibración de los dosímetros: A.
- Variaciones de los parámetros de proceso: B.

La combinación en cuadratura de las anteriores incertidumbres da como resultado la incertidumbre total en la dosis suministrada:

$$I = \sqrt{A^2 + B^2} = 10\% \quad (k=2)$$

Es decir, si la dosis mínima que queremos asegurar es de 25kGy, tendremos que ajustar los parámetros de proceso para obtener una dosis de: 25kGy x (1,10)=27,5kGy.

En la práctica, el único parámetro de irradiación variable es el FD. El ajuste de los parámetros de irradiación se realiza utilizando los siguientes datos: la dosis mínima obtenida en el mapa de dosis ( $D_{\min}$ )<sub>v</sub>, el FD<sub>v</sub> utilizado en el mapa de dosis, la dosis mínima especificada y la incertidumbre total de la dosis suministrada.

$$D_{\min} = 25\text{kGy} \Rightarrow \text{FD}(\text{mA/m/min}) = \text{FD}_v \times \frac{25 \times (1,10)}{(D_{\min})_v}$$

Una vez conocido el FD para obtener la dosis mínima especificada, podemos calcular, por el mismo método, la dosis máxima que recibirá el producto durante su tratamiento:

$$D_{\max} = (D_{\max})_v \times \frac{\text{FD}}{\text{FD}_v}$$

El dato de Dosis máxima obtenido, se utilizará en el siguiente paso de la validación del proceso; compatibilidad del producto con el proceso de esterilización.

Documentación relacionada:

- UNE-EN 552: Esterilización de productos sanitarios. Validación y control de rutina de la esterilización por irradiación.
- ISO 11137: "sterilization of health care products- Requirements for validation and routine control- Radiation sterilization"
- Artículo: "Dosimetry for quality assurance in electron-beam sterilization of medical devices" Autores: Kishor Mehta, Andras Kovacs y Arne Miller. Publicación: MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY-MAY1993.
- Artículo: "Approval and control of radiation processes, EB and Gamma" Autores: Arne Miller. Publicación: RADIATION PHYSICS & CHEMISTRY. Vol. 31.
- Ejemplo RISO (High Dose Reference Lab.): Dose mapping measurement- Report no. 2422-06-3260.1.

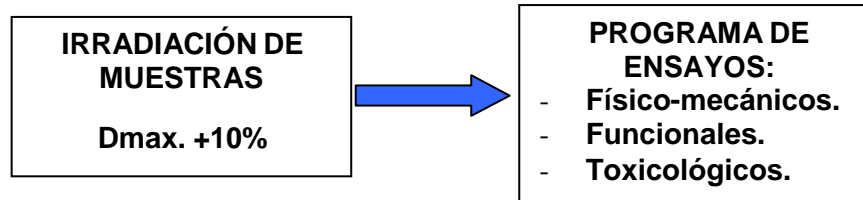
Ejemplos de registros de mapas de dosis:

- MD- AL\_130201\_2 : Mapa de dosis Alcon Cusí /Botes 240ml
- MD-AV\_001.A.1 y MD-AV\_071200\_1 Mapa de dosis Avizor/obturadores.
- MD-AV\_001.A.2 y MD-AV\_071200\_2 Mapa de dosis Avizor/tapones.

### 2.3 COMPATIBILIDAD DEL PRODUCTO CON EL PROCESO DE IRRADIACION.

Una vez determinada la Dmax. que recibirá el producto durante el proceso de esterilización, hay que demostrar que tanto el producto, como su envase, son compatibles con dicho proceso. Para demostrar la

compatibilidad del producto es necesario diseñar un programa de ensayos adecuado al producto objeto del estudio. El programa en cuestión deberá incluir propiedades tales como: físico-mecánicas, funcionales y toxicológicas.



Las muestras de producto que vayan a ser sometidas al programa de ensayos, tendrán que haber recibido como mínimo una dosis igual o superior a la dosis máxima que recibirán durante el proceso de esterilización.

Al igual que la dosis mínima, la dosis máxima recibida por el producto presenta una cierta incertidumbre. Esta incertidumbre deberá ser tenida en cuenta al irradiar las muestras. Por ejemplo, si la dosis máxima obtenida en el mapa de dosis es 50kGy, las muestras para los ensayos de compatibilidad tendrán que recibir como mínimo una dosis de  $50 \times (1,10) = 55 \text{kGy}$ .

Documentación relacionada:

- UNE-EN 552: Esterilización de productos sanitarios. Validación y control de rutina de la esterilización por irradiación.
- ISO 11137: "sterilization of health care products- Requirements for validation and routine control- Radiation sterilization"
- AAMI TIR N° 17-1997: "Radiation sterilization- Materials qualification"

Ejemplos de registros dosimétricos de compatibilidad a dosis máxima:

- RDCP\_DM\_BV\_01: Registro dosimétrico de cualificación de producto Bastos Viegas (dosis máxima).