



LIGNE DIRECTRICE

Exigences en matière d'innocuité et d'efficacité relatives aux désinfectants de haut niveau et agents stérilisateurs destinés aux instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables (2018)

Publication autorisée par le
ministre de la Santé

Date d'adoption	January 2014
Date de révision	2017/12/29
Date d'entrée en vigueur	2018/03/16

Direction générale des produits de santé et des aliments

<p>Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.</p> <p style="text-align: center;"><i>Santé Canada</i></p>	<p>Le mandat de la Direction générale des produits de santé et des aliments consiste à gérer, suivant une approche intégrée, les risques et les avantages des produits de santé et des aliments :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en réduisant considérablement les facteurs de risque pour la santé de la population canadienne tout en maximalisant la sûreté que procure le système de réglementation des produits de santé et des aliments; et • en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiens et aux Canadiennes de faire des choix sains et en leur fournissant les renseignements nécessaires pour qu'ils prennent des décisions éclairées quant à leur santé. <p style="text-align: right;"><i>Direction générale des produits de santé et des aliments</i></p>
---	--

© Ministre de la Santé et des Aliments, Services publics et Approvisionnement Canada 2018

Also available in English under the following title: Guidance Document: Safety and Effectiveness Requirements for High-Level Disinfectants and Sterilants for use on Reusable Semi-Critical and Critical Medical Devices (2018)

AVANT-PROPOS

Les lignes directrices visent à orienter l'industrie et les professionnels de la santé **sur la façon** de se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Elles aident également le personnel à appliquer les mandats et objectifs de Santé Canada d'une façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document **pourraient être** remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification adéquate. Il faudrait examiner ces autres approches au préalable en consultation avec le secteur de programme touché pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Dans la foulée de ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice, et ce, afin que le ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à étayer clairement ses décisions.

Ce document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION.....	1
1.1 Objectifs de la politique	1
1.2 Énoncés de la politique	1
1.3 Portée et application.....	1
2. DIRECTIVES DE MISE EN ŒUVRE.....	2
2.1 Aperçu des exigences d'efficacité	2
2.1.1 Considérations concernant l'efficacité des désinfectants de haut niveau et des agents stérilisateurs.....	3
2.1.1.1 Bonnes pratiques de laboratoire.....	3
2.1.1.2 Rapport des données d'efficacité.....	3
2.1.1.3 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication.....	4
2.1.1.4 Ajout d'un activateur	5
2.1.1.5 Température	5
2.1.1.6 Neutralisation	5
2.1.1.7 Essais du produit dans les « pires » conditions	5
2.1.1.8 Produits avec allégation de réutilisation	6
2.1.1.9 Essais des agents stérilisateurs devant être utilisés dans un stérilisateur chemiclave	6
2.1.1.10 Production d'une courbe de survie et calcul de la valeur « D ».....	6
2.2 Essais de puissance	7
2.2.1 Essais sur l'activité sporicide – agents stérilisateurs et désinfectants de haut niveau .	7
2.2.1.1 Organismes d'essai	8
2.2.1.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou réplicats.....	8
2.2.1.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement.....	9
2.2.3 Essais de rendement mycobactéricide (confirmation)	9
2.2.3.1 Niveaux d'efficacité et organismes d'essai	9
2.2.3.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou réplicats.....	9
2.2.3.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement.....	10
2.2.4 Essais sur l'activité virucide	10
2.2.4.1 Organismes d'essai	10
2.2.4.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou réplicats.....	10

2.2.4.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement	10
2.2.5 Essais sur l'activité fongicide	11
2.2.5.1 Organismes d'essai	11
2.2.5.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou répliqués.....	11
2.2.5.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement.....	11
2.2.6 Essais sur l'activité bactéricide	11
2.2.6.1 Organismes d'essai	12
2.2.6.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou répliqués.....	12
2.2.6.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement.....	12
2.3 Essais dans des conditions d'utilisation simulées et dans des conditions d'utilisation réelles	12
2.3.1 Essai dans des conditions d'utilisation simulées.....	13
2.3.2 Essais dans des conditions d'utilisation réelles.....	14
2.4 Exigences en matière de sécurité	14
2.4.1 Soumission des données sur la sécurité	14
2.4.2 Risques de toxicité aiguë	15
2.4.3 Dangers physiques et chimiques	16
2.4.4 Essais sur la compatibilité avec les instruments	17
2.4.5 Essais sur la toxicité des résidus de traitement	18
3. DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR	19
ANNEXES.....	20
Annexe 1 : Références	20
Annexe 2 : Essais sur l'activité sporicide des agents stérilisateurs et désinfectants de haut niveau 24	
Annexe 3 : Essais sur l'activité bactéricide	25
Annexe 4 : Essais sur l'activité virucide.....	26
Annexe 5 : Essais sur l'activité fongicide.....	27
Annexe 6 : Essais sur l'activité bactéricide	28
Annexe 7 : Considérations relatives à l'étiquetage des désinfectants de haut niveau et des agents stérilisateurs	29
1.0 Type d'instrument médical	29
2.0 Prénettoyage.....	29

3.0	Ajout d'un activateur	29
4.0	Température	30
5.0	Problèmes de compatibilité avec des matériaux et des instruments	30
6.0	Agents stérilisateurs devant être utilisés dans un stérilisateur chemiclave.....	30
7.0	Produits conçus pour être réutilisés	30
8.0	Bandelettes de test chimique et indicateurs biologiques.....	31
9.0	Étape finale de rinçage.....	31
10.0	Critères de classification des risques et énoncés de précaution	31
10.1	Énoncés d'avertissement.....	32
10.2	Termes d'avertissement et mentions de danger principales	32
10.3	Risques pour les humains et les animaux domestiques.....	32
10.4	Équipement de protection individuelle	32
10.5	Mesures de premiers soins	32
10.6	Énoncés de dangers physiques et chimiques.....	32
11.0	Instructions d'entreposage	33
12.0	Instructions d'élimination	33

1. INTRODUCTION

La présente ligne directrice fournit les renseignements jugés nécessaires pour étayer l'innocuité et l'efficacité des produits chimiques qui sont présentés en tant que désinfectants de haut niveau et agents stérilisateurs destinés aux instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables, qui sont réglementés par les *Règlements sur les instruments médicaux*.

Les exigences particulières en matière d'innocuité et d'efficacité qui s'appliquent aux désinfectants pour lentilles cornéennes sont énoncées dans un autre document :

- Exigences en matière d'innocuité et d'efficacité relatives aux désinfectants pour lentilles cornéennes (2018).

1.1 Objectifs de la politique

Cette ligne directrice vise à offrir aux personnes qui déposent une présentation relative à un désinfectant de haut niveau ou à un agent stérilisateur les renseignements nécessaires pour se conformer aux *Règlements sur les instruments médicaux*.

1.2 Énoncés de la politique

Le demandeur doit fournir à Santé Canada des renseignements suffisants pour étayer l'innocuité, l'efficacité et la qualité du désinfectant assimilé à un instrument médical lorsqu'il est utilisé conformément aux conditions d'emploi énoncées sur l'étiquette avant de pouvoir obtenir une autorisation de mise en marché.

Santé Canada doit évaluer ces renseignements et déterminer s'il faut émettre permis d'instrument médical.

1.3 Portée et application

Ce document d'orientation s'applique aux produits réglementés en tant qu'instruments médicaux en vertu des *Règlements sur les instruments médicaux* qui sont représentés à des fins d'usage :

- désinfectants de haut niveau et agents stérilisateurs destinés aux instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables.

Tous les désinfectants ou agents stérilisateurs de haut niveau pour usage sur les instruments réutilisables semi-critiques ou critiques doivent aussi être conformes les exigences d'étiquetage en vertu des *Règlements sur les instruments médicaux*.

2. DIRECTIVES DE MISE EN ŒUVRE

Les exigences en matière d'efficacité et d'innocuité indiquées dans cette ligne directrice ne sont pas exhaustives, et d'autres méthodes et protocoles d'essai correctement validés peuvent être acceptables (p. ex., ceux qui sont publiés par des organisations de normalisation ou recommandés par d'autres organismes de réglementation internationaux). Étant donné que les exigences et protocoles indiqués dans la présente ligne directrice sont fondés sur ceux recommandés par la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA), on encourage les demandeurs à consulter également les documents de la FDA sur la présentation d'avis préalables à la commercialisation 510(k) :

- *Guidance for Industry and FDA Reviewers: Content and Format of Premarket Notification [510(k)] Submissions for Liquid Chemical Sterilants/High Level Disinfectants.*
- *Guidance on Premarket Notification [510(k)] Submissions for Sterilizers Intended for Use in Health Care Facilities.*

Les demandeurs devraient communiquer avec Santé Canada avant de soumettre leur présentation pour connaître les exigences particulières en matière de données qui peuvent être nécessaires.

2.1 Aperçu des exigences d'efficacité

Santé Canada recommande d'adopter un régime d'essais à trois niveaux afin de démontrer l'efficacité des désinfectants de haut niveau et des agents stérilisateurs présentés pour une utilisation sur les instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables. Ce régime inclut les suivants :

- a) **Essais sur l'activité** : Ces essais permettent de montrer la capacité d'un produit à servir de désinfectant de haut niveau ou d'agent stérilisateur en déterminant l'activité microbicide à large spectre du produit à l'essai.
 - Des essais d'efficacité montrant que le produit est un sporicide, un mycobactéricide, un virucide, un fongicide et un bactéricide sont requis.
- b) **Essais dans des conditions d'utilisation simulées (essais sur des instruments inoculés)** : Ces essais sont destinés à vérifier l'efficacité du produit lorsqu'il est utilisé conformément aux conditions d'utilisation recommandées sur l'étiquette. Elles permettent de déterminer les conditions qui peuvent mener à l'échec du produit.
 - Les essais d'efficacité sont effectués de façon contrôlée en laboratoire. On contamine des instruments médicaux représentatifs dans le cadre d'expériences avec une quantité précise d'inoculum microbien, puis on les traite (c.-à-d. nettoyage et désinfection ou stérilisation) et on analyse les organismes récupérés à la fin de l'expérience.

- c) **Essais dans des conditions d'utilisation réelles (essais sur des instruments utilisés en milieu clinique) :** Ces essais servent à confirmer les résultats des essais en conditions simulées et à évaluer les résultats d'efficacité réels durant l'utilisation clinique du produit, étant donné que des facteurs imprévus peuvent avoir une incidence sur l'efficacité du produit et réduire la corrélation entre l'activité dans des conditions simulées et dans des conditions réelles.
- Les essais d'efficacité sont effectués en milieu clinique à l'aide d'instruments traités par des membres du personnel de l'établissement, à qui l'on a demandé de retraiter ces instruments représentatifs (c.-à-d. nettoyer et désinfecter ou stériliser) conformément aux instructions figurant sur l'étiquetage du produit.

Pour obtenir des renseignements précis sur la manière d'effectuer ces différents types d'essais et connaître les critères de rendement correspondants pour que les essais soient valides, consulter les sections 2.2 et 2.3.

2.1.1 Considérations concernant l'efficacité des désinfectants de haut niveau et des agents stérilisateurs

2.1.1.1 Bonnes pratiques de laboratoire

Les tests d'efficacité doivent être menés conformément aux principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) approuvés par Santé Canada pour s'assurer que les données sont de haute qualité et fiables. Les normes acceptables sont celles publiées par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA) et la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA). Les demandeurs devraient consulter le document d'orientation suivant pour obtenir des renseignements sur la preuve à Santé Canada que les études d'efficacité respectent les principes de bonnes pratiques de laboratoire :

- *Ligne directrice : données d'études non cliniques en laboratoire à l'appui des demandes et des présentations de drogues : respect des bonnes pratiques de laboratoire*

2.1.1.2 Rapport des données d'efficacité

Les données d'efficacité soumises doivent être présentées dans un format de rapport, et doivent inclure les informations suivantes :

- L'identification du laboratoire ou de l'organisation d'essai (c.-à-d., le nom et l'adresse) et les dates auxquelles l'étude a été initiée et achevée, terminée ou interrompue ;
- Une déclaration de conformité aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL);

- La méthode d'essai utilisée ainsi que toute déviation ou modification effectuée aux paramètres habituels de l'essai ou de la méthodologie.
- Pour les autres méthodes d'essai non expressément recommandées par Santé Canada (c.-à-d. les essais d'utilisation en usage ou d'utilisation simulée), des protocoles d'essai complets doivent être soumis, y compris un aperçu des matériaux et procédures utilisés pour les essais ;
- Les organismes d'essai utilisés, y compris l'identification de la souche spécifique et du fournisseur (p. ex., l'identificateur American Type Culture Collection) ;
- Le nom ou le numéro d'identification du produit et le nombre de lots testés ;
- La concentration du (des) ingrédient(s) actif(s) pour chaque lot testé, et si certains ont été vieillis ou altérés, pendant combien de temps et dans quelles conditions ;
- Pour les produits dilués à partir d'une formulation concentrée, indiquer comment la dilution a été préparée ;
- Le niveau de dureté de l'eau utilisée dans l'essai, si le produit d'essai a été dilué ;
- Le type et le niveau de la charge de sol utilisée dans l'essai ;
- Les inoculum initiaux des organismes d'essai ;
- Le nombre et le type de transporteurs ou de réplicats utilisés pour l'essai ;
- L'identification de toutes les options matérielles ou de procédures utilisées, lorsqu'un tel choix est prévu ou recommandé dans la méthode d'essai sélectionnée (p. ex. milieu de croissance, temps de séchage pour transporteurs inoculés, confirmation de neutralisation ou milieux de sous-culture, sous-culture secondaire) ;
- Les conditions d'exposition de l'essai (c.-à-d. temps de contact, température et humidité relative) ;
- Le nombre d'inoculum ou le nombre de transporteurs requis pour valider l'essai.
- Toute donnée de contrôle essentielle à l'établissement de la validité de l'essai ;
- Un aperçu du plan statistique et des hypothèses pour l'analyse des données ;
- Les données brutes obtenues, sous forme de tableau (c.-à-d., les résultats d'essais numériques obtenus dans le cadre de l'étude doivent être soumis à des fins d'évaluation, la seule soumission de résumés d'essais n'est pas considérée comme acceptable) ;
- Une conclusion qui décrit si le produit est conforme aux critères de performance spécifiques par rapport aux méthodes d'essai utilisées.

2.1.1.3 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication

Si un produit est efficace en tant que sporicide et mycobactéricide, on s'attend à ce qu'il soit également en mesure de détruire ou d'inactiver efficacement des micro-organismes moins résistants, une fois que les allégations de sporicide et de mycobactéricide ont été établies conformément aux exigences en matière d'essais sur l'activité. Il est donc acceptable d'effectuer des essais sur 1 seul échantillon de produit à l'essai par micro-organisme pour établir toutes les allégations concernant les virus, les champignons et les

bactéries (allégations générales et/ou spécifiques). Le lot testé devrait être l'un de trois lots utilisés dans l'essai d'efficacité sporicide pour le produit proposé.

2.1.1.4 Ajout d'un activateur

Les produits pour lesquels l'ajout d'un activateur est prévu avant leur utilisation doivent être testés en utilisant des lots du produit testé qui ont été activés comme indiqué dans le mode d'emploi.

2.1.1.5 Température

La température utilisée au cours du test d'efficacité (par exemple, pendant l'inoculation des transporteurs, l'exposition des transporteurs à la substance d'essai et pendant la confirmation de la neutralisation), doit être conforme aux modes d'emploi étiquetés. Une température par défaut entre 18 et 25 °C devrait être utilisée à moins l'étiquette du test du produit l'indique autrement.

2.1.1.6 Neutralisation

Les procédures de neutralisation doivent être utilisées à la fin du temps de contact pour tous les tests d'efficacité afin d'éviter les effets résiduels des ingrédients actifs dans le milieu de culture secondaire. Santé Canada recommande d'utiliser la méthode ASTM E1054 pour valider les neutralisants utilisés pour les tests de désinfection pour tous les micro-organismes, à l'exception des virus. Pour les essais pour les virus, la méthode ASTM E1482 devrait être utilisée.

2.1.1.7 Essais du produit dans les « pires » conditions

Tous les essais d'efficacité devraient être effectués dans les « pires » conditions afin de déterminer si le produit reste efficace pendant toute sa durée de conservation (c.-à-d. en utilisant des lots formulés à ou en dessous de la limite inférieure d'ingrédient actif ou de la limite certifiée inférieure, et qui ont été soumis à un vieillissement ou à une altération à la limite de la durée de conservation proposée). De plus, les essais devraient être menés conformément aux recommandations d'emploi figurant sur l'étiquette (p. ex., temps de contact, charge organique, température, altérations jusqu'à la fin de sa période de réutilisation proposée).

Si l'on ne dispose pas d'échantillons de produit vieillis en temps réel, on pourra accepter des essais d'efficacité à l'aide d'au moins un lot de produit vieilli de façon accélérée (c.-à-d. le produit ayant été entreposé à une température et une humidité élevée pendant un certain nombre de jours) afin d'estimer l'efficacité du produit à la fin de sa durée de conservation. En règle générale, on considère que des essais d'efficacité menés sur des

lots accélérés datant d'au moins 60 jours permettent d'évaluer la stabilité à l'entreposage pendant 1 an.

2.1.1.8 Produits avec allégation de réutilisation

Les produits ayant une allégation de réutilisation (p. ex., les produits utilisés par immersion) doivent faire l'objet d'une procédure simulée d'exposition à des altérations ou de réutilisation avant les essais d'efficacité. Pour être acceptable, le protocole doit intégrer un degré approprié de souillure organique et inorganique (p. ex., sang, protéines, sels) et déterminer la concentration minimale efficace (CME) du produit (c.-à-d. la concentration minimale déterminée par les essais sur la dose-réponse nécessaire pour atteindre l'efficacité proposée du produit).

2.1.1.9 Essais des agents stérilisateurs devant être utilisés dans un stérilisateur chemiclave

Les essais d'efficacité des agents stérilisateurs gazeux, vaporeux ou au plasma (p. ex., le plasma de peroxyde d'hydrogène et l'oxyde d'éthylène) qui sont recommandés pour l'utilisation dans un appareil spécifique (p. ex., un stérilisateur chemiclave) devraient être effectués dans des conditions conformes à celles indiquées sur l'étiquette (c.-à-d. les supports inoculés devraient être exposés au cycle de stérilisation recommandé). La présentation de données sur les essais portant sur l'agent stérilisateur seul (p. ex., en l'absence d'un stérilisateur chemiclave) est jugée insuffisante.

Il est recommandé que les demandeurs fournissent également l'étiquette du dispositif de stérilisation en tant que tel à Santé Canada dans le cadre de leur présentation ; cette étiquette devrait décrire l'utilisation prévue du dispositif, ses caractéristiques et ses limites de fonctionnement, et des instructions détaillées sur son fonctionnement (p. ex., la spécification des paramètres du cycle, comme la température, le temps et la pression).

2.1.1.10 Production d'une courbe de survie et calcul de la valeur « D »

Les demandeurs peuvent choisir d'élaborer une courbe de survie (c.-à-d. une représentation graphique de la cinétique du taux de mortalité microbienne pour un produit donné sur une population microbienne ciblée) et de calculer la valeur « D » (c.-à-d. le temps de mortalité d'un log, soit la durée nécessaire à une température donnée pour que le nombre de micro-organismes diminue à raison de un cycle logarithmique) en tant que mesures décrivant l'efficacité prévue de leur produit. Santé Canada n'exige pas la soumission de ces renseignements dans les présentations de désinfectants de haut niveau ou d'agents stérilisateurs destinés aux instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables.

2.2 Essais de puissance

Cette section présente aux demandeurs les exigences en matière de données sur l'efficacité qui sont jugées nécessaires pour démontrer la capacité des produits à servir de désinfectants de haut niveau et d'agents stérilisateurs pour instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables.

On rappelle aux demandeurs que les essais d'efficacité doivent être effectués conformément à la version officielle en vigueur de toutes les méthodes d'essai. De plus :

- La numération microbienne (c.-à-d. la numération d'inoculum ou de supports) indiquée dans la méthode d'essai doit être respectée pour que l'essai soit valide. Si la méthode d'essai ne précise pas cette information, la numération microbienne précisée dans les sections ci-dessous doit être appliquée.
- Les critères de rendement indiqués dans la méthode d'essai doivent être respectés pour étayer les allégations d'efficacité. Si la méthode d'essai ne précise pas cette information, les critères de rendement précisés dans les sections ci-dessous doivent être appliqués.
- Si la numération microbienne dépasse les taux prévus, mais que le produit remplit les critères de rendement indiqués, l'essai sera jugé acceptable, sauf mention contraire dans la méthode d'essai.

2.2.1 Essais sur l'activité sporicide – agents stérilisateurs et désinfectants de haut niveau

La présente section porte sur les exigences en matière d'efficacité pour un produit présenté en tant qu'agent stérilisateur ou désinfectant de haut niveau lorsque la méthode d'essai recommandée à l'annexe 2 est appliquée.

Remarque : les agents stérilisateurs et les désinfectants de haut niveau se distinguent par deux aspects principaux :

- Critères de rendement pour l'efficacité sporicide :
 - Un agent stérilisateur devrait tuer toutes les sources bactériennes sur une surface donnée (p. ex. 60 transporteurs sur 60 doivent être négatifs dans l'essai de rendement).
 - Un agent stérilisateur devrait tuer toutes les sources bactériennes sur une surface donnée (p. ex. 59 transporteurs sur 60 doivent être négatifs dans l'essai de rendement).
- Temps de contact pour l'efficacité sporicide :
 - Pour un agent stérilisateur, le temps de contact étiqueté doit correspondre à celui nécessaire pour être conforme aux critères de rendement requis en termes d'efficacité sporicide.

- Pour un désinfectant de haut niveau, l'efficacité sporicide doit être démontrée en moins de 10 heures. Une fois que l'efficacité sporicide a été démontrée, des essais de rendement supplémentaires doivent être menés avec un temps de contact écourté pour démontrer l'activité mycobactéricide. Le temps de contact étiqueté pour une désinfection de haut niveau ne doit pas être moins long que le temps requis pour l'activité mycobactéricide.

Les produits proposés doivent non seulement remplir l'exigence d'activité relative à l'allégation sporicide pertinente, mais ils doivent également faire l'objet d'essais de confirmation à la fois pour les agents stérilisateurs et pour les désinfectants de haut niveau pour toutes les allégations suivantes :

- Mycobactéricide
- Virucide
- Fongicide
- Bactéricide

2.2.1.1 Organismes d'essai

Des données d'efficacité sont nécessaires pour les deux organismes suivants :

- *Bacillus subtilis* (ATCC 19659) ;
- *Clostridium sporogenes* (ATCC 3584).

Aucune autre allégation contre des spores bactériennes n'est requise à l'appui des essais sur l'activité ; toutefois, le demandeur peut soumettre des données supplémentaires sur l'efficacité pour toute autre allégation contre des spores bactériennes spécifiques figurant sur l'étiquetage du produit (p. ex., contre *Clostridium difficile*).

2.2.1.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou répliqués

- Des essais à l'aide de 3 échantillons de produit, représentant 3 lots composés distincts par spore bactérienne, sont requis.
- Ces 3 lots doivent être formulés à ou en dessous de la limite inférieure d'ingrédient actif ou de la limite certifiée inférieure, et ils doivent être exposés au vieillissement ou à des altérations correspondant aux « pires » conditions.
- On recommande d'effectuer des essais sur 60 supports inoculés par lot et par spore bactérienne pour chacun des 2 types de support, tel que l'indique la version en vigueur de la méthode AOAC 966.04 (méthodes I et II) (c.-à-d. 2 types de support x 2 micro-organismes d'essai x 60 supports/type = 240 supports par échantillon de lot, à raison de 3 lots de produit x 240 supports/lot = 720 supports à tester au total).

2.2.1.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement

- Pour que l'essai soit valide, le titre de spores en suspension doit être suffisamment élevé pour atteindre 1×10^6 spores par support, mais on considérera qu'une moyenne de $1 \times 10^5 - 1 \times 10^6$ spores par support est acceptable, sauf mention contraire dans la méthode d'essai.
- Pour les agents stérilisateurs 60 supports sur 60 par lot et par type de support doivent être négatifs pour la croissance avec le temps de contact proposé pour les produits présentés en tant qu'agents stérilisateurs.
- Pour les désinfectants de haut niveau : 59 supports sur 60 par lot et par type de support doivent être négatifs pour la croissance en moins de 10 heures pour les produits présentés en tant que désinfectants de haut niveau.

2.2.3 Essais de rendement mycobactéricide (confirmation)

Cette section porte sur les exigences en matière d'essai d'activité pour la confirmation des mycobactéricides lorsque les méthodes d'essai de l'annexe 3 sont appliquées.

2.2.3.1 Niveaux d'efficacité et organismes d'essai

Des données sur l'efficacité sont nécessaires contre :

- Une espèce appropriée de *mycobacterium* (p. ex., *M. bovis* BCG).

Aucune autre allégation contre des mycobactéries n'est requise à l'appui des essais sur l'activité ; toutefois, le demandeur peut soumettre des données supplémentaires sur l'efficacité pour toute autre allégation contre des mycobactéries spécifiques figurant sur l'étiquetage du produit.

2.2.3.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou réplicats

- Des essais à l'aide de 2 échantillons de produit, représentant 2 lots composés distincts, sont requis. Ces lots doivent faire partie de 2 des 3 utilisés dans le cadre de l'essai sporicide.
- Des essais pour 10 supports inoculés par lot sont requis, sauf si l'essai est réalisé à l'aide de la méthode quantitative pour tuberculocides (QTB) de l'EPA des États-Unis, qui exige 4 réplicats par lot.

2.2.3.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement

- Une moyenne géométrique d'au moins 1×10^6 cellules souches unipotentes (CFU) par support est requise pour que l'essai qualitatif soit valide. Il peut être nécessaire de modifier l'inoculum ou sa concentration pour remplir cette exigence minimale.
- Avec la méthode d'essai qualitative, les résultats des essais doivent montrer que 10 supports sur 10 sont négatifs pour la croissance par lot avec le temps de contact proposé, sans aucune croissance dans les milieux de sous-culture inoculés.
- À l'aide de la méthode d'essai quantitative QTB de l'EPA, une réduction minimale de 99,9999 % est requise.

2.2.4 Essais sur l'activité virucide

Cette section porte sur les exigences en matière d'essai sur l'activité pour confirmer l'activité virucide lorsque les méthodes d'essai de l'annexe 4 sont appliquées.

2.2.4.1 Organismes d'essai

Des données sur l'efficacité sont nécessaires contre :

- Tout virus, mais Santé Canada recommande d'utiliser l'un des suivants : Poliovirus de type 1, souche CHAT (ATCC VR-1562) ou adénovirus humain de type 5 (ATCC VR-5 ou VR-16) ou parvovirus bovin (ATCC VR-767) ou parvovirus canin (ATCC VR-2017).

Aucune autre allégation antivirale n'est requise à l'appui des essais sur l'activité ; toutefois, le demandeur peut soumettre des données supplémentaires sur l'efficacité pour toute autre allégation contre des virus spécifiques figurant sur l'étiquetage du produit.

2.2.4.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou répliqués

- Des essais à l'aide de 1 échantillon de produit, représentant 1 lot composé distinct, sont requis. Ce lot doit être l'un des 3 utilisés dans le cadre de l'essai d'agent sporicide.
- Des essais pour un support inoculé par lot et par virus sont requis.

2.2.4.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement

- Un minimum de titre viral récupérable après séchage de $4 \log_{10}$ par support est exigé ;
- L'inactivation complète du virus doit être démontrée à toutes les dilutions et avec le temps de contact proposé pour étayer l'allégation relative à l'efficacité ;

- En cas de cytotoxicité, le titre viral doit être réduit d'au moins 3 log₁₀ au-delà du taux cytotoxique.

2.2.5 Essais sur l'activité fongicide

Cette section porte sur les exigences en matière d'essai sur l'activité pour confirmer l'activité fongicide lorsque les méthodes d'essai de l'annexe 5 sont appliquées.

2.2.5.1 Organismes d'essai

Des données sur l'efficacité sont nécessaires contre :

- *Trichophyton mentagrophytes* (ATCC 9533)

Aucune autre allégation antifongique n'est requise à l'appui des essais sur l'activité ; toutefois, le demandeur peut soumettre des données supplémentaires sur l'efficacité pour toute autre allégation contre des champignons spécifiques figurant sur l'étiquetage du produit.

2.2.5.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou réplicats

- Des essais à l'aide de 1 échantillon de produit, représentant 1 lot composé distinct, sont requis. Ce lot doit être l'un des 3 utilisés dans le cadre de l'essai d'agent sporicide.

2.2.5.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement

- Une moyenne géométrique de 1×10^4 – 1×10^5 conidies par support (densité moyenne de 4 à 5 log₁₀) est requise pour que l'essai soit valide, sauf mention contraire dans la méthode d'essai.
- Le test devrait être mené à des temps d'exposition de 5, 10 et 15 minutes. Toutes les spores fongiques devraient être tuées à 10 et à 15 minutes pour supporter un temps de contact de 10 minutes.

2.2.6 Essais sur l'activité bactéricide

Cette section porte sur les exigences en matière d'essai sur l'activité pour confirmer l'activité bactéricide lorsque les méthodes d'essai de l'annexe 6 sont appliquées.

2.2.6.1 Organismes d'essai

Des données d'efficacité sont requises contre chacun des suivants :

- *Salmonella enterica* (ATCC 10708)
- *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538)
- *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442)

Aucune autre allégation contre des bactéries végétatives n'est requise à l'appui des essais sur l'activité ; toutefois, le demandeur peut soumettre des données supplémentaires sur l'efficacité pour toute autre allégation contre des bactéries végétatives spécifiques figurant sur l'étiquetage du produit.

2.2.6.2 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication et de nombre de supports ou réplicats

- Des essais à l'aide d'un échantillon de produit, représentant un lot composé distinct par bactérie, sont requis. Ce lot doit être l'un des trois utilisés dans le cadre de l'essai d'agent sporicide.
- Des essais pour 60 supports inoculés par lot et par bactérie sont requis.

2.2.6.3 Exigences en matière de numération microbienne et normes de rendement

Pour que l'essai soit valide, les numérations microbiennes et les critères de rendement indiqués dans la méthode d'essai en vigueur doivent être respectés.

2.3 Essais dans des conditions d'utilisation simulées et dans des conditions d'utilisation réelles

Le produit doit non seulement remplir les exigences en matière d'essais sur l'activité, mais, selon les recommandations de Santé Canada, il doit aussi faire l'objet d'essais dans des conditions d'utilisation simulées et d'utilisation réelle pour vérifier l'efficacité du produit lorsqu'il est utilisé pour le retraitement des instruments médicaux conformément aux conditions d'emploi conseillées sur l'étiquette. Ces essais visent à déterminer dans quelles conditions le produit pourrait échouer et ne pas atteindre le degré d'efficacité attendu. On doit donc utiliser les résultats négatifs obtenus dans le cadre de ces essais pour identifier des conditions d'utilisation du produit plus précises. Les demandeurs devraient également s'assurer que l'étiquetage correspond aux résultats des essais en conditions simulées et en conditions réelles (p. ex., au moyen de limitations d'emploi, de modification du mode d'emploi ou de mises en garde appropriées sur l'étiquetage).

Les points suivants devraient être suivis pour tout essai dans des conditions d'utilisation simulées ou réelles :

- Les micro-organismes utilisés devraient être les organismes les plus résistants pour le degré d'activité allégué du désinfectant (c.-à-d. *Bacillus subtilis* ou *Clostridium sporogenes* seraient des micro-organismes d'essai convenables pour un agent stérilisateur ; le BCG *Mycobacterium bovis* ou bien *Mycobacterium terrae* seraient des micro-organismes d'essai convenables pour un désinfectant de haut niveau) ;
- La numération d'inoculum et les critères de rendement d'un essai valide devraient être identiques à ceux des exigences en matière d'essais sur l'activité (c.-à-d. on ne devrait détecter aucune croissance avec l'application d'un inoculum de $6 \log_{10}$) ;
- On devrait utiliser les mêmes lots de fabrication pour les essais sur l'activité sporicide et pour les essais dans des conditions simulées et des conditions réelles ; ces lots doivent avoir été exposés au vieillissement ou à des altérations correspondant aux « pires » conditions.
- La méthode de récupération microbienne devrait comprendre un brossage ou un rinçage des instruments pour s'assurer que tous les micro-organismes d'essai qui ne sont pas tués seront détectés, et la solution de récupération devrait être inoculée dans le milieu d'enrichissement.

Les sections ci-dessous présentent des recommandations particulières pour les essais sur des instruments. Les demandeurs doivent prendre en compte ces recommandations lorsqu'ils mettent au point des protocoles d'essai dans des conditions d'utilisation simulées et réelles pour étayer l'emploi de produits en tant que désinfectants de haut niveau et d'agent stérilisateur sur des instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables. Santé Canada conseille aux demandeurs de consulter les normes ASTM E1837 et E2314, qui contiennent des exemples de méthodes d'essai dans des conditions simulées destinées à évaluer l'efficacité des procédures de nettoyage et de désinfection des instruments médicaux.

2.3.1 Essai dans des conditions d'utilisation simulées

Les essais dans des conditions d'utilisation simulées sont effectués dans un environnement de laboratoire contrôlé. Ils consistent à appliquer de façon précise des inoculum identifiés et quantifiés sur la surface des instruments ciblés (p. ex., endoscopes, instruments dentaires). Ces essais permettent d'évaluer la procédure complète de désinfection ou de stérilisation, y compris l'étape de prénettoyage, le cas échéant, le traitement de l'instrument à l'aide du désinfectant de haut niveau ou de l'agent stérilisateur proposé ; puis d'analyser les micro-organismes récupérés.

Les points suivants s'appliquent aux essais dans des conditions simulées :

- Un certain nombre d'instruments différents composés de matériaux différents et ayant des caractéristiques de conception différentes devraient être testés ; la taille de

- l'échantillon d'essai devrait correspondre au nombre et aux types d'instruments et de matériaux indiqués sur l'étiquette du produit.
- Les demandeurs devraient s'assurer que les essais sont menés sur des instruments qui sont difficiles à nettoyer (p. ex., ceux dotés de lumens de petite taille et composés de surfaces mates et de charnières), que les parties dans lesquelles le désinfectant pénètre et entre en contact le plus difficilement sont inoculées et que le défi organique et inorganique (c.-à-d. la charge de souillure) auquel on peut s'attendre et qui convient à l'utilisation prévue de l'instrument (p. ex., sang ou fèces pour les endoscopes, sang ou expectoration pour les bronchoscopes) soit inclus.

2.3.2 Essais dans des conditions d'utilisation réelles

Les essais dans des conditions d'utilisation réelles sont effectués dans un environnement clinique par du personnel expérimenté ayant suivi une formation sur la façon de nettoyer et de traiter les instruments médicaux conformément à l'étiquetage de l'instrument ou aux protocoles recommandés par l'établissement clinique (p. ex., protocoles de retraitement des instruments médicaux dans les hôpitaux). Les essais dans des conditions réelles devraient porter sur plusieurs types d'instruments différents et suivre le mode d'emploi des désinfectants de haut niveau et agents stérilisateurs proposés, y compris les éventuelles étapes de nettoyage et de rinçage final, s'il y a lieu.

2.4 Exigences en matière de sécurité

Les sections suivantes présentent aux demandeurs les exigences en matière de données sur l'innocuité qui sont jugées nécessaires pour démontrer l'innocuité des produits destinés à servir de désinfectants de haut niveau et d'agents stérilisateurs pour instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables.

2.4.1 Soumission des données sur la sécurité

Les demandeurs sont responsables de s'assurer que leur étiquetage spécifie des informations représentatives des risques potentiels pour la sécurité associés à un produit lorsqu'il est utilisé et stocké conformément aux conditions d'utilisation recommandées par l'étiquette.

En ce qui concerne les préparations de désinfectant de haut niveau et d'agent stérilisateur qui contiennent des ingrédients actifs ou inertes ayant déjà été caractérisés sur le plan physique et toxicologique pour les utilisations proposées dans le retraitement des instruments médicaux critiques et semi-critiques, la présentation d'essais de compatibilité et de données sur la toxicité existantes pour montrer l'innocuité du produit peut être acceptable. De plus, la présentation d'une justification scientifique fondée sur l'extrapolation de la ou des possibilités de dangers publiés (p. ex., provenant de

documentation de référence scientifique) qui sont associés à des formulations similaires ou sur des problèmes de compatibilité liés aux composantes de l'instrument ou aux types d'instruments peut être jugée acceptable.

Les tests d'efficacité doivent être menés conformément aux principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) approuvés par Santé Canada pour s'assurer que les données sont de haute qualité et fiables. Les normes acceptables sont celles publiées par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA) et la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA). Les demandeurs devraient consulter le document d'orientation suivant pour obtenir des renseignements sur la preuve à Santé Canada que les études d'efficacité respectent les principes de bonnes pratiques de laboratoire.

2.4.2 Risques de toxicité aiguë

Lors du développement d'étiquettes appropriées, le potentiel des risques de toxicité aiguë associé avec l'utilisation du produit doit être considéré. Il est recommandé que les demandeurs considèrent le référencement du *Règlement sur les produits chimiques et contenant de consommation* et le *Règlement sur les produits contrôlés* à des fins de direction sur la manière d'évaluer les risques associés à un produit. En général, l'évaluation de l'innocuité doit être basée sur le produit tel que vendu dans son contenant commercialisé (p. ex. la forme concentrée du produit, pour les produits destinés à être dilués avant utilisation), toutefois, selon l'utilisation prévue du produit et les ingrédients dans la formulation du produit, le profil de risque de la dilution d'utilisation peut également être pris en compte afin de traiter de manière appropriée les risques de toxicité aiguë associés à l'utilisation du produit.

Au lieu d'effectuer des tests de toxicité aiguë pour un produit proposé, Santé Canada peut considérer les examens existants des dangers de toxicité aiguë ou d'autres sources scientifiques publiées comme des preuves suffisantes pour appuyer l'innocuité d'un produit proposé, pourvu que ces sources répondent aux risques potentiels de toxicité des ingrédients actifs et inertes dans la formulation du produit. De plus, les demandeurs peuvent choisir de référencer les informations de danger de toxicité aiguë préparées à d'autres fins (p. ex., précisées dans une fiche de données de sécurité) pour un produit proposé. Par conséquent, la présentation d'une justification à l'appui de l'innocuité d'un produit proposé fondée sur l'extrapolation de l'information sur les dangers de toxicité aiguë provenant de ces sources est généralement jugée acceptable. Toutefois, pour les produits qui exigent la soumission et l'évaluation des données de sécurité dans le cadre de leur demande, les demandeurs sont encouragés à communiquer avec Santé Canada avant de soumettre une demande afin de déterminer les exigences particulières en matière de données de sécurité jugées nécessaires.

Les critères d'exposition communs à court terme qui devraient être évalués pour tous les produits proposés comprennent les suivants, avec les protocoles d'essai recommandés publiés par l'Organisation de coopération et de développement économiques :

- Toxicité orale aiguë (LD₅₀) (OECD 420, 423 ou 425)
- Toxicité dermique aiguë (LD₅₀) (OECD 402)
- Toxicité d'inhalation aiguë (LD₅₀) (OECD 403)
- Irritation dermique aiguë (OECD 404)
- Irritation oculaire aiguë (OECD 405)
- Sensibilisation dermique (ISO 406 ou 429)

2.4.3 Dangers physiques et chimiques

Lors du développement d'étiquettes appropriées, le potentiel des risques physiques et chimiques associé avec l'utilisation du produit doit être considéré (p. ex. inflammabilité, explosibilité, potentiel d'incompatibilité chimique). Il est recommandé que les demandeurs considèrent le référencement du *Règlement sur les produits chimiques et contenants de consommation* et le *Règlement sur les produits contrôlés* à des fins de direction sur la manière d'évaluer les risques associés à un produit. En général, l'évaluation de l'innocuité d'un produit donné doit être basée sur le produit tel que vendu dans son contenant commercialisé (p. ex. la forme concentrée du produit, pour les produits destinés à être dilués avant utilisation), toutefois, selon l'utilisation prévue du produit et les ingrédients dans la formulation du produit, le profil de risque de la dilution d'utilisation peut également être pris en compte afin de traiter de manière appropriée les risques de toxicité aiguë associés à l'utilisation du produit.

Au lieu d'effectuer un test de danger physique ou chimique pour un produit proposé, Santé Canada peut considérer les examens des dangers existants ou des informations provenant d'autres sources scientifiques publiées comme des preuves suffisantes pour soutenir l'innocuité d'un produit proposé. De plus, les demandeurs peuvent choisir de référencer les informations sur les dangers physiques ou chimiques préparés à d'autres fins (p. ex., précisées dans une fiche de données de sécurité) pour un produit proposé. Par conséquent, la présentation d'une justification à l'appui de l'innocuité d'un produit proposé fondée sur l'extrapolation des renseignements sur les dangers physiques et chimiques provenant de ces sources est généralement jugée acceptable. Toutefois, pour les produits proposés qui nécessitent la soumission et l'évaluation des données de sécurité en tant que processus d'application, les demandeurs sont encouragés à communiquer avec Santé Canada avant de soumettre une application pour déterminer les exigences de données de sécurité spécifiques qui peuvent être jugées nécessaires.

2.4.4 Essais sur la compatibilité avec les instruments

Les produits chimiques utilisés pour retraiter des instruments médicaux peuvent endommager ces instruments ou entraîner la détérioration de leurs composantes. Ils pourraient donc nuire à la sécurité et à l'efficacité des instruments ayant été retraités. Par conséquent, on considère qu'il est nécessaire de présenter sur l'étiquette du produit des données confirmant la compatibilité des désinfectants de haut niveau ou des agents stérilisateurs avec les instruments médicaux et les composantes recommandés. Les demandeurs devraient tenir compte des catégories courantes de matériaux dans les instruments (p. ex., les métaux et les polymères) et des classes d'instruments fréquentes (p. ex., les endoscopes) que l'utilisateur potentiel pourrait être amené à retraiter.

En ce qui a trait aux produits dont la formulation présente des antécédents d'utilisation et de compatibilité avec des matériaux communément utilisés dans la fabrication d'instruments médicaux réutilisables, l'absence de déclarations d'incident peut être considérée comme une preuve substantielle de la compatibilité entre le produit et les instruments médicaux fabriqués avec ces matériaux de composition. De même, si l'étiquette d'un instrument donné indique qu'il est compatible avec les types généraux de désinfectants de haut niveau et d'agents stérilisateurs (p. ex., immersion dans une formulation à base de glutaraldéhyde, retraitement dans le peroxyde d'hydrogène, le plasma gazeux ou un stérilisateur chemiclave), il n'est alors pas forcément nécessaire d'effectuer des essais supplémentaires sur cet instrument ; l'étiquette du produit pourrait plutôt indiquer des allégations de compatibilité avec cet instrument spécifique.

Lorsque la compatibilité avec un instrument ou un matériau doit être démontrée, elle doit l'être au moyen d'une exposition dans des conditions d'utilisation simulées. Avant l'exposition d'un instrument visé au désinfectant de haut niveau ou à l'agent stérilisateur proposé, l'instrument et le matériau doivent être caractérisés au moyen d'une analyse physique et chimique appropriée. Après exposition au désinfectant, l'instrument doit être inspecté pour déceler les éventuels signes de détérioration ou changements pouvant avoir une incidence sur l'utilisation et le rendement prévus de l'instrument (p. ex., érosion, changement de couleur, modification des dimensions). Si les résultats après l'exposition sont identiques à ceux de la caractérisation initiale, la compatibilité est étayée.

Pour valider une allégation de compatibilité, les instruments visés devraient être exposés de façon répétée au désinfectant proposé à la concentration d'utilisation maximale prévue et pendant le temps de contact maximum indiqué sur l'étiquetage du produit. Les demandeurs devraient justifier le choix du nombre de cycles de retraitement utilisé dans le cadre des essais de compatibilité. Il est possible qu'il soit difficile de constater une détérioration quantifiable avant d'avoir exposé l'instrument à un grand nombre de cycles de retraitement. Par conséquent, et afin de minimiser l'étendue des essais, les demandeurs

peuvent fournir une justification de la compatibilité prévue avec un instrument ou une composante basée sur des extrapolations.

Les demandeurs devraient également prendre en compte les considérations additionnelles suivantes en matière de compatibilité, le cas échéant :

- La compatibilité avec les matériaux courants utilisés dans les contenants (p. ex., les métaux et les polymères) destinés au produit (p. ex., les désinfectants recommandés pour des bains de désinfection) ;
- La compatibilité avec les agents de nettoyage (p. ex., les détergents et les solutions de nettoyage enzymatique) servant au prénettoyage des instruments médicaux.

2.4.5 Essais sur la toxicité des résidus de traitement

Après utilisation d'un désinfectant pour retraiter des instruments médicaux, il peut rester des résidus du produit sur ces derniers. On recommande donc d'évaluer les risques de toxicité à doses répétées liés au désinfectant proposé de manière à gérer les éventuelles incidences de toxicité (c.-à-d. biocompatibilité) des résidus de produit restant sur les instruments médicaux critiques et semi-critiques retraités, et afin de déterminer s'il faut inclure une étape finale de rinçage sur l'étiquette.

Si l'on doit effectuer des essais de toxicité sur un produit proposé parce que les rapports publiés ou les documents de référence scientifique n'offrent aucune justification adéquate, les dangers potentiels posés par les résidus du produit devraient être évalués au moyen d'essais effectués après l'exposition au produit dans des conditions d'utilisation simulées avec la concentration maximale et le temps de contact maximum indiqués sur l'étiquette du produit. Les paramètres suivants relatifs à l'exposition doivent être pris en compte, en consultant les méthodes d'essai recommandées publiées par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) ou l'Organisation internationale de normalisation (ISO) :

- Cytotoxicité (ISO 10993-5)
- Toxicité de dose répétée (OECD 407, 408, 409, 411 or 422)
- Teratogénicité (OECD 414)
- Génotoxicité (OECD 471, 473, 474, 475)
- Chronque/Carcinogénicité (OECD 451, 453)

Les demandeurs doivent tenir en compte les informations suivantes :

- En ce qui concerne le critère d'effet toxicologique à doses répétées, on devrait au moins effectuer des essais d'exposition pendant un minimum de 29 jours et un

maximum de 90 jours, et la méthode devrait inclure une évaluation complète de l'histologie, de la biochimie clinique et de l'hématologie.

- On recommande d'effectuer des essais sur la génotoxicité sous forme de programme de dépistage pour identifier les substances qui peuvent provoquer des changements transmissibles permanents.
- Lorsque les résultats des études de génotoxicité sont nets ou équivoques, on conseille de mener une étude sur la toxicité chronique ou la cancérogénicité. Si le produit proposé contient un tel composé, l'absence formelle de cancérogénicité aux doses proches de la dose maximale tolérée doit être démontrée.

La quantité de résidus demeurant sur l'instrument ciblé peut varier en fonction des conditions d'utilisation du produit, des matériaux spécifiques entrant dans la fabrication de l'instrument et des méthodes utilisées pour réduire la quantité de résidus avant la réutilisation (p. ex., une étape finale de rinçage à l'eau stérile). Les demandeurs devraient soumettre une description de la méthode d'élimination des résidus utilisée dans le cadre des essais sur la toxicité et donner des renseignements sur la façon dont le type et la quantité de résidus ont été déterminés. Si les données des essais de toxicité démontrent qu'un niveau acceptable (c.-à-d. non toxique) de résidus est présent sur le résidu réservé à l'essai, les résidus demeurant sur l'instrument devraient alors être présents à un niveau acceptable. On recommande l'utilisation de multiples niveaux de doses de résidus pour produire une courbe de dose-effet qui pourra être comparée au niveau réel de résidus dans le cadre d'un processus d'évaluation des risques.

3. DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR

La présente ligne directrice prendra effet immédiatement après la date de publication. Toute présentation de désinfectant assimilé à un instrument médical après la date d'entrée en vigueur doit être accompagnée des données nouvellement exigées.

ANNEXES

Annexe 1 : Références

Ascenzi JM, Ezzell RJ, Wendt TM. (1987) *A More Accurate Method for Measurement of Tuberculocidal Activity of Disinfectants*. Applied and Environmental Microbiology, 53(9): 2189-2192.

AOAC : *Méthode d'usage dilution 955.14 Testing Disinfectants Against Salmonella choleraesuis*. Dans Official Methods of Analysis of AOAC International: Chapitre 6 – Désinfectants É.-U. ; Édition courante.

AOAC : *Méthode d'usage dilution 955.15 Testing Disinfectants against Staphylococcus aureus*. Dans Official Methods of Analysis of AOAC International: Chapitre 6 – Désinfectants USA ; Édition courante.

AOAC: *955.17 Fungicidal Activity of Disinfectants*. Official Methods of Analysis of AOAC International: Chapitre 6 – Désinfectants USA ; Édition courante.

AOAC : *Méthode d'usage dilution 964.02 Testing Disinfectants against Pseudomonas aeruginosa*. Dans Official Methods of Analysis of AOAC International: Chapitre 6 – Désinfectants USA ; Édition courante.

AOAC: *965.12 Tuberculocidal Activity of Disinfectants*. Official Methods of Analysis of AOAC International: Chapitre 6 – Désinfectants USA ; Édition courante.

AOAC: *966.04: Sporocidal Activity of Disinfectants*. Official Methods of Analysis of AOAC International: Chapitre 6 – Désinfectants USA ; Édition courante.

ASTM: *Méthode E1053 : Standard Test Method to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces*. Manuel annuel des normes ASTM USA ; Édition courante.

ASTM : *Méthode E1054 : Standard Test Methods for Evaluation of Inactivators of Antimicrobial Agents*. Dans Manuel annuel des normes ASTM USA ; Édition courante.

ASTM : *Méthode E1482 : Standard Test Method for Neutralization of Virucidal Agents in Virucidal Efficacy Evaluations*. Dans Manuel annuel des normes ASTM USA ; Édition courante.

ASTM: *Méthode E1837 : Standard Test Method to Determine Efficacy of Disinfection Processes for Reusable Medical Devices (Simulated Use Test)*. Dans Manuel annuel des normes ASTM USA; Édition courante.

ASTM: *Méthode E2314 : Standard Test Method for Determination of Effectiveness of Cleaning Processes for Reusable Medical Instruments Using a Microbiologic Method (Simulated Use Test)*. Manuel annuel des normes ASTM USA ; Édition courante.

ISO (2009) : Organisation internationale de normalisation *10993-5 Évaluation biologique des dispositifs médicaux -- Partie 5 : Essais concernant la cytotoxicité in vitro* Genève, Suisse ; 2009.

OECD (1987): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 402 : Toxicité aiguë par voie cutanée*. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Effets sur la santé. Paris, France ; 1987.

OECD (1992): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 406 : Sensibilisation dermique*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1992.

OECD (1996): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 422 : Étude combinée de toxicité à doses répétées et de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1996.

OECD (1997): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 471 : Essai de mutation réverse sur des bactéries* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1997.

OECD (1997): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 473 : Essai d'aberration Chromosomique In Vitro chez les Mammifères* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1997.

OECD (1997): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 474 : Le test de micronoyaux sur les érythrocytes de mammifères* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1997.

OECD (1997): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 475 : Essai d'aberration chromosomique sur moelle osseuse de mammifères* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1997.

OECD (1998): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 408 : Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1998.

OECD (1998): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 409 : Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Non-Rodents*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1998.

OECD (1998): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 411 : Sub-Chronic Dermal Toxicity: 90-Day Study*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 1998.

OECD (2001): Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), septembre *Essai no 414 Prenatal Development Toxicity Study*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2001.

OECD (2001): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 420 : Acute Oral Toxicity–Fixed Dose Procedure*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2001.

OECD (2001): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 423 : Acute Oral Toxicity–Acute Toxicity Class Method*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2001.

OECD (2001): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 425 : Acute Oral Toxicity-Up-and-Down Procedure*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2001.

OECD (2002): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 404 : Irritation/corrosion aiguë par voie cutanée* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2002.

OECD (2002): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 405 : Irritation/corrosion oculaire aiguë* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2002.

OECD (2008): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 407 : Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents*. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2008.

OECD (2009): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 403 : Toxicité aiguë par inhalation* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2009.

OECD (2009): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 451 : Évaluation de la cancérogénicité* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2009.

OECD (2009): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 453 : Études combinées de toxicité chronique/cancérogénicité* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2009.

OECD (2010): Organisation de coopération et de développement économiques. *Essai no 429 : Sensibilisation dermique.* Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris, France ; 2010.

TGA (1998): Therapeutic Goods Administration. *Guidelines for the evaluation of sterilants and disinfectants.* Department of Health and Ageing, Therapeutic Goods Administration. Australie, février 1998

EPA des É.-U. (2000) : United States Environmental Protection Agency. *Initial Virucidal Effectiveness Test: Using Feline Calicivirus As Surrogate for Norovirus.* Office of Pesticide Programs, Antimicrobials Division. É.-U. 2000.

EPA des É.-U. (2000) : United States Environmental Protection Agency. *Protocol for Testing the Efficacy of Disinfectants Used to Inactivate Duck Hepatitis B Virus and to Support Corresponding Label Claims.* Office of Pesticide Programs, Antimicrobials Division. É.-U. 2000.

EPA des É.-U. (2002) : United States Environmental Protection Agency. *Virucidal Effectiveness Test Using Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) As Surrogates for Human Hepatitis C Virus.* Office of Pesticide Programs, Antimicrobials Division. É.-U. 2002.

EPA des É.-U. (2009) : *Quantitative Suspension Test Method for Determining Tuberculocidal Efficacy of Disinfectants Against Mycobacterium bovis (BCG): Standard Operating Procedure.* Office of Pesticide Programs, Antimicrobials Division. É.-U. 2009.

É.-U. FDA (2000). Food and Drug Administration des États-Unis *Guidance for Industry and FDA Reviewers: Content and Format of Premarket Notification [510(k)] Submissions for Liquid Chemical Sterilants/High Level Disinfectants.* Office of Device Evaluation, Division of Dental, Infection Control and General Hospital Devices, Center for Devices and Radiological Health. É.-U. 2000.

É.-U. FDA (2000). Food and Drug Administration des États-Unis *Guidance on Premarket Notification [510(k)] Submissions for Sterilizers Intended for Use in Health Care Facilities.* Infection Control Devices Branch, Division of General and Restorative Devices. É.-U. 1993.

Annexe 2 : Essais sur l'activité sporicide des agents stérilisateurs et désinfectants de haut niveau

Tableau 1 : Essais sur l'activité sporicide des agents stérilisateurs et désinfectants de haut niveau

Demande	Recommandé Méthodes d'essai	Organismes d'essai	Nombre de lot par organisme et de réplicats ou de transporteurs par lot	Nombre d'inoculum ou Nombre de transporteurs	Critères de rendement pour l'efficacité
Agent stérilisateur	<ul style="list-style-type: none"> AOAC 966.04 <p><i>Pour les produits sous forme de vapeur ou de gaz :</i> Exposer les supports au produit à l'essai dans l'appareil prévu conformément au mode d'emploi de celui-ci.</p>	<p><i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 19659) (utiliser la méthode II de l'AOAC 966.04)</p> <p>ET</p> <p><i>Clostridium sporogenes</i> (ATCC 3584) (utiliser la méthode I de l'AOAC 966.04)</p>	<ul style="list-style-type: none"> 3 lots 2 types de supports (boucle pour sutures et pénicylindre en porcelaine, conformément à la version en vigueur de la méthode d'essai) 60 supports par type et par lot 	<p>Sauf mention contraire :</p> <ul style="list-style-type: none"> Titre des spores en suspension assez élevé pour atteindre une moyenne de 1×10^5 - 1×10^6 spores par support. 	<ul style="list-style-type: none"> 60/60 supports négatifs pour la croissance par lot et par support avec le temps de contact proposé. 59/60 supports négatifs pour la croissance par lot et par support en moins de 10 heures.
Désinfectant de haut niveau					

Annexe 3 : Essais sur l'activité bactéricide

Tableau 2 : Essais sur l'activité bactéricide

Demande	Recommandé Méthodes d'essai	Essai Organismes	Nombre de lot par organisme et de réplicats ou de transporteurs par lot	Nombre d'inoculum ou Nombre de transporteurs	Critères de rendement pour l'efficacité
Mycobactéri- de/Tuberculoc ide	<ul style="list-style-type: none"> •AOAC 965.12 •US EPA QTB¹ 	<p>Une espèce de <i>Mycobacterium</i> appropriée, par exemple :</p> <p><i>Mycobacterium bovis</i> (BCG)</p>	<ul style="list-style-type: none"> •2 lots (<i>doit être 2 des 3 lots utilisés dans le cadre de l'essai de sporicide</i>) •10 transporteurs <p><i>Avec la QTB :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 répliquats par lot 	<p>Conformément aux méthodes d'essai en vigueur.</p> <p>Avec l'AOAC 965.12 : Sauf mention contraire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une moyenne géométrique de 1×10^6 CFU par support est requise. • Il peut être nécessaire de modifier l'inoculum ou sa concentration pour remplir cette exigence minimale. 	<p>Conformément à la méthode d'essai en vigueur et avec le temps de contact proposé.</p> <p><i>Avec l'AOAC 965.12 :</i> Sauf mention contraire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10/10 supports négatifs pour la croissance par lot avec le temps de contact indiqué ; • Aucune croissance dans les milieux de sous-culture inoculés. <p><i>Avec la QTB :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Une réduction minimum de 99,9999 % est requise.
<p>1. La méthode d'essai quantitative de l'EPA sur les tuberculocides est uniquement recommandée pour les produits à base de glutéraldéhyde qui n'ont pas été validés dans la méthode de l'AOAC 965.12. Cette méthode est fondée sur les travaux de recherche d'Ascenzi et coll.</p>					

Annexe 4 : Essais sur l'activité virucide

Tableau 3 : Essais sur l'activité virucide

Demande	Recommandé Méthodes d'essai	Essai Organismes	Nombre de lot par organisme et de réplicats ou de transporteurs par lot	Nombre d'inoculum ou Nombre de transporteurs	Critères de rendement pour l'efficacité
Virucide	<ul style="list-style-type: none"> ASTM E1053 	<p>Tout virus peut être testé, mais Santé Canada recommande d'utiliser l'un des suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> Poliovirus de type 1, souche CHAT ATCC VR-162 Adénovirus humain de type 5 <ul style="list-style-type: none"> ATCC VR-5 ATCC VR-1516 Parvovirus bovin ATCC VR-767 Parvovirus canin ATCC VR-2017 	<p>1 lot (<i>doit être l'1 des 3 lots utilisés dans le cadre de l'essai de sporicide</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 transporteur <p><i>Pour les essais sur l'efficacité contre le virus humain de l'hépatite B, de l'hépatite C et les norovirus à l'aide de virus de substitution, le test doit être effectué sur 2 transporteurs.</i></p>	<p>Conformément aux méthodes d'essai en vigueur.</p> <p>Sauf mention contraire :</p> <ul style="list-style-type: none"> Un minimum de titre viral récupérable après séchage de 4 log₁₀ par support est exigé. 	<p>Conformément à la méthode d'essai en vigueur et avec le temps de contact proposé.</p> <p>Sauf mention contraire :</p> <ul style="list-style-type: none"> Inactivation complète du virus à toutes les dilutions avec le temps de contact proposé ; En cas de cytotoxicité, le titre viral doit être réduit d'au moins 3 log₁₀ au-delà du taux cytotoxique dans tous les supports d'essai.
<p>1. Les essais sur l'efficacité doivent être effectués selon les protocoles élaborés par l'EPA à l'aide de virus de substitution (c.-à-d. avec le virus de l'hépatite B du canard pour étayer le virus de l'hépatite B humain, avec le virus de la diarrhée virale bovine pour le virus de l'hépatite C humain, et avec le calicivirus félin pour les norovirus humains).</p>					

Annexe 5 : Essais sur l'activité fongicide

Table 4 : Essais sur l'activité fongicide

Demande	Recommandé Méthodes d'essai	Essai Organismes	Nombre de lot par organisme et de réplicats ou de transporteurs par lot	Nombre d'inoculum ou Nombre de transporteurs	Critères de rendement pour l'efficacité
Fongicide	<ul style="list-style-type: none"> AOAC 955.17 	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (ATCC 9533)	<ul style="list-style-type: none"> 1 lot (doit être l'1 des 3 lots utilisés dans le cadre de l'essai de sporicide) 	<p>Conformément aux méthodes d'essai en vigueur</p> <p>Sauf mention contraire :</p> <ul style="list-style-type: none"> L'inoculum employé doit être modifié pour offrir une moyenne géométrique de $1 \times 10^4 - 1 \times 10^5$ conidies par support (densité moyenne de 4 à $5 \log_{10}$) 	<p>Conformément à la méthode d'essai en vigueur et avec le temps de contact proposé.</p> <p>Avec l'AOAC 955.17 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le test devrait être mené à des temps d'exposition de 5, 10 et 15 minutes. Toutes les spores fongiques devraient être tuées à 10 et à 15 minutes pour supporter un temps de contact de 10 minutes.

Annexe 6 : Essais sur l'activité bactéricide

Tableau 5 : Essais sur l'activité bactéricide

Demande	Recommandé Méthodes d'essai	Essai Organismes	Nombre de lot par organisme et de réplicats ou de transporteurs par lot	Nombre d'inoculum ou Nombre de transporteurs	Critères de rendement pour l'efficacité
Bactéricide	Méthode d'usage- dilution AOAC • 955,14 • 955,15 • 964,02	<i>Salmonella enterica</i> (ATCC 10708) ET <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) ET <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442)	• 1 lot (doit être l'1 des 3 lots utilisés dans le cadre de l'essai de sporicide) • 60 transporteurs	Conformément aux méthodes d'essai en vigueur.	Conformément à la méthode d'essai en vigueur et avec le temps de contact proposé.

Annexe 7 : Considérations relatives à l'étiquetage des désinfectants de haut niveau et des agents stérilisateurs

Cette section est destinée à aider les demandeurs à préparer l'étiquetage approprié pour les désinfectants de haut niveau et les agents stérilisateurs ; toutefois, il s'agit uniquement de recommandations et non d'exigences réglementaires. Ces considérations en matière d'étiquetage sont destinées à couvrir l'exigence réglementaire de mode d'emploi approprié pour toutes les utilisations prévues d'un désinfectant assimilé à un instrument devant figurer sur son étiquette.

1.0 Type d'instrument médical

La catégorie d'instruments médicaux pour laquelle le produit est recommandé devrait figurer sur l'étiquette (c.-à-d. critique ou semi-critique), avec des exemples pertinents de ces types d'instruments (p. ex., laparoscopes, endoscopes, stéthoscopes). L'étiquette devrait indiquer à l'utilisateur de consulter l'étiquetage de l'instrument visé avant le retraitement à l'aide d'un désinfectant de haut niveau ou un agent stérilisateur pour vérifier que les recommandations du fabricant relatives à la décontamination de l'instrument sont respectées (p. ex., pour déterminer les éventuelles incompatibilités avec les matériaux).

Santé Canada considère qu'au lieu de mener des essais sur certaines caractéristiques d'un instrument (p. ex., lumens de petite taille), ou si les essais dans des conditions d'utilisation simulées et réelles ne répondent pas aux critères de rendement approprié pour les instruments qui comportent ces caractéristiques, l'étiquette devrait exclure l'utilisation des désinfectants de haut niveau ou des agents stérilisateurs sur des instruments qui présentent ces caractéristiques.

2.0 Prénettoyage

L'étiquette devrait indiquer qu'il faut effectuer une étape de prénettoyage avant d'utiliser le produit en tant que désinfectant de haut niveau ou agent stérilisateur. Elle devrait également indiquer à l'utilisateur de consulter l'étiquetage de l'instrument visé avant le prénettoyage pour vérifier que les recommandations du fabricant relatives à la décontamination de l'instrument sont respectées. Un énoncé similaire au suivant peut convenir :

- Nettoyer les instruments en profondeur avant leur désinfection ou stérilisation afin d'éliminer le sang et les matières du patient qui pourraient inactiver l'agent actif.

3.0 Ajout d'un activateur

Les produits qui sont destinés à l'ajout d'un activateur avant leur utilisation doivent préciser le volume et les directives pour l'ajout de l'activateur.

De plus, la quantité de temps qu'une solution activée peut être entreposée ou utilisée sans diminution de son efficacité doit être précisée. Les produits destinés à être activés et entreposés pendant une période prolongée (à savoir, l'étiquette indique que la solution activée reste efficace pendant un nombre défini de jours après la préparation) doivent avoir des données d'efficacité ou une justification scientifique approuvée pour étayer l'allégation. Autrement, l'étiquetage devrait clairement indiquer que le produit doit être activé immédiatement avant l'utilisation.

4.0 Température

Lorsqu'une température ambiante n'est pas spécifiée dans le mode d'emploi des produits destinés à être utilisés sur des surfaces environnementales, une température entre 18 et 25 °C peut être supposée. Les produits testés et jugés efficaces à des températures autres qu'entre 18 et 25 °C (p. ex. les désinfectants utilisés dans les bains d'immersion chauffés) doivent indiquer dans leur mode d'emploi que le chauffage ou le refroidissement à la température spécifiée est nécessaire avant la désinfection.

5.0 Problèmes de compatibilité avec des matériaux et des instruments

Le risque de problème de compatibilité avec des matériaux et des instruments entre le produit proposé et les instruments visés devrait être précisé sur l'étiquette. Elle devrait également indiquer à l'utilisateur de consulter l'étiquetage de l'instrument visé pour vérifier que les recommandations du fabricant relatives à la décontamination de l'instrument sont respectées. Un énoncé similaire aux suivants peut convenir pour les produits qui présentent des problèmes d'incompatibilité établis :

- Ne pas utiliser avec les instruments/matériaux suivants : [Liste des instruments/matériaux qui sont incompatibles avec le produit]. Des essais ont démontré que le produit n'est pas compatible avec ces instruments/matériaux.

6.0 Agents stérilisateurs devant être utilisés dans un stérilisateur chemiclave

L'étiquetage d'un agent stérilisateur sous forme de gaz, de vapeur ou de plasma (p. ex., plasma gazeux de peroxyde d'hydrogène, oxyde d'éthylène) et dont l'utilisation est recommandée dans un dispositif spécifique (c.-à-d. un stérilisateur chemiclave) devrait préciser le type de chemiclave (marque, modèle, etc.) et le cycle (température, durée, pression, etc.) avec lequel l'utilisation du désinfectant est prévue.

7.0 Produits conçus pour être réutilisés

L'étiquette des produits conçus pour être réutilisés (p. ex., les désinfectants utilisés dans des bains de désinfection) devrait fournir à l'utilisateur les instructions adéquates sur la durée pendant laquelle le produit peut être réutilisé sans diminution de son efficacité.

8.0 Bandelettes de test chimique et indicateurs biologiques

S'il y a lieu, l'utilisation de bandelettes de test chimique ou d'indicateurs biologiques recommandés pour le produit proposé doit être précisée sur l'étiquette (p. ex., pour déterminer le pH ou la concentration en ingrédient actif).

9.0 Étape finale de rinçage

L'étiquetage doit indiquer s'il faut appliquer des étapes finales de rinçage après l'utilisation du produit de manière à éliminer les éventuels résidus sur les instruments ayant été retraités. Les demandeurs devraient s'assurer que les procédures de rinçage pour les instruments médicaux semi-critiques et critiques ne compromettent pas le niveau de désinfection (c.-à-d. la désinfection de haut niveau ou la stérilité, respectivement). Un énoncé similaire au suivant peut convenir :

- Rincer en profondeur les instruments après la désinfection ou la stérilisation avec [Nommez un agent de rinçage approprié, comme de l'eau stérile] afin d'éliminer tout résidu toxique.

Les demandeurs devraient s'assurer que, si l'étiquette d'un désinfectant de haut niveau ou d'un agent stérilisateur mentionne une étape finale de rinçage, on y trouve également des directives de rinçage détaillées qui comprennent le type, la température et le volume d'eau nécessaire à l'élimination des résidus, comme il a été déterminé dans le cadre des essais sur la toxicité. Les solutions salines ne sont pas recommandées pour l'étape finale de rinçage parce que celles-ci peuvent entraîner la corrosion de certains instruments après le séchage et peuvent également entraîner la formation de résidus inorganiques.

10.0 Critères de classification des risques et énoncés de précaution

Il est recommandé que les demandeurs consultent le *Règlement sur les produits chimiques et contenant de consommation* pour obtenir des conseils sur les critères de classification des risques et des énoncés de précaution et de danger connexes qui pourraient convenir aux désinfectants et stérilisants de haut niveau.

Les mises en garde appropriées doivent être clairement spécifiées sur l'étiquette des désinfectants de haut niveau et des stérilisants afin d'assurer la sécurité du produit lorsqu'il est utilisé conformément aux directives figurant sur l'étiquette. Les mises en garde doivent être pertinentes compte tenu des risques potentiels d'exposition à la toxicité aiguë du produit.

10.1 Énoncés d'avertissement

Les étiquettes devraient comprendre les énoncés suivants :

- Lire l'étiquette avant l'emploi ;
- Garder hors de la portée des enfants.

10.2 Termes d'avertissement et mentions de danger principales

Les mentions de danger appropriées (p. ex., Danger, Poison, Avertissement et Attention) et les mentions de danger primaires (p. ex. Corrosif, Irritant,) doivent être indiquées sur les étiquettes, en fonction des risques potentiels de toxicité aiguë du produit.

10.3 Risques pour les humains et les animaux domestiques

Les énoncés de risques spécifiques doivent être indiqués sur les étiquettes en ce qui concerne les risques de toxicité aiguë potentiels du produit pour les humains et les animaux domestiques (p. ex. Fatal si avalé, Corrosif — Cause des dommages oculaires graves — Cause une irritation cutanée, Éviter le contact avec la peau et les vêtements).

10.4 Équipement de protection individuelle

Les énoncés relatifs à l'équipement de protection individuelle devraient être indiqués sur les étiquettes, en fonction des risques potentiels de toxicité aiguë du produit, afin de garantir l'innocuité du produit lorsqu'il est utilisé conformément aux directives figurant sur l'étiquette. Le type d'équipement de protection individuelle spécifié devrait être adapté au danger potentiel pour l'utilisateur et comprendre : des vêtements de protection, des chaussures de protection, des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes de protection et des dispositifs de protection respiratoire.

10.5 Mesures de premiers soins

Les mentions de premiers soins doivent être indiquées sur les étiquettes, en fonction des risques potentiels de toxicité aiguë du produit (p. ex., ingestion accidentelle, inhalation, contact avec les yeux, contact avec la peau et blessures accidentelles nécessitant des soins médicaux).

10.6 Énoncés de dangers physiques et chimiques

Les mentions de danger physique et chimique doivent être indiquées sur les étiquettes, en fonction des risques physiques et chimiques potentiels du produit (p. ex. inflammabilité, explosibilité et incompatibilité chimique). Pour les produits présentant des incompatibilités chimiques connues, une mention de danger peut être appropriée sur l'étiquette (p. ex.,

l'hypochlorite de sodium forme du chlore gazeux toxique lorsqu'il est mélangé avec des acides ou des composés d'ammoniac).

11.0 Instructions d'entreposage

Les instructions d'entreposage appropriées selon le niveau de risque et l'emballage doivent être indiquées sur l'étiquette et doivent tenir compte des facteurs susceptibles d'altérer la durée de conservation du produit (températures extrêmes, humidité excessive, chaleur ou humidité, lumière du soleil). Un ou plusieurs énoncés similaires au suivant peuvent convenir :

- Entreposer à la température de la pièce/Entreposer entre 15 et 30 °C.
- Entreposer dans un endroit frais et sec.
- Entreposer hermétiquement dans un endroit frais et sec dans le contenant original à l'abri du soleil.
- Ne pas congeler.

12.0 Instructions d'élimination

Les instructions d'élimination appropriées compte tenu du niveau de risques et de l'emballage doivent être indiquées sur l'étiquette et doivent fournir suffisamment de renseignements sur la manière de disposer correctement du contenant du produit et de tout produit inutilisé. Les demandeurs doivent communiquer avec les organismes municipaux/provinciaux/territoriaux responsables du traitement des produits pour obtenir les renseignements concernant la gestion du cycle de vie de leurs produits chimiques. Un ou plusieurs énoncés similaires au suivant peuvent convenir :

- Pour tout renseignement concernant l'élimination des produits inutilisés ou superflus, s'adresser au fabricant ou à l'organisme de réglementation municipal/provincial/territorial compétent.
- Rincer le contenant préalablement vidé avant de le jeter.
- Ne pas réutiliser ou remplir ce contenant.
- Jeter le contenant vide conformément aux exigences municipales/provinciales/territoriales. Offre de recyclage, si applicable.