



6269692

<http://www.steris-ast.com>

Certificate of Irradiation

Date Issued: 11-Jan-2018

FR01S12040185-1-1

This is to certify that Synergy Health Marseille, a STERIS Company has where appropriate delivered an irradiation process in accordance with the current certified standards:

EN ISO 11137-1 Sterilisation of Health Care Products
EN ISO 13485 Quality System - Medical Devices

ECP ENTEGRIS CLEANING PROCESS
Le Millénaire
395 rue Louis Lépine
34000 MONTPELLIER
FRANCE

DIVERSEY
Cleaners IPA 70% UH1
Batch nb: ENT 32886 17 144
M.L. AUGUSTE
07/08/2018
Auguste

Order Information

Account Number:	101999
Synergy Health Sales Part Reference:	1023388
Customer Reference Number:	CF171538 - 27/11/2018
Product Description:	ESSAI - ECP ENTEGRIS CLEANING PROCESS
Quantity Received:	1
Customer Unit Lot/Batch Number:	DF32886
Other Process Details:	Doses prescrites par le client : 25,0 - 60,0 kGy

Irradiation Data

Date and Time of Irradiation:	11-JAN-2018 03:47
Calculated Minimum Dose kGy:	26.3
Calculated Maximum Dose kGy:	37.2

Irradiation Release Authorised By Synergy Health Marseille SAS, a STERIS Company

Processing Site: M.I.N. 712 - Arnavaux, , Marseille Cedex 14, 13323 Phone No: +33 (0) 4 91 214 214

Registered Office: M.I.N. 712 - Arnavaux, 13323 Marseille Cedex 14, FRANCE

N° TVA: FR59 343 092 540

Page 1 of 1

Customer DIVERSEY LTD	Management Quality Manual n° MMQ0000 (contractual)
---------------------------------	--

Product : DI Clearklens IPA VH1	Control report n^b : CERT 18055
Specification reference : NA	
Analyst : GGE/JAR	Purchase order n^b : 4702061502
	Date of receipt : 02/05/2018

PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES CONTROL

Customer's batch n^b : ENT32886 17 144	ISOTRON certificate(s) n^b : S120401850101
Date of manufacturing : 11/2017	Produced quantity : 84 x 5L
Expiry date : 11/2019	FIDT n^b : 1894 ind A
ECP's batch n^b : 32886	Date of analysis : 02/05/2018

Results :			
Analyzed characteristics	Method of analysis	State in the production	Specification
		Beginning	
Specific gravity (base) (20°C)	IDT0301	0,870	0,865 - 0,875
Appearance (base) 20°C	NA	Clear, colourless liquid	Clear, colourless liquid
Microbiological contagion of the EDI	IDT0236	4 CFU / 100 mL	<10 CFU / 100mL

C : Conform NC : Not Conform

NA : Not Applicable

Batch released by P.L. AUGUSTE 07/08/2018 *[Signature]*

Conclusion : CONFORM NOT CONFORM

Date : 02/12/2018

Written by : J. ARNOULD *[Signature]*

Checked by : *[Signature]*



Charles River
Endotoxin and Microbial Detection
Tél. : +33 (0)4 37 50 25 46
Email : Endosafe.labEU@crl.com

Copyright policy available under « EU Specific Documents » of our Web Portal:
<http://www.criver.com/customer-service/resources/portal-logins>, section "Endosafe® Customer Web Portal".

pour le client / for customer n° : 220553

ENTEGRIS CLEANING PROCESS / ECP
A l'attention de Mr Olivier TASSART
395 Rue Louis LEPINE
34000 MONTPELLIER

ESSAI DES ENDOTOXINES BACTERIENNES *Bacterial Endotoxins Test*

Contrat Technique
Technical Contract

ENDO 90

Technique / Method

Méthode D
Colorimétrie cinétique

Sensibilité / Sensitivity

0,005 UI/mL

Date de réception
Simple delivery date

20 Février 2018

Date d'analyse
Testing date

21 Février 2018

Nbre d'échantillons
Number of samples

1



Opérateur / Operator
Julie NEVERS
Tech. de laboratoire / Lab. Technician

Approbateur Qualité / Quality Reviewer
Non applicable cGMP

Approbateur Technique / Technical Reviewer
Vanessa SAVOYE
Responsable Activité Laboratoire

21 FEV. 2018

22 FEV. 2018

microbial solutions
9 allée Moulin Berger - 69130 Ecully - France
Tel : 00 33 437 50 25 30 • Fax : 00 33 437 50 25 34 • www.criver.com

<u>Demandeur</u> ENTEGRIS (ECP) 395 rue Louis Lépine 34000 MONTPELLIER France	RAPPORT D'ESSAI STERILITE TEST DE VALIDATION	Pharmacopée européenne 9 ^{ème} édition (01/2017) Chapitre 2.6.1.
--	---	---

Echantillons : Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70% Référence : SKU 100826310 (5L) Lot : ENT 32886 17 144	N° de demande d'essai : CF180550 Date de réception : 11/05/2018
N° de rapport d'essai : 05235W-1Ar	Dates réalisation essai : du 18/05/2018 au 28/05/2018

Le présent rapport d'essai rend compte de la validation de la méthode d'essai utilisée pour le contrôle de stérilité du produit « Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70% » conformément aux exigences du chapitre 2.6.1. de la Pharmacopée européenne 9^{ème} édition (01/2017).

Date : 28/05/2018

Analyste : M. MATHELIN




Vérifié par : **Sophie BERNARDIN**
Responsable Unité



Réf. : STEV 3 p 44 et 46

L'accréditation du COFRAC atteste de la compétence des laboratoires pour les seuls essais couverts par l'accréditation.
Le présent rapport ne doit pas être reproduit partiellement sans l'approbation du laboratoire d'essai et ne concerne que les objets soumis à l'essai.
Il comporte 9 pages et 0 annexe.

RESUME

La validation de la méthode d'essai utilisée pour le contrôle de stérilité du produit « Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70% » a été réalisée conformément aux exigences du chapitre 2.6.1. de la Pharmacopée européenne 9^{ème} édition (01/2017).

Après transfert sur la membrane du contenu du produit à tester, un inoculum contenant un petit nombre de microorganismes viables (au maximum 100 Unités Formant Colonies) a été ajouté au volume final de diluant stérile utilisé pour rincer la membrane. Un essai de fertilité (témoin positif) a été effectué en parallèle. Après incubation une croissance microbienne a été clairement observable et était visuellement comparable à celle observée pour le témoin positif.

Le produit ne possédant pas d'activité antimicrobienne dans les conditions de l'essai ou son activité antimicrobienne étant éliminée de façon satisfaisante, l'essai de stérilité pour le produit « Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70% » peut être effectué sans autre modification selon le protocole référencé ICARE : ENT-CLKIPA5LP-STE rev.001.

La méthode d'essai utilisée pour effectuer l'essai de stérilité sur le produit « Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70% » est validée conformément aux exigences du chapitre 2.6.1. de la Pharmacopée européenne 9^{ème} édition (01/2017).

SUMMARY

The validation of the trial method used for the sterility test of the product “Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70%” was carried out in accordance with the European Pharmacopoeia 9th edition (2017/01) - chapter 2.6.1.

After having transferred the contents of the product to be tested onto a membrane, an inoculum containing a few numbers of viable microorganisms (maximum 100 Colonies Forming Units) was adding to the final volume of the sterile thinner used to rinse the membrane. A growth promotion test (positive control) was carried out in parallel. After incubation, the microbial growth was clearly observed and was visually comparable to the growth in the positive control.

The product having no antimicrobial effect in the trial conditions or its antimicrobial effect being neutralized in a satisfactory, the sterility test for the product “Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70%” can be performed without a change in accordance with the ICARE referenced protocol: ENT-CLKIPA5LP-STE rev.001.

The trial method used to perform the sterility test on the product “Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70%” is validated in accordance with the European Pharmacopoeia 9th edition (2017/01) - chapter 2.6.1.

SOMMAIRE

1 - INTRODUCTION	4
2 - MATERIEL	4
2.1 - Microorganismes d'essai	4
2.2 - Produit testé.....	4
2.3 - Consommable et matériel.....	4
2.4 - Milieux de culture	5
2.5 - Diluant.....	5
3 - METHODE	5
3.1 - Préparation de l'inoculum pour la validation	5
3.2 - Méthode à valider.....	6
3.3 - Validation.....	7
4 - CRITERES D'ACCEPTATION	7
5 - RESULTATS	7
6 - MODE OPERATOIRE DE LA METHODE RETENUE.....	9
7 - CONCLUSION	9

1 - INTRODUCTION

L'essai de stérilité est réalisé dans des conditions équivalentes à celles requises pour la fabrication de produits aseptiques. Les précautions prises n'affectent pas les micro-organismes recherchés. Les conditions opératoires dans lesquelles est réalisé l'essai sont vérifiées chaque jour de manipulation par des prélèvements adéquats : contrôle microbiologique de l'air, des surfaces de travail et réalisation d'un essai témoin négatif.

2 - MATERIEL

2.1 - Microorganismes d'essai

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------|
| • <i>Staphylococcus aureus</i> | CIP 4.83 (ATCC 6538) |
| • <i>Bacillus subtilis</i> | CIP 52.62 (ATCC 6633) |
| • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | CIP 82.118 (ATCC 9027) |
| • <i>Clostridium sporogenes</i> | CIP 100651 (ATCC 11437) |
| • <i>Candida albicans</i> | IP 48.72 (ATCC 10231) |
| • <i>Aspergillus brasiliensis</i> | IP 1431.83 (ATCC 16404) |

2.2 - Produit testé

Echantillons : Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70%

Lot : ENT 32886 17 144

Référence : SKU 100826310 (5L)

2.3 - Consommable et matériel

- Matériel classique de laboratoire (tubes, fioles, ...),
- Récipients stériles,
- Pincés inox,
- Scalpel,
- Ciseaux,
- Cônes stériles à usage unique pour pipetage permettant le transfert de volume de 10 à 1000 µl,
- Entonnoirs de filtrations comportant une membrane stérile de 0,45µm de porosité,
- Membranes en polycarbonate,
- Pipettes stériles à usage unique de 1 ml, 2 ml et 10 ml,
- Boîte de Petri stérile Ø 90 mm,
- Appareil de stérilisation à chaleur humide,
- Etuves bactériologiques à 20/25°C et à 30/35°C,
- Cryoconservateur à - 86°C,
- Enregistreur de température,
- Flux laminaire horizontal,
- Réfrigérateur 2/8°C,
- pH-mètre,
- Balance analytique,
- Bain-marie,
- Chronomètre,
- Pipet'aid,
- Bec bunsen,
- Agitateur de type Vortex®,
- Rampe de filtration,
- Fiole de récupération.

2.4 - Milieux de culture

Composition

- Gélose trypticase soja pour les souches bactériennes (Pharmacopée européenne 9^{ème} édition, 2.6.13.)
- Gélose Sabouraud + chloramphénicol pour les souches fongiques (Pharmacopée européenne 9^{ème} édition, 2.6.13.)
- Milieu liquide au thioglycolate (Pharmacopée européenne 9^{ème} édition, 2.6.1.)
- Milieu liquide à l'hydrolysate de caséine et de soja (Pharmacopée européenne 9^{ème} édition, 2.6.1.)

Stérilité

La stérilité de chaque lot de milieu de culture fabriqué est assurée conformément à la norme NF EN ISO 17 665-1 (2006).

Fertilité

La fertilité de chaque lot fabriqué de milieu de culture est vérifiée avant utilisation :

- en accord, pour les milieux liquides, avec le paragraphe "Essai de fertilité du milieu pour les bactéries aérobies et anaérobies et les levures et moisissures" de l'essai 2.6.1. de la Pharmacopée européenne 9^{ème} édition. Les microorganismes utilisés (10-100 Unités Formant Colonies) sont :
 - *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* et *Aspergillus brasiliensis* pour le milieu à l'hydrolysate de caséine et de soja.
 - *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Clostridium sporogenes* pour le milieu liquide au thioglycolate.
- en accord, pour les milieux gélosés, avec le paragraphe "Fertilité des milieux" de l'essai 2.6.12. de la Pharmacopée européenne 9^{ème} édition. Les microorganismes utilisés (10-100 Unités Formant Colonies) sont :
 - *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* et *Aspergillus brasiliensis* pour la gélose trypticase soja.
 - *Candida albicans* et *Aspergillus brasiliensis* pour la gélose Sabouraud + chloramphénicol.

2.5 - Diluant

Le diluant utilisé pour le rinçage de la membrane est de la solution neutre de peptone de viande à 1 g/l (Pharmacopée européenne 9^{ème} édition, 2.6.1.)

La stérilité de chaque lot de diluant fabriqué est assurée conformément à la norme NF EN ISO 17 665-1 (2006).

3 - METHODE

3.1 - Préparation de l'inoculum pour la validation

Les suspensions microbiennes sont préparées et ajustées entre 10 et 100 Unités Formant Colonies.

Le titre exact de chaque inoculum est déterminé par dénombrement sur plaque de gélose.

3.2 - Méthode à valider

La méthode par filtration sur membrane du produit à tester est utilisée.

Mode opératoire :

Codification essai : ENT-CLKIPA5LP-STE-Exp

- Via le système de distribution du dispositif, recueillir le volume nécessaire de produit dans une viole vide stérile en appuyant autant de fois que nécessaire sur le pistolet.
- Filtrer aseptiquement 500 millilitres de produit ainsi recueilli dans une unité de filtration stérile munie d'une **membrane en polycarbonate** stérile.
- Introduire de manière aseptique la **membrane entière** dans 100 millilitres de milieu liquide à l'hydrolysate de caséine et de soja.
- Refermer hermétiquement le récipient.

Répéter ces opérations pour le milieu liquide au thioglycolate :

- Via le système de distribution du dispositif, recueillir le volume nécessaire de produit dans une viole vide stérile en appuyant autant de fois que nécessaire sur le pistolet.
 - Filtrer aseptiquement 500 millilitres de produit ainsi recueilli dans une unité de filtration stérile munie d'une **membrane en polycarbonate** stérile.
 - Introduire de manière aseptique la **membrane entière** dans 100 millilitres de milieu liquide au thioglycolate.
 - Refermer hermétiquement le récipient.
-
- Incuber les milieux 14 jours, à 30 / 35°C pour le milieu liquide au thioglycolate et à 20 / 25°C pour le milieu liquide à l'hydrolysate de caséine et de soja.
 - Examiner les milieux à T7 jours et à T14 jours pour déceler les signes macroscopiques d'une prolifération microbienne.
 - S'il n'y a aucune manifestation de croissance à l'issue de l'incubation, le lot de produit testé satisfait à l'essai de stérilité.

Effectuer également les mêmes manipulations que précédemment mais en remplaçant le produit à tester par de la solution neutre de peptone de viande à 1 g/l (essai témoin négatif).

3.3 - Validation

MILIEU	MICROORGANISME		INCUBATION	
	Espèce	Souche	Température (°C)	Durée maximum
Milieu liquide au thioglycolate	<i>Staphylococcus aureus</i>	CIP 4.83	32,5 ± 2,5	5 jours
	<i>Clostridium sporogenes</i>	CIP 100651		
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CIP 82.118		
Milieu liquide à l'hydrolysate de caséine et de soja	<i>Bacillus subtilis</i>	CIP 52.62	22,5 ± 2,5	5 jours
	<i>Candida albicans</i>	IP 48.72		
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>	IP 1431.83		

Pour chacun des types de microorganismes spécifiés dans le tableau précédent, opérer comme décrit dans le paragraphe « 3.2 - Méthode à valider » en appliquant exactement la même méthode, aux modifications suivantes près.

1. Lors de la dernière filtration de produit à tester, ajouter l'inoculum contenant 10-100 Unités Formant Colonies (essai validation), et introduire une membrane entière dans le milieu de culture (soit 10-100 Unités Formant Colonies par milieu de culture).
2. Effectuer en parallèle un test de croissance (témoin validation).
3. Incuber tous les récipients contenant le milieu dans les conditions indiquées dans le tableau précédent.

4 - CRITERES D'ACCEPTATION

Si l'on obtient après l'inoculation une croissance microbienne clairement observable et visuellement comparable à celle observée avec le témoin validation, le produit ne possède pas d'activité antimicrobienne dans les conditions de l'essai ou son activité antimicrobienne a été éliminée de façon satisfaisante. L'essai de stérilité peut alors être effectué sans autre modification.

5 - RESULTATS

Souches, collection d'origine et numéro dans la collection	Témoin inoculum	Témoin validation (en absence de produit)	Essai validation (en présence de produit)
<i>Staphylococcus aureus</i> CIP 4.83	60	Croissance positive en 3 jours	Croissance négative en 5 jours
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> CIP 82.118	30	Croissance positive en 3 jours	Croissance négative en 5 jours
<i>Clostridium sporogenes</i> CIP 100651	73	Croissance positive en 3 jours	Croissance positive en 3 jours
<i>Bacillus subtilis</i> CIP 52.62	98	Croissance positive en 3 jours	Croissance négative en 5 jours
<i>Candida albicans</i> IP 48.72	85	Croissance positive en 3 jours	Croissance positive en 3 jours
<i>Aspergillus brasiliensis</i> IP 1431.83	52	Croissance positive en 3 jours	Croissance positive en 3 jours

La méthode d'essai « *ENT-CLKIPA5LP-STE-Exp* » utilisée pour réaliser le contrôle de stérilité des produits « Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70% » n'est pas validée pour les souches *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus subtilis*.

Un essai complémentaire a été réalisé en ajoutant 3 rinçages de 100 millilitres de solution neutre de peptone de viande à 1 g/l.

Codification essai : ENT-CLKIPA5LP-STE-Exp1

- Via le système de distribution du dispositif, recueillir le volume nécessaire de produit dans une viole vide stérile en appuyant autant de fois que nécessaire sur le pistolet.
- Filtrer aseptiquement 500 millilitres de produit ainsi recueilli dans une unité de filtration stérile munie d'une **membrane en polycarbonate** stérile.
- Rincer par 3 x 100 millilitres de solution neutre de peptone de viande à 1 g/l.
- Introduire de manière aseptique la **membrane entière** dans 100 millilitres de milieu liquide à l'hydrolysate de caséine et de soja.
- Refermer hermétiquement le récipient.

Répéter ces opérations pour le milieu liquide au thioglycolate :

- Via le système de distribution du dispositif, recueillir le volume nécessaire de produit dans une viole vide stérile en appuyant autant de fois que nécessaire sur le pistolet.
 - Filtrer aseptiquement 500 millilitres de produit ainsi recueilli dans une unité de filtration stérile munie d'une **membrane en polycarbonate** stérile.
 - Rincer par 3 x 100 millilitres de solution neutre de peptone de viande à 1 g/l.
 - Introduire de manière aseptique la **membrane entière** dans 100 millilitres de milieu liquide au thioglycolate.
 - Refermer hermétiquement le récipient.
-
- Incuber les milieux 14 jours, à 30 / 35°C pour le milieu liquide au thioglycolate et à 20 / 25°C pour le milieu liquide à l'hydrolysate de caséine et de soja.
 - Examiner les milieux à T7 jours et à T14 jours pour déceler les signes macroscopiques d'une prolifération microbienne.
 - S'il n'y a aucune manifestation de croissance à l'issue de l'incubation, le lot de produit testé satisfait à l'essai de stérilité.

Effectuer également les mêmes manipulations que précédemment mais en remplaçant le produit à tester par de la solution neutre de peptone de viande à 1 g/l (essai témoin négatif).

Pour chacun des types de microorganismes spécifiés dans le tableau de la page 7, opérer comme décrit dans le paragraphe « 3.2 - Méthode à valider » en appliquant exactement la même méthode, aux modifications suivantes près.

1. Lors du dernier rinçage, ajouter l'inoculum contenant 10-100 Unités Formant Colonies (essai validation), et introduire une membrane entière dans le milieu de culture (soit 10-100 Unités Formant Colonies par milieu de culture).
2. Effectuer en parallèle un test de croissance (témoin validation).
3. Incuber tous les récipients contenant le milieu dans les conditions indiquées dans le tableau de la page 7.

Résultat :

Souches, collection d'origine et numéro dans la collection	Témoin inoculum	Témoin validation (en absence de produit)	Essai validation (en présence de produit)
<i>Staphylococcus aureus</i> CIP 4.83	39	Croissance positive en 4 jours	Croissance positive en 4 jours
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> CIP 82.118	54	Croissance positive en 4 jours	Croissance positive en 4 jours
<i>Clostridium sporogenes</i> CIP 100651	42	Croissance positive en 4 jours	Croissance positive en 4 jours
<i>Bacillus subtilis</i> CIP 52.62	98	Croissance positive en 4 jours	Croissance positive en 4 jours
<i>Candida albicans</i> IP 48.72	77	Croissance positive en 4 jours	Croissance positive en 4 jours
<i>Aspergillus brasiliensis</i> IP 1431.83	49	Croissance positive en 4 jours	Croissance positive en 4 jours

6 - MODE OPERATOIRE DE LA METHODE RETENUE

- Via le système de distribution du dispositif, recueillir le volume nécessaire de produit dans une viole vide stérile en appuyant autant de fois que nécessaire sur le pistolet.
- Filtrer aseptiquement 500 millilitres de produit ainsi recueilli dans une unité de filtration stérile munie d'une **membrane en polycarbonate** stérile.
- Rincer par 3 x 100 millilitres de solution neutre de peptone de viande à 1 g/l.
- Introduire de manière aseptique la **membrane entière** dans 100 millilitres de milieu liquide à l'hydrolysate de caséine et de soja.
- Refermer hermétiquement le récipient.

Répéter ces opérations pour le milieu liquide au thioglycolate :

- Via le système de distribution du dispositif, recueillir le volume nécessaire de produit dans une viole vide stérile en appuyant autant de fois que nécessaire sur le pistolet.
 - Filtrer aseptiquement 500 millilitres de produit ainsi recueilli, limité à 50 ml, dans une unité de filtration stérile munie d'une **membrane en polycarbonate** stérile.
 - Rincer par 3 x 100 millilitres de solution neutre de peptone de viande à 1 g/l.
 - Introduire de manière aseptique la **membrane entière** dans 100 millilitres de milieu liquide au thioglycolate.
 - Refermer hermétiquement le récipient.
- Incuber les milieux 14 jours, à 30 / 35°C pour le milieu liquide au thioglycolate et à 20 / 25°C pour le milieu liquide à l'hydrolysate de caséine et de soja.
 - Examiner les milieux à T7 jours et à T14 jours pour déceler les signes macroscopiques d'une prolifération microbienne.
 - S'il n'y a aucune manifestation de croissance à l'issue de l'incubation, le lot de produit testé satisfait à l'essai de stérilité.

7 - CONCLUSION

La méthode d'essai utilisée pour effectuer l'essai de stérilité sur le produit « Clearklens IPA (alcool isopropylique) 70% » est validée conformément aux exigences de l'essai 2.6.1. de la Pharmacopée européenne 9^{ème} édition.

La codification de l'essai devient alors : **ENT-CLKIPA5LP-STE rev.001.**