

DIN 58950-1**DIN**

ICS 01.040.11; 11.080.10

Ersatz für
DIN 58950-1:2003-04

**Sterilisation –
Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter –
Teil 1: Begriffe;
Text Deutsch und Englisch**

Sterilization –
Steam sterilizers for pharmaceutical products –
Part 1: Terminology;
Text in German and English

Stérilisation –
Stériliseurs à la vapeur d'eau destinés à la stérilisation de produits pharmaceutiques –
Partie 1: Terminologie;
Texte en allemand et anglais

Gesamtumfang 36 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Inhalt

Seite

Vorwort	3
1 Anwendungsbereich	4
2 Normative Verweisungen	4
3 Begriffe	4
Anhang A (informativ) Darstellung des F- bzw. F_0-Wertes	11
Anhang B (informativ) Verfahrensdiagramm von beispielhaften Sterilisationsverfahren.....	13
Literaturhinweise	18

Tabellen

Tabelle A.1 — Berechnungsbeispiel.....	11
Tabelle A.2 — Auflistung des ermittelten F_0-Wertes.....	12

Bilder

Bild A.1 — Beispiel der graphischen Darstellung des F_0-F-Wertes anhand einer Temperaturkurve [Treppenkurve als Mittelwert der Temperatur je Zeitintervall (1 min)]	12
Bild B.1 — Beispiele für Heißwasser-Berieselungsverfahren.....	13
Bild B.2 — Beispiele für fraktionierte Vakuumverfahren.....	14
Bild B.3 — Beispiele für Dampf-injektionsverfahren.....	15
Bild B.4 — Beispiele für Vorvakuumverfahren	16
Bild B.5 — Beispiel für Dampf-/Luftgemischverfahren mit Dampf-/Luftgemischkühlung	17

Vorwort

Diese Norm wurde vom Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e. V., Arbeitsausschuss NA 063-04-05 AA „Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter“, erarbeitet.

DIN 58950 „*Sterilisation — Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter*“ besteht aus:

- Teil 1: Begriffe
- Teil 2: Geräteanforderungen
- Teil 3: Prüfungen
- Teil 6: Betrieb
- Teil 7: Anforderungen an die Betriebsmittel und bauliche Anforderungen

Änderungen

Gegenüber DIN 58950-1:2003-04 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Norm zweisprachig veröffentlicht;
- b) Begriffe wurden den aktuellen Europäischen (siehe DIN EN 285) und Internationalen Begriffsnormen (siehe DIN EN ISO 17665-1) angepasst;
- c) Folgende Begriffe wurden ergänzt:
 - Abnahmebeurteilung (3.1);
 - Ausgleichzeit (3.2);
 - Einwirkzeit (3.8);
 - Entlüftung (3.9);
 - FAT (3.10);
 - Funktionsbeurteilung (3.13);
 - Leistungsbeurteilung (3.21);
 - nicht kondensierbares Gas (3.24);
 - SAT (3.31);
 - Sterilitätssicherheitsniveau (3.38);
- d) Begriff „direktes Heißwasserberieselungsverfahren (DBHV)“ wurde geändert in „Heißwasserberieselungsverfahren (HWBV)“ (3.18);
- e) Begriff „direkte Heißwasserkühlung (DHK)“ wurde geändert in „Sterilisierwasserkühlung (SWK)“ (3.37);
- f) Begriff „Fachkraft für Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter“ wurde geändert in „qualifizierte Person für Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter“ (3.29);
- g) Norm wurde redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN 58950-1: 1986-08, 1995-08, 2003-04

1 Anwendungsbereich

Diese Norm gilt für Sterilisatoren im Bereich der Pharmazie.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

DIN EN 285:2009-08, *Sterilisation — Dampf-Sterilisatoren — Groß-Sterilisatoren*; Deutsche Fassung EN 285:2006+A2:2009

DIN EN ISO 17665-1:2006-11, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Feuchte Hitze — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO 17665-1:2006)*; Deutsche Fassung EN ISO 17665-1:2006

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach DIN EN 285, DIN EN ISO 17665-1, und die folgenden Begriffe.

3.1

Abnahmebeurteilung

IQ (en: installation qualification)

Verfahren zum Erbringen und Aufzeichnen des Nachweises, dass die Ausrüstung ihrer Spezifikation entsprechend bereitgestellt und installiert wurde

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.22]

3.2

Ausgleichzeit

Zeitraum zwischen dem Erreichen der Sterilisationstemperatur an der Referenzmessstelle und dem Erreichen der Sterilisationstemperatur an allen Stellen innerhalb der Sterilisatorbeladung

3.3

Bezugstemperatur

T_b

Temperatur, auf die die Berechnung des Letalitätsgrades bezogen wird

ANMERKUNG Bei der Bezugstemperatur besitzt der Letalitätsgrad den Wert 1.

3.4

Dampfinjektionsverfahren

DIJV

Verfahrensabschnitt zum Sterilisieren, bei dem durch einmaliges Evakuieren und gleichzeitigem Einströmen geringer Dampfmengen die Luft aus der Sterilisierkammer verdrängt wird und anschließend Dampf bis zum Erreichen des Arbeitsdruckes einströmt

3.5

Dampf-Luftgemisch-Kühlung

DLK

Verfahrensabschnitt zum Kühlen, bei dem ein Dampf-Luftgemisch als Wärmeträger zum Kühlen des Sterilisierten verwendet wird

3.6**Dampf-Luftgemisch-Verfahren****DLGV**

Verfahrensabschnitt zum Sterilisieren, bei dem ein Dampf-Luftgemisch als Wärmeträger zum Aufheizen des Sterilisiergutes verwendet wird

3.7**D-Wert****Dezimalreduktionszeit**

Zeitspanne, in der bei einer bestimmten Temperatur unter definierten Bedingungen die Anzahl vermehrungsfähiger Mikroorganismen um eine Zehnerpotenz abnimmt

ANMERKUNG 1 Die Zeitspanne wird in Minuten angegeben.

ANMERKUNG 2 Die Angabe von D-Werten ist nur für Reinkulturen sinnvoll.

ANMERKUNG 3 In Anlehnung an ISO/TS 11139:2006, 2.11.

3.8**Einwirkzeit**

Zeitraum, während dessen die Prozessparameter innerhalb ihrer spezifizierten Toleranzen gehalten werden

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.18]

3.9**Entlüftung**

Entfernung der Luft aus der Sterilisierkammer und der Sterilisatorbeladung, um eine ausreichende Dampfdurchdringung zu ermöglichen

[DIN EN 285:2009-08, 3.2]

3.10**FAT** (en: factory acceptance test)

dokumentierte Abnahmeprüfungen beim Hersteller

3.11**fraktioniertes Vakuum mit Trocknung****FVT**

Verfahrensabschnitt zum Trocknen, bei dem die Kammer wiederholt evakuiert und mit sterilfiltrierter Luft belüftet wird und gleichzeitig Wärme über den Kammermantel zugeführt wird

3.12**fraktioniertes Vakuumverfahren****FRVV**

Verfahrensabschnitt zum Sterilisieren, bei dem wiederholt im Wechsel mit Dampfeinströmung evakuiert wird und anschließend Dampf bis zum Erreichen des festgelegten Druckwertes einströmt

3.13**Funktionsbeurteilung****OQ** (en: operational qualification)

Verfahren zum Erbringen und Aufzeichnen des Nachweises, dass die installierte Ausrüstung innerhalb vorgegebener Grenzwerte ihre Funktion erfüllt, wenn sie bestimmungsgemäß betrieben wird

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.27]

3.14

F-Wert

erforderliche Zeit, die bei der Bezugstemperatur nötig ist, um eine Anzahl vermehrungsfähiger Mikroorganismen abzutöten

ANMERKUNG 1 Der F-Wert wird in Minuten angegeben.

ANMERKUNG 2 Der für den Sterilisationseffekt erzielte F -Wert wird nach Gleichung (1) berechnet.

$$F = \sum L \cdot \Delta t \quad (1)$$

Dabei ist

L der Letalitätsgrad entsprechend der Temperatur;

Δt das Zeitintervall in Minuten.

ANMERKUNG 3 Der für eine Keimreduktion erforderliche F -Wert wird nach Gleichung (2) berechnet.

$$F = D(\lg N_A - \lg N_E) \quad (2)$$

Dabei ist

D der D -Wert in Minuten;

N_A die Ausgangskeimzahl;

N_E die gewünschte Endkeimzahl.

ANMERKUNG 4 In der Europäischen Pharmakopöe wird ein D -Wert von mindestens 1,5 gefordert.

3.15

F_0 -Wert¹⁾

F -Wert, dessen Berechnung eine Bezugstemperatur von 121 °C und ein z -Wert von 10 K zugrunde liegt

ANMERKUNG 1 Der F_0 -Wert wird nach Gleichung (3) berechnet:

$$F_0 = \sum \Delta t \cdot 10^{\frac{(T_i - 121)}{z}} \quad (3)$$

Dabei ist

T_i die Messstellentemperatur in Grad Celsius;

Δt das Zeitintervall in Minuten;

z der z -Wert in Kelvin.

ANMERKUNG 2 In Anlehnung an DIN EN ISO 17665-1:2006-11, 3.17.

3.16

Grenztemperatur

T_g

niedrigste Temperatur, ab der mit der Berechnung des F -Wertes begonnen wird

1) Siehe Anhang A.

3.17**Heizdampf**

Dampf, der allgemein zur Wärmeversorgung verwendet und in Dampferzeugern erzeugt wird

ANMERKUNG Bei Heizdampf kann es sich um Sattdampf oder um überhitzten Dampf (siehe DIN EN 285:2009-08, 3.38) handeln.

3.18**Heißwasserberieselungsverfahren****HWBV**

Verfahrensabschnitt zum Sterilisieren, bei dem das Sterilisierwasser als Wärmeträger zum Aufheizen des Sterilisiergutes in einem Kreislauf geführt wird

ANMERKUNG Die Berieselung erfolgt üblicherweise über Berieselungsbleche oder Düsen.

3.19**Justieren**

Einstellen oder Abgleichen eines Messgerätes, um systematische Messabweichungen so weit zu beseitigen, wie es für die vorgesehene Anwendung erforderlich ist

[DIN 1319-1:1995-01, 4.11]

3.20**Kalibrieren**

Ermitteln des Zusammenhangs zwischen Messwert oder Erwartungswert der Ausgangsgröße und dem zugehörigen wahren oder richtigen Wert, der als Eingangsgröße vorliegenden Messgröße für eine betrachtete Messeinrichtung bei vorgegebenen Bedingungen

[DIN 1319-1:1995-01, Begriff 4.10]

ANMERKUNG Bei der Kalibrierung erfolgt kein Eingriff, der das Messgerät verändert.

3.21**Leistungsbeurteilung**

PQ (en: performance qualification)

Verfahren zum Erbringen und Aufzeichnen des Nachweises, dass die Ausrüstung, so wie sie installiert ist und wenn sie bestimmungsgemäß betrieben wird, beständig den vorgegebenen Kriterien entsprechend arbeitet und damit Produkte liefert, die ihrer Spezifikation entsprechen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.30]

3.22**Letalitätsgrad**

L

Maß für die keimtötende Wirksamkeit bei einer bestimmten Temperatur bezogen auf die Bezugstemperatur

ANMERKUNG Der Letalitätsgrad wird nach Gleichung (4) berechnet.

$$L_i = 10^{\frac{(T_i - T_b)}{z}} \quad (4)$$

Dabei ist

L_i der Letalitätsgrad bei der Messstellentemperatur T_i ;

T_i die Messstellentemperatur in Grad Celsius;

T_b die Bezugstemperatur in Grad Celsius;

z der z -Wert in Kelvin.

3.23

Messstellentemperatur

T_i

Temperatur, die zu einem bestimmten Zeitpunkt an einer bestimmten Stelle im Sterilisiergut gemessen wird

3.24

nicht kondensierbares Gas

Luft und/oder ein anderes Gas, die/das sich unter den Bedingungen eines Verfahrens mit gesättigtem Dampf nicht verflüssigt

[DIN EN ISO 17665-1:2006-11, 3.27]

3.25

pharmazeutischer Reindampf

Dampf, der aufgrund seiner besonderen Reinheit für die direkte Einwirkung auf Arzneimittel, Teile oder Geräte mit direktem Kontakt zum Arzneimittel, geeignet ist

ANMERKUNG Arzneimittel, Teile oder Geräte mit direktem Kontakt zum Arzneimittel sind nach DIN 58950-7:2011-01, Tabelle 2 klassifiziert als Sterilisiergüter der Gruppe II.

3.26

pharmazeutische Sterilisiergüter

alle im pharmazeutischen Bereich zu sterilisierenden Produkte und Gegenstände

ANMERKUNG DIN 58950-2:2011-01, Tabelle 1, bzw. DIN 58950-6:2011-01, Abschnitt 4, sowie DIN 58950-7: 2011-01, Tabelle 2, enthalten Aufzählungen dieser Sterilisiergüter nach verschiedenen Zuordnungskriterien.

3.27

Qualifizieren

formales und systematisches Nachweisen der Funktionstüchtigkeit und die Eignung des Dampf-Sterilisators für den vorgesehenen Zweck

ANMERKUNG Das Qualifizieren wird unterteilt in die Genehmigung der Ausführungsdokumente (Design Specification/Qualification), die Abnahmebeurteilung die Funktionsbeurteilung und die Leistungsbeurteilung.

3.28

qualifizierte Person für Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter

Person, die aufgrund ihrer fachlichen Ausbildung Kenntnisse und Erfahrungen an Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter besitzt

ANMERKUNG Der Umfang der Aufgaben sollte innerbetrieblich festgelegt werden, z. B. Veränderung von Parametern, Eingriff bei Störungen.

3.29

Sachkundiger für Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter

Personen, die aufgrund ihrer fachlichen Ausbildung und Erfahrung ausreichende Kenntnisse über Dampf-Sterilisatoren haben und mit den einschlägigen Arbeitsschutzbestimmungen, Unfallverhütungsvorschriften, Richtlinien und allgemein anerkannten Regeln der Technik soweit vertraut sind, dass sie den Zustand eines Dampf-Sterilisators in Bezug auf Arbeits- und Sterilisiersicherheit beurteilen können

ANMERKUNG Allgemein anerkannte Regeln der Technik sind z. B. DIN-VDE-Normen, DIN-Normen usw.

3.30

Sachverständigenprüfung

Prüfung vor Inbetriebnahme und wiederkehrende Prüfung von Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter durch Sachverständige oder zugelassene Überwachungsstellen nach Betriebssicherheitsverordnung

3.31**SAT** (en: site acceptance test)

dokumentierte Abnahmeprüfungen beim Betreiber

3.32**Sterilisationsprogramm**

parametrierte Kombination von Verfahrensabschnitten zum Zweck der Sterilisation

3.33**Sterilisationsverfahren**²⁾

festgelegte Kombination von Verfahrensabschnitten zum Zweck der Sterilisation

3.34**Sterilisierdampf**

Dampf mit geringen Verunreinigungen, der zur direkten Einwirkung auf verschlossenen Arzneimitteln sowie Teilen oder Geräten ohne direkten Kontakt zum Arzneimittel, geeignet ist

ANMERKUNG Verschlossene Arzneimittel sowie Teile oder Geräte ohne direkten Kontakt zum Arzneimittel sind nach DIN 58950-7:2011-01, Tabelle 2 klassifiziert als Sterilisiergüter der Gruppe I.

3.35**Sterilisierparameter**

Parameter, darunter vor allem Temperatur-, Druck- und Zeitgrößen, zur Bemessung von Sterilisationsverfahren

3.36**Sterilisierwasser**

Wasser, das auf das Sterilisiergut unmittelbar einwirkt

ANMERKUNG Z. B. beim Heißwasserberieselungsverfahren und bei der Sterilisierwasserkühlung.

3.37**Sterilisierwasserkühlung****SWK**

Verfahrensabschnitt zum Kühlen, bei dem das Sterilisierwasser als Wärmeträger zum Kühlen des Sterilisiergutes in einem Kreislauf geführt wird

3.38**Sterilitätssicherheitsniveau****SAL** (en: sterility assurance level)

Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins eines einzelnen lebensfähigen Mikroorganismus auf einem Produkt nach der Sterilisation

ANMERKUNG 1 Der SAL-Wert eines bestimmten Verfahrens wird als Wahrscheinlichkeit ausgedrückt, unter einer Menge von Zubereitungen eine nicht sterile zu finden. Zum Beispiel gibt ein SAL-Wert von 10^{-6} die Wahrscheinlichkeit an, höchstens ein unsteriles Behältnis in einer Menge von 10^6 sterilisierten Zubereitungen eines Endprodukts zu finden.

ANMERKUNG 2 In Anlehnung an ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.46.

3.39**unterwiesene Person****Bediener für Sterilisatoren**

Person für Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter, die über die ihr übertragenen Aufgaben unterrichtet und eingewiesen wurde

2) Siehe Anhang B.

3.40

Vakuum mit Trocknung

VMT

Verfahrensabschnitt zum Trocknen, bei dem die Kammer unter gleichzeitiger Wärmezuführung evakuiert wird

3.41

Vakuum ohne Trocknung

VOT

Verfahrensabschnitt zum Entfernen des Dampfes durch Evakuieren der Kammer ohne Haltezeit

3.42

Validierung³⁾ des Verfahrens

Beweisführung in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Guten Herstellungspraxis, dass Verfahren, Prozesse, Arbeitsgänge oder Systeme tatsächlich und reproduzierbar zu den erwarteten Ergebnissen führen

3.43

Verfahrensabschnitt

Verfahrensschritte oder zeitlich zusammenhängende Kombinationen von Verfahrensschritten als Teil des Sterilisationsverfahrens

3.44

Vorvakuumverfahren

VOVV

Verfahrensabschnitt zum Sterilisieren, bei dem die Sterilisierkammer evakuiert wird und anschließend Dampf bis zum Erreichen eines festgelegten Druckes einströmt

3.45

Wasser zur indirekten Kühlung

Wasser, das mit dem Sterilisiergut nicht in Berührung kommt

3.46

z-Wert

Temperaturdifferenz in Kelvin, bei der sich der *D*-Wert um den Faktor 10 ändert

ANMERKUNG In Anlehnung an DIN EN ISO 17665-1:2006-11, 3.6.1.

3) Aus „Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft“, Band IV, Leitfaden für die gute Herstellungspraxis.

Anhang A (informativ)

Darstellung des F - bzw. F_0 -Wertes

Berechnung der F_0 -Werte für jeweils 1 min Sterilisationszeit

$$F_0 = \sum \Delta t \cdot 10^{\frac{(T_i - 121)}{z}} \quad (\text{A.1})$$

Dabei ist

Δt 1 min;

T_i Messstellentemperatur in Grad Celsius;

z 10 K.

Tabelle A.1 — Berechnungsbeispiel

T_i °C	F_0 min
111	0,1
112	0,126
113	0,158
114	0,199
115	0,252
116	0,316
117	0,398
118	0,501
119	0,631
120	0,794
121	1,000
122	1,259
123	1,584
124	1,995
125	2,512
126	3,162
127	3,981
128	5,012
129	6,310
130	7,940
131	10,00
132	12,58
133	15,85
134	19,95