

DIN CEN ISO/TS 16775

ICS 11.080.30

Ersatz für
DIN CEN ISO/TS 16775
(DIN SPEC 58997):2014-10

**Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende
Medizinprodukte –
Leitfaden für die Anwendung von ISO 11607-1 und ISO 11607-2
(ISO/TS 16775:2021);
Deutsche Fassung CEN ISO/TS 16775:2021**

Packaging for terminally sterilized medical devices –
Guidance on the application of ISO 11607-1 and ISO 11607-2 (ISO/TS 16775:2021);
German version CEN ISO/TS 16775:2021

Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal –
Lignes directrices relatives à l'application de l'ISO 11607-1 et l'ISO 11607-2
(ISO/TS 16775:2021);
Version allemande CEN ISO/TS 16775:2021

Gesamtumfang 188 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (CEN ISO/TS 16775:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 102 „Sterilisatoren und zugehörige Ausrüstung für die Aufbereitung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-04-04 AA „Sterilgutversorgung“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Technische Spezifikationen sind nicht Bestandteil des Deutschen Normenwerks.

Eine Technische Spezifikation ist das Ergebnis einer Normungsarbeit, das wegen bestimmter Vorbehalte zum Inhalt oder wegen des gegenüber einer Norm abweichenden Aufstellungsverfahrens von DIN noch nicht als Norm herausgegeben wird.

Zur vorliegenden Technischen Spezifikation wurde kein Entwurf veröffentlicht.

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

IEC 62366-1:2015/COR 1:2016	siehe	DIN EN 62366-1 (VDE 0750-241-1):2021-08
ISO 186	siehe	DIN EN ISO 186
ISO 534	siehe	DIN EN ISO 534
ISO 536	siehe	DIN EN ISO 536
ISO 811	siehe	DIN EN ISO 811
ISO 1924-2	siehe	DIN EN ISO 1924-2
ISO 1974	siehe	DIN EN ISO 1974
ISO 2758	siehe	DIN EN ISO 2758
ISO 2859-1:1999	siehe	DIN ISO 2859-1:2004-01 *
ISO 3951-1:2013	siehe	DIN ISO 3951-1:2016-06
ISO 9001:2015	siehe	DIN EN ISO 9001:2015-11
ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 10993-13:2010	siehe	DIN EN ISO 10993-13:2010-11
ISO 11135	siehe	DIN EN ISO 11135
ISO 11137-1	siehe	DIN EN ISO 11137-1
ISO 11137-2	siehe	DIN EN ISO 11137-2
ISO 11137-3	siehe	DIN EN ISO 11137-3
ISO 11139:2018	siehe	DIN EN ISO 11139:2019-05
ISO 11607-1:2019	siehe	DIN EN ISO 11607-1:2020-05
ISO 11607-2:2019	siehe	DIN EN ISO 11607-2:2020-05
ISO 13485:2016	siehe	DIN EN ISO 14385:2016-08

* Zurückgezogen und ersetzt durch DIN ISO 2859-1:2014-08.

ISO 14644-1	siehe	DIN EN ISO 14644-1
ISO 14971:2019	siehe	DIN EN ISO 14971:2020-07
ISO 17665-1	siehe	DIN EN ISO 17665-1
ISO 20857	siehe	DIN EN ISO 20857
ISO 22514-2:2017	siehe	DIN ISO 22514-2:2019-07

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN CEN ISO/TS 16775 (DIN SPEC 58997):2014-10 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Abschnitt „Normative Verweisungen“ wurde hinzugefügt;
- b) Abschnitt 3 „Begriffe und Definitionen“ wurde aktualisiert;
- c) strukturelle Anpassung des Textes an die Struktur von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019;
- d) Aktualisierungen, um die aktuellen Ausgaben von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 widerzuspiegeln;
- e) für jeden Abschnitt der Norm werden der Zweck und ein Leitfaden bereitgestellt, um die Gebrauchstauglichkeit des Dokuments zu verbessern;
- f) neue Anhänge wurden hinzugefügt;
- g) einige Anhänge wurden entfernt.

Frühere Ausgaben

DIN CEN ISO/TS 16775 (DIN SPEC 58997): 2014-10

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN 62366-1 (VDE 0750-241-1):2021-08, *Medizinprodukte — Teil 1: Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte (IEC 62366-1:2015 + COR1:2016 + A1:2020); Deutsche Fassung EN 62366-1:2015 + AC:2015 + A1:2020*

DIN EN ISO 186, *Papier und Pappe — Probenahme zur Bestimmung der Durchschnittsqualität*

DIN EN ISO 534, *Papier und Pappe — Bestimmung der Dicke, der Dichte und des spezifischen Volumens*

DIN EN ISO 536, *Papier und Pappe — Bestimmung der flächenbezogenen Masse*

DIN EN ISO 811, *Textilien — Bestimmung des Widerstandes gegen das Durchdringen von Wasser — Hydrostatischer Druckversuch*

DIN EN ISO 1924-2, *Papier und Pappe — Bestimmung von Eigenschaften bei Zugbeanspruchung — Teil 2: Verfahren mit konstanter Dehngeschwindigkeit (20 mm/min)*

DIN EN ISO 1974, *Papier — Bestimmung des Durchreißwiderstandes — Elmendorf Methode*

DIN EN ISO 2758, *Papier — Bestimmung der Berstfestigkeit*

DIN EN ISO 9001:2015-11, *Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen (ISO 9001:2015); Deutsche und Englische Fassung EN ISO 9001:2015*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems (ISO 10993-1:2018, einschließlich korrigierte Fassung 2018-10); Deutsche Fassung EN ISO 10993-1:2020*

DIN EN ISO 10993-13:2010-11, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 13: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten in Medizinprodukten aus Polymeren (ISO 10993-13:2010); Deutsche Fassung EN ISO 10993-13:2010*

DIN EN ISO 11135, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Ethylenoxid — Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11137-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11137-2, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis*

DIN EN ISO 11137-3, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 3: Anleitung zu dosimetrischen Aspekten der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung*

DIN EN ISO 11139:2019-05, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Vokabular, das bei der Sterilisation und zugehöriger Ausrüstung sowie in Prozessnormen verwendet wird (ISO 11139:2018); Deutsche und Englische Fassung EN ISO 11139:2018*

DIN EN ISO 11607-1:2020-05, *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme (ISO 11607-1:2019); Deutsche Fassung EN ISO 11607-1:2020*

DIN EN ISO 11607-2:2020-05, *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens (ISO 11607-2:2019); Deutsche Fassung EN ISO 11607-2:2020*

DIN EN ISO 14385:2016-08, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2016); Deutsche Fassung EN ISO 13485:2016*

DIN EN ISO 14644-1, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit anhand der Partikelkonzentration*

DIN EN ISO 14971:2020-07, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971:2019); Deutsche Fassung EN ISO 14971:2019*

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

DIN EN ISO 20857, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Trockene Hitze — Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN ISO 2859-1:2004-01, *Annahmestichprobenprüfung anhand der Anzahl fehlerhafter Einheiten oder Fehler (Attributprüfung) — Teil 1: Nach der annehmbaren Qualitätsgrenzlage (AQL) geordnete Stichprobenpläne für die Prüfung einer Serie von Losen (ISO 2859-1:1999 einschließlich Technisches Korrigendum 1:2001)*

DIN ISO 3951-1:2016-06, *Verfahren für die Stichprobenprüfung anhand quantitativer Merkmale (Variablenprüfung) — Teil 1: Spezifikation für Einfach-Stichprobenanweisungen für losweise Prüfung, geordnet nach der annehmbaren Qualitätsgrenzlage (AQL) für ein einfaches Qualitätsmerkmal und einfache AQL (ISO 3951-1:2013); Text Deutsch und Englisch*

DIN ISO 22514-2:2019-07, *Statistische Verfahren im Prozessmanagement — Fähigkeit und Leistung — Teil 2: Prozessleistungs- und Prozessfähigkeitskenngrößen von zeitabhängigen Prozessmodellen (ISO 22514-2:2017); Text Deutsch und Englisch*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende
Medizinprodukte —
Leitfaden für die Anwendung von ISO 11607-1 und
ISO 11607-2 (ISO/TS 16775:2021)

Packaging for terminally sterilized medical devices —
Guidance on the application of ISO 11607-1 and
ISO 11607-2 (ISO/TS 16775:2021)

Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade
terminal —

Lignes directrices relatives à l'application de
l'ISO 11607-1 et l'ISO 11607-2 (ISO/TS 16775:2021)

Diese Technische Spezifikation (CEN/TS) wurde vom CEN am 22. August 2021 als eine künftige Norm zur vorläufigen Anwendung angenommen.

Die Gültigkeitsdauer dieser CEN/TS ist zunächst auf drei Jahre begrenzt. Nach zwei Jahren werden die Mitglieder des CEN gebeten, ihre Stellungnahmen abzugeben, insbesondere über die Frage, ob die CEN/TS in eine Europäische Norm umgewandelt werden kann.

Die CEN Mitglieder sind verpflichtet, das Vorhandensein dieser CEN/TS in der gleichen Weise wie bei einer EN anzukündigen und die CEN/TS verfügbar zu machen. Es ist zulässig, entgegenstehende nationale Normen bis zur Entscheidung über eine mögliche Umwandlung der CEN/TS in eine EN (parallel zur CEN/TS) beizubehalten.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	8
Vorwort	9
Einleitung	10
1 Anwendungsbereich	11
2 Normative Verweisungen	11
3 Begriffe	11
4 Leitlinien zu den Abschnitten 1 bis 4 von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019	12
4.1 Anwendungsbereich (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 1 und ISO 11607-2:2019, Abschnitt 1).....	12
4.1.1 Zweck	12
4.1.2 Leitlinien.....	13
4.2 Normative Verweisungen (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 2, und ISO 11607-2:2019, Abschnitt 2).....	14
4.2.1 Zweck	14
4.2.2 Leitlinien.....	14
4.3 Begriffe (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 3, und ISO 11607-2:2019, Abschnitt 3)	14
4.3.1 Zweck	14
4.3.2 Leitfaden	14
4.4 Qualitäts- und Risikomanagement (ISO 11607-1:2019, 4.1, 4.2, und ISO 11607-2:2019, 4.1, 4.2)	14
4.4.1 Zweck	14
4.4.2 Leitlinien.....	14
4.5 Probenahme (ISO 11607-1:2019, 4.3, und ISO 11607-2:2019, 4.3).....	16
4.5.1 Zweck	16
4.5.2 Leitlinien.....	17
4.6 Prüfverfahren (ISO 11607-1:2019, 4.4, und ISO 11607-2:2019, 4.4)	18
4.6.1 Zweck	18
4.6.2 Leitlinien.....	18
4.7 Dokumentation (ISO 11607-1:2019, 4.5, und ISO 11607-2:2019, 4.5)	20
4.7.1 Zweck	20
4.7.2 Leitlinien.....	20
5 Leitlinien zu Abschnitt 5 bis 11 von ISO 11607-1:2019	21
5.1 Allgemeine Anforderungen an Materialien, vorgefertigte Sterilbarriersysteme und Sterilbarriersysteme (ISO 11607-1:2019, 5.1.1 und 5.1.2).....	21
5.1.1 Zweck	21
5.1.2 Leitlinien.....	21
5.2 Bedingungen für Herstellung und Handhabung (ISO 11607-1:2019, 5.1.3 und 5.1.4)	22
5.2.1 Zweck	22
5.2.2 Leitlinien.....	22
5.3 Herkunft, Vorgeschichte und Rückverfolgbarkeit von Materialien (ISO 11607-1:2019, 5.1.5)	23
5.3.1 Zweck	23
5.3.2 Leitlinien.....	23
5.4 Zu bewertende Eigenschaften (ISO 11607-1:2019, 5.1.6)	23
5.4.1 Zweck	23

5.4.2	Leitlinien.....	24
5.5	Allgemeine Leistungsanforderungen für Materialien (ISO 11607-1:2019, 5.1.7 und 5.1.8).....	25
5.5.1	Zweck.....	25
5.5.2	Leitlinien.....	25
5.6	Zusätzliche Anforderungen an Sterilbarriersysteme und vorgefertigte Sterilbarriersysteme (ISO 11607-1:2019, 5.1.9).....	28
5.6.1	Zweck.....	28
5.6.2	Leitlinien.....	29
5.7	Wiederverwendbare Sterilbarriersysteme (ISO 11607-1:2019, 5.1.10, 5.1.11 und 5.1.12).....	30
5.7.1	Zweck.....	30
5.7.2	Leitlinien.....	30
5.8	Mikrobielle Barriereigenschaften (ISO 11607-1:2019, 5.2).....	31
5.8.1	Zweck.....	31
5.8.2	Leitlinien.....	31
5.9	Kompatibilität mit dem Sterilisationsverfahren (ISO 11607-1:2019, 5.3).....	31
5.9.1	Zweck.....	31
5.9.2	Leitlinien.....	31
5.10	Kennzeichnungssystem (ISO 11607-1:2019, 5.4).....	32
5.10.1	Zweck.....	32
5.10.2	Leitlinien.....	32
5.11	Lagerung und Transport von Materialien und vorgefertigten Sterilbarriersystemen (ISO 11607-1:2019, 5.5).....	35
5.11.1	Zweck.....	35
5.11.2	Leitlinien.....	35
5.12	Design und Entwicklung (ISO 11607-1:2019, 6.1.1).....	36
5.12.1	Zweck.....	36
5.12.2	Leitlinien.....	36
5.13	Aseptische Bereitstellung (ISO 11607-1:2019, 6.1.2).....	37
5.13.1	Zweck.....	37
5.13.2	Leitlinien.....	37
5.14	Physischer Schutz (ISO 11607-1:2019, 6.1.3 und 6.1.4).....	39
5.14.1	Zweck.....	39
5.14.2	Leitlinien.....	39
5.15	Sterilisationskompatibilität (ISO 11607-1:2019, 6.1.5).....	40
5.15.1	Zweck.....	40
5.15.2	Leitlinien.....	40
5.16	Aufrechterhaltung der Sterilität (ISO 11607-1:2019, 6.1.6 und 6.1.7).....	40
5.16.1	Zweck.....	40
5.16.2	Leitlinien.....	40
5.17	Anforderungen an mehrlagige Verpackungen (ISO 11607-1:2019, 6.1.8).....	41
5.17.1	Zweck.....	41
5.17.2	Leitlinien.....	41
5.18	Gruppierung von Verpackungen (ISO 11607-1:2019, 6.1.9).....	42
5.18.1	Zweck.....	42
5.18.2	Leitlinien.....	42
5.19	Designprozess (ISO 11607-1:2019, 6.2.1).....	44
5.19.1	Zweck.....	44
5.19.2	Leitlinien.....	44
5.20	Designvorgaben (ISO 11607-1:2019, 6.2.2 und 6.2.3).....	45
5.20.1	Zweck.....	45
5.20.2	Leitlinien.....	45
5.21	Steriler Flüssigkeitsweg (ISO 11607-1:2019, 6.2.4, 6.2.5).....	47
5.21.1	Zweck.....	47

5.21.2	Leitlinien.....	47
5.22	Bewertung der Gebrauchstauglichkeit für die aseptische Bereitstellung (ISO 11607-1:2019, 7.1, 7.2 und 7.3).....	49
5.22.1	Zweck.....	49
5.22.2	Leitlinien.....	49
5.23	Zusätzliche Nutzung von Bewertungen der Gebrauchstauglichkeit (ISO 11607-1:2019, 7.4).....	50
5.23.1	Zweck.....	50
5.23.2	Leitlinien.....	50
5.24	Unzureichende Bewertung der Gebrauchstauglichkeit (ISO 11607-1:2019, 7.5).....	50
5.24.1	Zweck.....	50
5.24.2	Leitlinien.....	51
5.24.3	Leitlinien zu formativen und summarischen Untersuchungen.....	51
5.25	Leistung und Stabilität des Verpackungssystems (ISO 11607-1:2019, 8.1)	52
5.25.1	Zweck.....	52
5.25.2	Leitlinien.....	52
5.26	Leistungsprüfung des Verpackungssystems (ISO 11607-1:2019, 8.2)	55
5.26.1	Zweck.....	55
5.26.2	Leitlinien.....	55
5.27	Prüfung der Stabilität (ISO 11607-1:2019, 8.3)	57
5.27.1	Zweck.....	57
5.27.2	Leitlinien.....	57
5.28	Validierung und Änderungen des Verpackungssystems (ISO 11607-1:2019, 9.1)	58
5.28.1	Zweck.....	58
5.28.2	Leitlinien.....	59
5.29	Änderungskontrolle (ISO 11607-1:2019, 9.2).....	59
5.29.1	Zweck.....	59
5.29.2	Leitlinien.....	59
5.30	Neuvalidierungen (ISO 11607-1:2019, 9.3, 9.4 und 9.5).....	59
5.30.1	Zweck.....	59
5.30.2	Leitlinien.....	59
5.31	Prüfung unmittelbar vor der aseptischen Bereitstellung (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 10).....	60
5.31.1	Zweck.....	60
5.31.2	Leitlinien.....	60
5.32	Bereitzustellende Informationen (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 11).....	60
5.32.1	Zweck.....	60
5.32.2	Leitlinien.....	60
6	Leitlinien zu den Abschnitten 5 bis 8 von ISO 11607-2:2019	61
6.1	Allgemeine Abschnitte 1 bis 4 von ISO 11607-2:2019.....	61
6.2	Validierung von Verpackungsprozessen – allgemeine Anforderungen (ISO 11607-2:2019, 5.1.1 und 5.1.2).....	61
6.2.1	Zweck.....	61
6.2.2	Leitlinien.....	62
6.3	Prozessspezifikation (ISO 11607-2:2019, 5.1.3).....	62
6.3.1	Zweck.....	62
6.3.2	Leitlinien.....	62
6.4	Prozessvalidierung für Verpackungsfamilien (ISO 11607-2:2019, 5.1.4).....	63
6.4.1	Zweck.....	63
6.4.2	Leitlinien.....	63
6.5	Installationsqualifizierung (ISO 11607-2:2019, 5.2)	64
6.5.1	Zweck.....	64
6.5.2	Leitlinien.....	64
6.6	Funktionsqualifizierung (ISO 11607-2:2019, 5.3)	65
6.6.1	Zweck.....	65

6.6.2	Leitlinien.....	66
6.7	Leistungsqualifizierung (ISO 11607-2:2019, 5.4)	66
6.7.1	Zweck.....	66
6.7.2	Leitlinien.....	67
6.8	Formelle Genehmigung der Prozessvalidierung (ISO 11607-2:2019, 5.5)	67
6.8.1	Zweck.....	67
6.8.2	Leitlinien.....	67
6.9	Lenkung und Überwachung des Prozesses (ISO 11607-2:2019, 5.6).....	68
6.9.1	Zweck.....	68
6.9.2	Leitlinien.....	68
6.10	Änderungen des Prozesses und Neuvalidierung (ISO 11607-2:2019, 5.7)	68
6.10.1	Zweck.....	68
6.10.2	Leitlinien.....	69
6.11	Zusammensetzung (ISO 11607-2:2019, Abschnitt 6)	70
6.11.1	Zweck.....	70
6.11.2	Leitlinien.....	70
6.12	Verwendung wiederverwendbarer Sterilbarrieresysteme (ISO 11607-2:2019, Abschnitt 7)	72
6.12.1	Zweck.....	72
6.12.2	Leitlinien.....	72
6.13	Verpackung des sterilen Flüssigkeitsweges (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 8)	72
6.13.1	Zweck.....	72
6.13.2	Leitlinien.....	72
Anhang A (informativ) Design und Entwicklung von Verpackungssystemen – Leitfaden für die Industrie		
		73
A.1	Designvorgaben	73
A.1.1	Allgemeines	73
A.1.2	Leitlinien für die Herstellung.....	73
A.1.3	Leitlinien für die Vermarktung	74
A.1.4	Leitlinien für das Budget	74
A.1.5	Leitlinien in Bezug auf behördliche Anforderungen	75
A.2	Design des Sterilbarrieresystems und der Schutzverpackung (Entwicklung des Verpackungssystems).....	75
A.2.1	Schlüsselemente beim Design.....	75
A.2.2	Auswahl und Bewertung von Materialien	75
A.2.3	Stufen des Designs von Verpackungssystemen.....	77
A.3	Bewertung der Machbarkeit des Verpackungsprozesses	79
A.3.1	Allgemeines	79
A.3.2	Herstellungsverfahren für Sterilbarrieresysteme.....	79
A.3.3	Leitlinien für die Installationsqualifizierung der Ausrüstung	79
A.3.4	Probedurchläufe mit Prototypen	79
A.4	Machbarkeitsuntersuchung des Designs des Verpackungssystems.....	80
A.4.1	Allgemeine Überlegungen	80
A.4.2	Plan für die Machbarkeitsuntersuchung des Designs des Verpackungssystems	80
A.4.3	Ungünstigste Bedingungen für die Machbarkeitsuntersuchung	80
A.4.4	Status des Verpackungssystems hinsichtlich bestanden/nicht bestanden	81
Anhang B (informativ) Leitfaden für die Anwendung der Normenreihe ISO 11607 in Einrichtungen des Gesundheitswesens.....		
		82
B.1	Einleitung	82
B.2	Allgemeine Anforderungen	83
B.3	Leitlinien für Design und Entwicklung von Verpackungssystemen (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 6)	83
B.3.1	Planung von Design und Entwicklung	83
B.3.2	Vorgaben für Design und Entwicklung.....	84

B.3.3	Überlegungen zu Design und Auswahl der Verpackung	84
B.3.4	Überlegungen zum Siegelgerät.....	86
B.3.5	Überlegungen zur Zusammenstellung.....	87
B.4	Übliche Arten von Sterilbarrieresystemen	88
B.4.1	Allgemeines	88
B.4.2	Siegelfähige Beutel und Schläuche (vorgefertigte Sterilbarrieresysteme).....	88
B.4.3	Sterilisierverpackungen als Sterilbarrieresystem.....	89
B.4.4	Wiederverwendbare Sterilisierbehälter	99
B.4.5	Schutzverpackung	100
B.5	Leistungsprüfung des Verpackungssystems (ISO 11607-1:2019, 8.2)	102
B.6	Stabilitätsbewertung von Sterilbarrieresystemen (Lagerdauer) (ISO 11607-1:2019, 8.3)	103
B.7	Ermöglichen der aseptischen Bereitstellung	104
B.8	Validierungsanforderungen für Formungs-, Siegelungs- und Zusammenstellungsprozesse	105
B.8.1	Allgemeines	105
B.8.2	Erstellung des Validierungsplans	106
B.8.3	Durchführung der Validierung	107
B.8.4	Genehmigung der Validierung.....	107
B.8.5	Prozesslenkung und Routineüberwachung.....	107
B.9	Validierung gebräuchlicher, in Einrichtungen des Gesundheitswesens verwendeter Sterilbarrieresysteme	108
B.9.1	Validierung des Siegelungsprozesses für vorgefertigte Sterilbarrieresysteme (Formgebung und Siegelung von Beuteln, Schläuchen oder Tüten).....	108
B.9.2	Selbstsiegelfähige oder geklebte Beutel	111
B.9.3	Validierung des Einschlagprozesses (Falten und Einschlagen von Sterilisationsbögen)	112
B.9.4	Validierung des Prozesses für wiederverwendbare Behälter (Befüllen, Schließen und Aufbereiten wiederverwendbarer Behälter vor Gebrauch).....	114
B.10	Änderungen des Prozesses/der Verpackung und Neuvalidierung	117
Anhang C (informativ) Hilfsmittel der Risikoanalyse — Leitlinien für Industrie und Einrichtungen des Gesundheitswesens.....		119
C.1	Anwendungen	119
C.1.1	Gebrauch/Anwendungen/System	119
C.1.2	Design	119
C.1.3	Prozess.....	119
C.2	Hilfsmittel der Risikoanalyse.....	120
C.2.1	Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (FMEA) (en: Failure Mode and Effects Analysis)	120
C.2.2	Fehlerbaumanalyse (FTA) (en: Fault Tree Analysis)	120
C.2.3	Gefahrenanalyse und kritische Lenkungspunkte (HACCP) (en: Hazard Analysis and Critical Control Points)	120
Anhang D (informativ) Überlegungen zu den Probenahmeplänen – Leitlinien für Einrichtungen des Gesundheitswesens.....		122
Anhang E (informativ) Leitlinien zur Festlegung von Prozessparametern – Leitlinien für die Industrie		125
E.1	Allgemeines	125
E.2	Beispiel für das Formen und Verschließen eines Behälters.....	125
E.2.1	FMEA (Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse).....	125
E.2.2	Versuchsplanung (DOE)	126
E.2.3	Analyse der Heißsiegelkurve (Beurteilung des Prozessbereichs)	127
E.2.4	Visuelle Punktbewertungsmethode für Heißsiegelungen	128
E.2.5	Kombination aus der Analyse der Heißsiegelkurve und der visuellen Punktbewertungsmethode	129

E.2.6	Bestimmung der Prozessfähigkeit.....	130
Anhang F (informativ) Überlegungen zur Sterilisation – Leitlinien für Industrie und Einrichtungen des Gesundheitswesens.....		
F.1	Überblick.....	132
F.2	Sterilisation mit Ethylenoxid	133
F.3	Sterilisation mit Gammastrahlen	134
F.4	Sterilisation mit Elektronenstrahlen (E-Beam)	135
F.5	Sterilisation mit Röntgenstrahlen.....	136
F.6	Dampfsterilisation (mit feuchter Hitze)	136
F.7	Sterilisation mit feuchter Hitze und nicht porösen Kunststoffbeuteln	137
F.8	Sterilisation mit trockener Hitze	138
F.9	Sterilisation mit verdampftem Wasserstoffperoxid (VH ₂ O ₂).....	138
F.10	Sterilisation mit Chlordioxid (ClO ₂ oder CD).....	139
Anhang G (informativ) Einsatz von Abpackbetrieben – Leitlinien für Industrie und Einrichtungen des Gesundheitswesens.....		
G.1	Allgemeines	141
G.2	Von Abpackbetrieben durchgeführte Aufgaben	141
G.3	Verantwortlichkeiten	141
Anhang H (informativ) Beispiel einer Checkliste zu Handhabung, Vertrieb und Lagerung – Leitlinien für Einrichtungen des Gesundheitswesens zur Auswahl eines Sterilbarrieresystems.....		
Anhang I (informativ) Untersuchung von Fehlern – Leitlinien für Industrie und Einrichtungen des Gesundheitswesens		
I.1	Fehlerbewertung	145
I.2	Bestimmen der Ursache von Mängeln	145
I.3	Chemische und mechanische Ursachen	146
I.4	Andere Hilfsmittel.....	147
I.5	Problemlösungsansatz	148
Anhang J (informativ) Zusammenfassung der Validierung – Leitlinien für Einrichtungen des Gesundheitswesens		
Anhang K (informativ) Validierung des Einschlagprozesses — Leitlinien für Einrichtungen für des Gesundheitswesens		
Anhang L (informativ) Validierung des Prozesses für wiederverwendbare Behälter – Leitlinien für Einrichtungen des Gesundheitswesens.....		
Anhang M (informativ) Validierung des Heißsiegelprozesses für vorgefertigte Sterilbarrieresysteme – Leitlinien für Einrichtungen des Gesundheitswesens.....		
Anhang N (informativ) Bewertung von Sterilverpackungen durch Endanwender – Leitlinien für Einrichtungen des Gesundheitswesens.....		
Literaturhinweise.....		177

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (CEN ISO/TS 16775:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 102 „Sterilisatoren und zugehörige Ausrüstung für die Aufbereitung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt CEN ISO/TS 16775:2014.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

Im Vergleich zur vorherigen Ausgabe wurden folgende technische Änderungen vorgenommen:

- Abschnitt „Normative Verweisungen“ wurde hinzugefügt;
- Abschnitt 3 „Begriffe und Definitionen“ wurde aktualisiert;
- strukturelle Anpassung des Textes an die Struktur von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019;
- Aktualisierungen, um die aktuellen Ausgaben von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 widerzuspiegeln;
- für jeden Abschnitt der Norm werden der Zweck und ein Leitfaden bereitgestellt, um die Gebrauchstauglichkeit des Dokuments zu verbessern;
- neue Anhänge wurden hinzugefügt;
- einige Anhänge wurden entfernt.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/TS 16775:2021 wurde von CEN als CEN ISO/TS 16775:2021 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198, *Sterilization of health care products*, in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Komitee für Normung (CEN), Technisches Komitee CEN/TC 102, *Sterilisatoren und zugehörige Ausrüstung für die Aufbereitung von Medizinprodukten*, in Übereinstimmung mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO/TS 16775:2014), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- Aktualisierungen, um die ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 Ausgaben widerzuspiegeln;
- für jeden Abschnitt der Norm werden Ziele und ein Leitfaden bereitgestellt, um die Gebrauchstauglichkeit dieses Dokuments zu verbessern;
- neue Anhänge wurden hinzugefügt;
- einige Anhänge wurden entfernt.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Sterilbarrieresysteme sind dafür vorgesehen, die Sterilisation zu ermöglichen, einen physischen Schutz zu bieten, die Sterilität ihres Inhalts bis zum Anwendungsort aufrechtzuerhalten sowie die aseptische Bereitstellung zu ermöglichen. Abhängig von den Handhabungs-, Transport- oder Lagerungsbedingungen kann ein Sterilbarrieresystem mit einer zusätzlichen Schutzverpackung kombiniert werden, um ein Verpackungssystem zu erzeugen.

ISO 11607-1 legt Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme fest, einschließlich der Validierung des Designs eines Verpackungssystems; ISO 11607-2 hingegen legt Anforderungen an die Validierung von Verpackungsprozessen fest. Die in diesen Normen dargelegten Anforderungen sind generisch und gelten für Einrichtungen des Gesundheitswesens und überall dort, wo Medizinprodukte verpackt und sterilisiert werden. Es ist bekannt, dass die Umstände bei der Anwendung dieser Normen sich im Fall der Anwendung in Einrichtungen des Gesundheitswesens von denen der Anwendung durch Hersteller oder Aufbereiter von Medizinprodukten unterscheiden.

Das vorliegende Dokument enthält Leitlinien zu der Anwendung von ISO 11607-1 und ISO 11607-2. Diese jüngste Überarbeitung wurde in Anlehnung an die Gliederung von ISO 11607-1 und ISO 11607-2 und unter Bezugnahme auf einzelne oder Gruppen von Abschnitten oder Unterabschnitten vollständig neu gegliedert; zugleich weist sie auf die Ziele der Anforderungen hin und gibt eine entsprechende Anleitung. Das Dokument kann für die systematische Anwendung von ISO 11607-1 und ISO 11607-2 oder als Referenz verwendet werden, wenn Fragen über spezifische Anforderungen aufkommen. Abschnitt 4 behandelt die allgemeinen Anforderungen, die in ISO 11607-1 und ISO 11607-2 identisch sind, während Abschnitt 5 für ISO 11607-1:2019 und Abschnitt 6 für ISO 11607-2:2019 gilt. Ein Leitfaden zur Anwendung des Risikomanagements über den Verlauf des Lebenszyklus der Verpackung wurde im Vorgriff auf die bevorstehenden Änderungen der ISO 11607 (alle Teile) hinzugefügt.

Dieses als Leitfaden konzipierte Dokument gilt für Einrichtungen des Gesundheitswesens und für die Industrie, zugleich werden gegebenenfalls die Unterschiede zwischen diesen Umgebungen angesprochen. Auch wenn Einrichtungen des Gesundheitswesens üblicherweise nicht an den Entwicklungstätigkeiten für ein Sterilbarrieresystem beteiligt sind, besteht ihre Rolle in dem Entwicklungsprozess eines Sterilbarrieresystems und Verpackungssystems darin, auf der Grundlage der festgestellten Risiken im Zusammenhang mit dem Inhalt, dem Sterilisationsverfahren, dem Transport, der Lagerung und der aseptischen Bereitstellung sorgfältig ein geeignetes Sterilbarrieresystem und eine Schutzverpackung auszuwählen. Sterilbarriere- und Verpackungssysteme und die damit zusammenhängenden Prozesse müssen dann ordnungsgemäß validiert werden; außerdem müssen die Siegelungs-, Verschluss- und Zusammenstellungsprozesse kontrolliert und überwacht werden. Um die Patientensicherheit sicherzustellen, sollten Gesundheitseinrichtungen schriftlich niedergelegte Verfahren entwickeln, die von angemessen geschultem Personal umzusetzen sind. Die in den Anhängen dieses Dokuments bereitgestellten Leitfäden gelten, wie angegeben, für Einrichtungen des Gesundheitswesens und/oder die Industrie.

Die Anwendungsbedingungen dieses Leitfadens können weltweit unterschiedlich sein und je nach gegebenen Umständen und regulatorischen Rahmenbedingungen der Interpretation unterliegen.

1 Anwendungsbereich

Das vorliegende Dokument enthält Leitlinien für die Anwendung der in ISO 11607-1 und ISO 11607-2 enthaltenen Anforderungen. Durch das vorliegende Dokument werden die Anforderungen von ISO 11607-1 und ISO 11607-2 weder ergänzt noch verändert. Dies ist ein informatives, kein normatives Dokument. Das vorliegende Dokument enthält keine Anforderungen, die als Grundlage für regulatorische Überwachungen oder für Abläufe der Zertifizierungsbewertung zu verwenden sind.

Dieser Leitfaden kann verwendet werden, um die Anforderungen von ISO 11607-1 und ISO 11607-2 besser zu verstehen und um die zahlreichen Verfahren und Ansätze, die zur Erfüllung der Anforderungen von ISO 11607-1 und ISO 11607-2 zur Verfügung stehen, zu veranschaulichen. Es ist nicht erforderlich, das vorliegende Dokument zum Nachweis der Übereinstimmung mit diesen Normen anzuwenden.

Dieses Dokument enthält Leitlinien zur Bewertung, Auswahl und Verwendung von Verpackungsmaterialien, vorgefertigten Sterilbarrieresystemen, Sterilbarrieresystemen und Verpackungssystemen. Es enthält außerdem Hinweise zu den Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und der Zusammenstellung.

Dieses Dokument enthält Informationen sowohl für Einrichtungen des Gesundheitswesens als auch für die Medizinprodukteindustrie für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte.

Dieses Dokument enthält keine Leitlinien für die Verwendung von Verpackungsmaterialien und Verpackungssystemen nach dem Öffnen. Für die Verwendung von Verpackungen für andere Zwecke, wie z. B. als „Sterilbereich“ oder den Transport kontaminierter Artikel, sind andere regulatorische Normen anwendbar.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. 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).

ISO 11607-1:2019, *Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems*

ISO 11607-2:2019, *Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 und die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <http://www.electropedia.org/>

3.1

Prozess

Satz zusammenhängender oder sich gegenseitig beeinflussender Tätigkeiten, der Eingaben zum Erzielen eines vorgesehenen Ergebnisses verwendet

Anmerkung 1 zum Begriff: Ob das „vorgesehene Ergebnis“ als Ausgabe, Produkt oder Dienstleistung bezeichnet wird, ist abhängig vom Kontext der Verweisung.

Anmerkung 2 zum Begriff: Eingaben in einen Prozess sind allgemein Ausgaben anderer Prozesse und Ausgaben eines Prozesses sind allgemein die Eingaben in andere Prozesse.

Anmerkung 3 zum Begriff: Zwei oder mehr zusammenhängende oder sich gegenseitig beeinflussende Prozesse, die aufeinander folgen, können ebenfalls als ein Prozess bezeichnet werden.

[QUELLE: ISO 9000:2015, 3.4.1, modifiziert — Anmerkung 4, Anmerkung 5 und Anmerkung 6 zum Begriff wurden gestrichen.]

3.2

Risiko

Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und des Schweregrades dieses Schadens

[QUELLE: ISO/IEC Guide 63:2019, 3.10, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff gestrichen.]

3.3

Risikobeherrschung

Prozess (3.1), in dem Entscheidungen getroffen und Maßnahmen implementiert werden, durch die *Risiken* (3.2) auf festgelegte Bereiche verringert oder in diesen gehalten werden

[QUELLE: ISO/IEC Guide 63:2019, 3.12]

3.4

Risikoeinschätzung

Prozess (3.1), der für die Zuordnung von Werten für die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und für die Schwere dieses Schadens genutzt wird

[QUELLE: ISO/IEC Guide 63:2019, 3.13]

3.5

Risikobewertung

Prozess (3.1) des Vergleichs des eingeschätzten *Risikos* (3.2) mit gegebenen Risikokriterien, um die Annehmbarkeit des Risikos zu bestimmen

[QUELLE: ISO/IEC Guide 63:2019, 3.14]

4 Leitlinien zu den Abschnitten 1 bis 4 von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019

4.1 Anwendungsbereich (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 1 und ISO 11607-2:2019, Abschnitt 1)

4.1.1 Zweck

Das Ziel des Anwendungsbereichs ist, den Zweck der Norm, ihre Anwendbarkeit sowie eventuelle Ausnahmen oder Beschränkungen zu beschreiben.

4.1.2 Leitlinien

ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 sind „Gruppennormen“, wie in ISO 16142-1 [1] definiert, da sie für viele unterschiedliche Verpackungstypen gelten, die zur Aufrechterhaltung der Sterilität von in der Endverpackung zu sterilisierenden Medizinprodukten bis zum Anwendungszeitpunkt bestimmt sind. Gruppennormen sind innerhalb des Sektors der Medizinprodukte horizontal und werden entwickelt, um die grundlegenden Prinzipien anzusprechen, die auf eine Vielzahl unterschiedlicher Medizinprodukte anwendbar sind. Darüber hinaus sind ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 auch Prozessnormen, wie in ISO 16142-1 definiert. Prozessnormen enthalten die Anforderungen für Hersteller, Prozesse zu entwickeln, einzuführen und zu pflegen, die in allen Lebenszyklusphasen eines Medizinprodukts gelten. Diese Prozesse werden üblicherweise im Rahmen eines Qualitätsmanagementsystems wie ISO 13485 [2] oder ISO 9001 [3] erarbeitet, auch wenn diese Normen keine normative Anforderung darstellen, wie in Abschnitt 4 dieses Dokuments beschrieben.

Die Anwendungsbereiche von ISO 11607-1 und ISO 11607-2 gelten für Einrichtungen des Gesundheitswesens, Medizinprodukthersteller und überall dort, wo Medizinprodukte in Sterilbarrieresysteme (SBSs) eingebracht, verpackt und sterilisiert werden. Es ist bekannt, dass die Umstände bei der Anwendung dieser Dokumente sich im Fall der Anwendung in Einrichtungen des Gesundheitswesens von denen der Anwendung durch Hersteller oder Aufbereiter von Medizinprodukten unterscheiden.

ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 können auch von beliebigen anderen Anbietern von Verpackungsmaterialien oder vorgefertigten Sterilbarrieresystemen angewendet werden. In diesem Fall sind die Konformitätserklärungen beschränkt auf das, was der Hersteller angeben kann, da die vollständige Übereinstimmung nur für das vollständig versiegelte oder verschlossene Sterilbarrieresystem möglich ist, das für ein spezifisches Produkt oder eine Produktfamilie validiert ist. Hersteller von Materialien und vorgefertigten Sterilbarrieresystemen sollten eindeutig darauf hinweisen, was durch ihre Konformitätserklärungen abgedeckt ist und was nicht.

Zusammengefasst sind ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 horizontale Gruppennormen und Prozessnormen, die für mehrere Lebenszyklusphasen der sterilen medizinischen Verpackung gelten und die Anforderungen für Folgendes enthalten:

- a) Verpackungsmaterialien, vorgefertigte Sterilbarrieresysteme und Sterilbarrieresysteme (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 5);
- b) den Entwicklungsprozess der Sterilbarrieresysteme und des Verpackungssystems, einschließlich:
 - die erforderlichen Formungs-, Siegelungs- und Zusammensetzungsprozesse;
 - die Designvalidierungen;
 - die Prozessvalidierungen;
 - Neuvalidierungen, regelmäßig, sofern zutreffend, und im Falle von Änderungen;
 - Änderungskontrollen;
 - die Kontrollen im Routinebetrieb.

Sie haben die Materialien, Verpackung und auch die Kombination von Verpackung und Medizinprodukt zum Gegenstand. Sie behandeln auch die sterile Verpackung des sterilen Flüssigkeitsweges, bei der die Sterilbarrieresystem-Funktion in der Konstruktion des Produkts integriert ist. ISO 11607-2 ist überall dort anwendbar, wo eine Siegelung oder ein Verschluss geformt wird, und es war nie beabsichtigt, in ihr die Herstellung von Materialien wie Folien von Sterilisationsverpackungen oder fester Sterilisationswannen zu behandeln, die außerhalb eines Form-, Füll- und Verschleißprozesses hergestellt werden.

4.2 Normative Verweisungen (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 2, und ISO 11607-2:2019, Abschnitt 2)

4.2.1 Zweck

Unter „Normative Verweisungen“ werden Normen aufgeführt, die erforderlich sind, um die jeweilige Norm zu verstehen und anzuwenden.

Dieser Abschnitt enthält die normativen Verweisungen auf andere Normen, die mitgültig sind, um den Anforderungen von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 zu entsprechen.

4.2.2 Leitlinien

Normative Verweisungen werden im Text einer Norm in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder der gesamte zitierte Inhalt Anforderungen für das Dokument darstellen. Um in der Lage zu sein, die Norm anzuwenden, sollten dem Anwender alle zitierten normativen Verweisungen zur Verfügung stehen.

4.3 Begriffe (ISO 11607-1:2019, Abschnitt 3, und ISO 11607-2:2019, Abschnitt 3)

4.3.1 Zweck

Viele in einem Normendokument verwendete Begriffe können, je nach Kontext, in dem sie verwendet werden, eine etwas andere Bedeutung haben. Dieser Abschnitt bezieht sich auf die Definitionen wichtiger Begriffe, um deren Zweck und Bedeutung für den Zweck dieses Dokuments klarzustellen.

4.3.2 Leitfaden

Es gelten die Definitionen in ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 und es wird empfohlen, diese zusammen mit diesem Dokument zu bewerten. Definitionen in den aktuellen Ausgaben dieser Dokumente sind an die Definitionen in ISO 11139:2018 [4] angeglichen.

4.4 Qualitäts- und Risikomanagement (ISO 11607-1:2019, 4.1, 4.2, und ISO 11607-2:2019, 4.1, 4.2)

4.4.1 Zweck

Dieser Unterabschnitt führt die Notwendigkeit formaler Systeme für das Qualitäts- und Risikomanagement ein, um die angemessene Durchführung und Dokumentation der beschriebenen Tätigkeiten zu unterstützen und mit ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 übereinzustimmen.

4.4.2 Leitlinien

4.4.2.1 Leitlinien zu Anforderungen an Qualitätssysteme (4.1)

Ein Qualitätsmanagementsystem ist ein formalisiertes System, das Prozesse, Verfahren und Verantwortlichkeiten für das Erreichen von Qualitätsleitlinien und -zielen dokumentiert.

Solch ein formales Qualitätsmanagementsystem hilft, die Tätigkeiten zu koordinieren und zu lenken, um Anforderungen der Kunden und Regulierungsbehörden zu erfüllen und die Effektivität und Wirksamkeit kontinuierlich zu verbessern.

Beispiele für Normen, in denen solche Qualitätsmanagementsysteme beschrieben sind, sind unter anderem, ohne darauf beschränkt zu sein, ISO 9001 [3], ISO 13485 [2], die US-amerikanischen Bestimmungen der FDA in Bezug auf Qualitätssysteme [5] [6] sowie ANSI/AAMI ST90 [7]. Eine bewährte Praxis besteht darin, ein

durch Dritte auditiertes Qualitätsmanagementsystem einzuführen, aber dies ist keine Anforderung von ISO 11607 (alle Teile).

ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 betonen die Notwendigkeit, die Elemente des Qualitätsmanagementsystems zu formalisieren, um eine angemessene Kontrolle über die Aufzeichnungen, das Design und die Entwicklung, die Produktrealisierung, Messungen, Kalibrierung, Datenanalyse und die getroffenen Entscheidungen zur Verbesserung der Ergebnisse oder zur Korrektur von Abweichungen zu haben. Das Qualitätssystem sollte auch die Schulung des Personals, das Änderungsmanagement und Neuvalidierungen sowie Lieferantenkontrollen berücksichtigen.

4.4.2.2 Leitlinien zu Anforderungen an das Risikomanagement (4.2)

Risiken für den Anwender und Patienten, definiert als die Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und des Schweregrads dieses Schadens, sind Medizinprodukten und den mit ihnen verbundenen Tätigkeiten von Natur aus zugehörig und müssen auf ein Minimum begrenzt werden.

Risikomanagementanforderungen gelten für alle Phasen des Lebenszyklus eines in der Endverpackung zu sterilisierenden Medizinprodukts, seines Zubehörs und für verpackungsbezogene Tätigkeiten. ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 decken im Einzelnen die Phasen Design und Entwicklung sowie Validierung und Produktion der Verpackung im Lebenszyklus der Verpackung ab.

Es sollte ein kontinuierlicher Risikomanagementprozess erarbeitet, eingeführt, dokumentiert und aufrechterhalten werden, um das Risiko für den Anwender und den Patienten auf ein Minimum zu begrenzen. Dieser Prozess sollte Folgendes umfassen:

- 1) Identifizierung von Gefährdungen und Gefährdungssituationen in Zusammenhang mit dem Verpackungssystem;
- 2) Risikoeinschätzung und Risikobewertung anhand definierter Kriterien für die Akzeptanz von Risiken;
- 3) Risikobeherrschung;
- 4) Überwachung der Effektivität der Maßnahmen zur Risikobeherrschung.

ANMERKUNG 1 Lokale regulatorische Anforderungen können zwingend erforderliche Kriterien für die Annehmbarkeit von Risiken enthalten, oder diese Kriterien können auf dem allgemein anerkannten Stand der Technik basieren.

ANMERKUNG 2 Die Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse für Prozesse (PFMEA, en: Process Failure Mode and Effect Analysis) ist ein Beispiel für ein Hilfsmittel der Risikoanalyse, das in der Industrie weit verbreitet ist.

Dieser Prozess sollte durchgehend in den Phasen Design und Entwicklung, Validierung und Produktion des Verpackungssystems angewendet werden. Die folgenden Lebenszyklusphasen sollten einbezogen werden:

- a) Design- und Entwicklungsphase:
 - Design des Verpackungssystems (siehe ISO 11607-1:2019, Abschnitt 6);
 - Entwicklung des Siegelungs- und Zusammensetzungsprozesses (siehe ISO 11607-2:2019, 5.1);
- b) Validierungsphase:
 - Leistungs- und Stabilitätsprüfung (siehe ISO 11607-1:2019, Abschnitt 8);
 - Bewertung der Gebrauchstauglichkeit (siehe ISO 11607-1:2019, 7);
 - Prozessvalidierung (siehe ISO 11607-2:2019, 5.2, 5.3, 5.4 und 5.5);

c) Produktionsphase:

- Lenkung und Überwachung des Prozesses (siehe ISO 11607-2:2019, 5.6);
- Zusammensetzung (siehe ISO 11607-2:2019, Abschnitt 6);
- Verwendung wiederverwendbarer Sterilbarrieresysteme (siehe ISO 11607-2:2019, Abschnitt 7);
- Änderungen des Prozesses und Neuvalidierung (siehe ISO 11607-2:2019, 5.7);
- Änderungen des Verpackungssystems (siehe ISO 11607-1:2019, Abschnitt 9).

ANMERKUNG 3 ISO 14971 [8] gibt Anforderungen an die Anwendung des Risikomanagements für Medizinprodukte vor.

Ein Risikomanagementplan sollte für jedes Verpackungssystem im Einklang mit dem Risikomanagementprozess dokumentiert werden, mindestens einschließlich:

- des Anwendungsbereichs der geplanten Risikomanagementaktivitäten;
- der Kriterien für die Annehmbarkeit von Risiken;
- der Tätigkeiten zur Verifizierung der Durchführung und Effektivität der Maßnahmen zur Risikobeherrschung.

Risikomanagementpläne für gleichartige Verpackungssysteme können kombiniert werden; in diesem Fall sollte die Begründung für diese Gleichartigkeit dokumentiert werden. Risikomanagementpläne und die zugehörige Dokumentation für Verpackungssysteme können mit denen für das Medizinprodukt kombiniert werden.

Das verpackungsbezogene Risikomanagement ist als ein kontinuierlicher iterativer Prozess im Verlauf der Phasen Design und Entwicklung, Validierung und Produktion des Produkts zu verstehen, der eine regelmäßige Bewertung und Aktualisierung des Systems erfordert. Risikomanagement sowie risikobasierte Entscheidungen sind Elemente eines Qualitätsmanagements auf dem Stand der Technik.

Hinsichtlich weiterer Leitlinien zum Risikomanagement und zu Hilfsmitteln der Risikoanalyse während der Design- und Entwicklungsphase sollten Anwender die folgenden Anhänge dieses Dokuments einsehen:

- Anhang A Design und Entwicklung von Verpackungssystemen – Leitfaden für die Industrie;
- Anhang B Leitfaden für die Anwendung der Normenreihe ISO 11607 in Einrichtungen des Gesundheitswesens;
- Anhang C Hilfsmittel der Risikoanalyse – Leitlinien für Industrie und Einrichtungen des Gesundheitswesens.

4.5 Probenahme (ISO 11607-1:2019, 4.3, und ISO 11607-2:2019, 4.3)

4.5.1 Zweck

Der Zweck dieses Unterabschnitts ist es sicherzustellen, dass Probenahmepläne auf wissenschaftlich-statistischer Methodik beruhen, sodass die Ergebnisse eine annehmbare Vertrauensmaß aufweisen und ausreichend zuverlässig sind.

4.5.2 Leitlinien

Probenahmepläne sollten risikobasiert sein (die Sicherheit von Patienten und Anwendern in dem Gesundheitswesen berücksichtigen) und für die bestimmungsgemäße Verwendung, das heißt für das jeweilige Produkt oder den jeweiligen Prozess, geeignet sein (Anwender in dem Gesundheitswesen sollten auch Anhang D dieses Dokuments einsehen).

Die zentralen Elemente von Probenahmeplänen, die das Risiko widerspiegeln, sind folgende:

a) Qualitätsstufe

Es ist wichtig festzulegen, welche Qualitätsstufe erforderlich ist und wie sie nachgewiesen werden sollte. Dies kann durch eine annehmbare Qualitätsgrenzlage (AQL, en: Acceptance Quality Limit) [9] [10], einen Prozentsatz übereinstimmender Produkte, einen Prozessfähigkeits-Mindestindex oder C_{PK} -Wert (en: Minimum Process Capability Index) [11] und viele andere Leistungskennzahlen ausgedrückt werden.

b) Vertrauensniveau

Sofern nicht eine 100 % umfassende Prüfung durchgeführt wird, besteht immer eine Unsicherheit hinsichtlich des Endergebnisses, das auf den Ergebnissen der Prüfung von Stichproben beruht. Ohne eine 100%ige Prüfung wird es auf der Grundlage der zufällig genommenen Stichproben immer zu Situationen kommen, in denen eine gute Charge zurückgewiesen oder eine schlechte Charge angenommen wird. Das Ausmaß der Sicherheit wird als Vertrauensniveau ausgedrückt.

ANMERKUNG 1 Annahme bei einer 100%igen Prüfung ohne Unsicherheit ist, dass die Prüfung auf einem fehlersicheren zerstörungsfreien Prüfverfahren beruht. Eine 100%ige Prüfung stellt nicht sicher, dass 100 % der Fehler erkannt werden.

Weitere Faktoren, die die Wahl eines Probennahmesystems und des zugehörigen Stichprobenumfangs beeinflussen:

c) Typ der Prüfdaten / Prüfdatenformat

Je nach gemessenem Produktmerkmal und gewähltem Prüfverfahren werden bei der Prüfung entweder diskrete oder kontinuierliche Daten erhalten. Diese Datentypen werden gelegentlich auch attributive oder variable Daten genannt.

Diskrete Daten können nur bestimmte Werte annehmen. Die Anzahl dieser Werte kann unendlich sein, aber jeder einzelne ist eindeutig und es gibt keine Grauzone zwischen ihnen. Diskrete Daten können numerisch sein, zum Beispiel die Anzahl von Partikeln; sie können aber auch kategorisch sein, beispielsweise rot oder blau, oder gut oder schlecht, oder bestanden oder nicht bestanden.

Kontinuierliche Daten sind nicht auf definierte, separate Werte begrenzt, sondern können jeden beliebigen Wert in einem kontinuierlichen Wertebereich annehmen. Kontinuierliche Daten sind numerisch. Beispiele dafür sind die Siegfestigkeit, Siegelbreite usw.

Jeder Datentyp erfordert verschiedene geeignete Probenahmepläne. Da kontinuierliche Daten wesentlich mehr Informationen als diskrete Daten enthalten, ist der erforderliche Stichprobenumfang für kontinuierliche Daten kleiner als für diskrete Daten, wenn dieselbe Qualitätsstufe und dasselbe Zuverlässigkeitsniveau erforderlich sind. Zur Reduzierung des erforderlichen Probenumfangs für den Datentyp bestanden/nicht bestanden kann es möglich sein, zur Gewinnung von Daten ein Benotungssystem mit höherer Auflösung zu verwenden (z. B. Bewertung einer Sichtprüfung von Siegelungen und Einstufung der Ergebnisse mit einem numerischen Wert).

d) Verfügbare Informationen zur Prozess-/Produktleistung

Verfügbare Informationen aus technischen Studien, über gleichartige Prozesse, ähnliche Produkte oder aus anderen Quellen können einen Hinweis auf die zu validierende Prozessfähigkeit oder Produktvariabilität geben. Diese anfängliche Abschätzung kann für Berechnungen des Stichprobenumfangs verwendet werden.

ANMERKUNG 2 Wird zum Beispiel eine Prozessfähigkeit mit einem C_{PK} -Wert von 3 erwartet, kann der Stichprobenumfang geringer sein als für einen Prozess mit einem erwarteten C_{PK} von 1,33.

e) Zusammensetzung der Grundgesamtheit und verfügbare Proben

Es ist wichtig, den Unterschied zwischen Situationen, bei denen die Anzahl der Proben aus einer größeren Charge entnommen wird, und Situationen, bei denen die erforderliche Anzahl der Prüfkörper für Evaluierungs- oder Validierungszwecke gebaut oder hergestellt wird, zu verstehen. Letzteres könnte für Medizinprodukte der Fall sein, die nur in kleinen Mengen gebaut werden. In beiden Fällen ist es unerlässlich, dass Proben den zu bewertenden endgültigen Prozess oder die Prozesseinstellungen repräsentieren.

f) Konfiguration der Verpackung

Die Verpackungskonfiguration (d. h. Einzelverpackungen, Anzahl der Sterilbarrieresysteme und der Schutzverpackung, Versandschachtel usw.) muss in Abhängigkeit von der Art der Prüfung und dem Zweck der Prüfung berücksichtigt werden. Beispielsweise muss die Simulation der Verteilung für Leistungsprüfungen (siehe 5.26 in diesem Dokument) das gesamte Verpackungssystem einbeziehen, während sich die Validierung des Siegelungsprozesses (siehe 6.2 bis 6.9 in diesem Dokument) nur auf das Sterilbarrieresystem konzentrieren darf.

4.6 Prüfverfahren (ISO 11607-1:2019, 4.4, und ISO 11607-2:2019, 4.4)

4.6.1 Zweck

Zweck dieses Unterabschnitts ist es, die notwendigen Anforderungen für Prüfverfahren zum Nachweis der Übereinstimmung bereitzustellen, sodass sie aussagekräftige und zuverlässige Daten produzieren und geeignete Entscheidungen auf der Grundlage der gewonnenen Daten getroffen werden können.

4.6.2 Leitlinien

Es gibt Prüfverfahren für Sterilbarrieresysteme und/oder Verpackungssysteme und Verpackungsmaterialien, um sowohl die Gebrauchstauglichkeit zu beurteilen als auch dafür, die Überwachung des Herstellungsprozesses zu ermöglichen. Prüfverfahren, die Aussagen zu Präzision und systematischen Fehlern beinhalten, sind vorzuziehen, siehe ISO 11607-1:2019, Anhang B. Nicht alle Prüfverfahren sind in allen Fällen geeignet; einige Prüfverfahren sind eher für Forschungs- und Entwicklungszwecke und andere für die Überwachung der Übereinstimmung geeignet. Die Auswahl des anzuwendenden Prüfverfahrens wird von den Anforderungen an das Produkt (Medizinprodukt und seine Verpackung) sowie dessen Anwendungsbereich während seiner Lebensdauer bestimmt, und es sollte so ausgewählt werden, dass die untersuchten Parameter eng mit den Eigenschaften des Sterilbarrieresystems und/oder des Verpackungssystems des Medizinprodukts verbunden sind.

ANMERKUNG 1 Ein Leitfaden zu den verfügbaren Prüfungen findet sich in ISO 11607-1:2019, Anhang B.

Bei der Bewertung der gewählten Materialien für vorgefertigte Sterilbarrieresysteme oder Sterilbarrieresysteme sowie für alle Validierungstätigkeiten muss nach ISO 11607-1:2019, 4.4.1, die Begründung für die Auswahl einer geeigneten Prüfung erstellt und aufgezeichnet werden. Es wird empfohlen, dies in einem formalen Prüfplan zu dokumentieren, in dem dann auch die jeweiligen Annahmekriterien für die ausgewählten Verfahren aufgenommen werden. ISO 11607-1:2019, Anhang B, enthält eine Auswahl an

Prüfverfahren, es ist aber dennoch völlig annehmbar, andere Prüfverfahren mit einzubeziehen, falls die Übereinstimmung mit ISO 11607-1:2019, 4.4, nachgewiesen wird. Weitere Informationen zur Erzeugung eines endgültigen Validierungsprotokolls für Verpackungssysteme für Einrichtungen des Gesundheitswesens, siehe Anhang B dieses Dokuments.

Eine kritische Komponente der Validierung der Verpackung besteht darin festzulegen, was ein positives Ergebnis der Validierung darstellt. Die Annahmekriterien (ISO 11607-1:2019, 4.4.2) sollten vor Beginn der Validierung aufgestellt werden und sie sollten sich auf die Auslieferung des Medizinprodukts zum Endanwender in unbeschädigtem und sterilem Zustand konzentrieren. Ausführliche Annahmekriterien können die Annahme festgelegter Beschädigung eines Medizinprodukts oder dessen Verpackungssystems zulassen. Die Form und der Inhalt der Annahmekriterien können in Übereinstimmung mit der jeweiligen Situation stark schwanken. Verfahren können von einfachen Beurteilungen über bestanden/nicht bestanden bis zu hochgradig quantitativen Scoring- oder Analysesystemen reichen. Die Annahmekriterien des Protokolls und die Spezifikationen des Verpackungssystems sind eng miteinander verbunden, obwohl ein Protokoll mehr Aspekte eines Verpackungssystems eingehend untersucht, als in der Regel während der laufenden Produktion überwacht werden.

ANMERKUNG 2 Wenn Prüfergebnisse Anwendern von Materialien und vorgefertigten Sterilbarrieresystemen in einer Einrichtung des Gesundheitswesens bereitgestellt werden, kann es hilfreich sein, die Begründung für die Schwellenwerte von Annahmekriterien vollständig zu erklären.

Unterabschnitt 4.4.3 von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 fordert, dass alle angewendeten Prüfverfahren zum Nachweis der Übereinstimmung mit dieser Norm validiert sind. Die Validierung der Prüfverfahren wurde auf unterschiedliche Weisen interpretiert. Die Validierung bestätigt durch objektiven Nachweis, dass Anforderungen für eine(n) spezifische(n) beabsichtigte(n) Zweck oder Anwendung erfüllt wurden

ANMERKUNG 3 Für weitere Informationen zur Validierung von Prüfverfahren siehe ASTM F3263 „Standard Guide for Packaging Test Method Validation“ [12] und den SBA-Leitfaden für die Validierung von Prüfverfahren [13].

Prüfverfahren, die formellen/systematischen Laborvergleichsstudien (ILS, en: Inter-Laboratory Studies; auch bekannt als Ringversuche) unterzogen wurden, sind von Vorteil, da diese Studien dem Anwender eine Aussage liefern, die wiederum eine Vorstellung von der Wiederholpräzision, der Vergleichspräzision und in einigen Fällen von der Empfindlichkeit des Prüfverfahrens geben.

Die Wiederholpräzision ist ein Maß der Schwankung innerhalb eines Labors und kann auf unterschiedlichen Variablen, einschließlich der Bedienpersonen, der Prüfanlage, Schwankungen im Verlauf der Zeit usw. beruhen.

Die Vergleichspräzision ist ein Maß der Schwankung zwischen Laboren.

Die Empfindlichkeit des Prüfverfahrens ist ein Maß für die Grenzen des Prüfverfahrens.

Die in einer ASTM-Norm enthaltene Angabe der Präzision und des systematischen Fehlers deutet darauf hin, dass das Prüfverfahren validiert werden kann; es ist jedoch wichtig, darauf hinzuweisen, dass es nicht in einem neuen Labor ohne zusätzliche Schritte validiert wird. Bei der Übernahme eines ILS-Prüfverfahrens im Labor sind Schritte zu unternehmen, um nachzuweisen, dass sich das Prüfverfahren auf vergleichbare Weise wie das Leistungsverhalten bei der ILS verhält. In der Regel werden für einen ILS-Prüfbericht Proben aus unterschiedlichen Materialien verwendet, die zu Messungen im Bereich der Ergebnisse des Prüfverfahrens führen. Während diese Proben in der Regel nicht bei der ILS ermittelt werden, können Fachleute trotzdem die Herkunft dieser Proben identifizieren. Aus diesem Grund ist es möglich, eine eingeschränkte interne Studie durchzuführen, um die Wiederholpräzision im Labor zu bestimmen. Bei dieser Studie können Faktoren, wie z. B. mehrere Bedienpersonen oder Anlagen usw., berücksichtigt werden. Die Ergebnisse dieser Validierungsstudie müssen dokumentiert werden (ISO 11607-1:2019, 4.4.3). Ein geeignetes Annahmekriterium ist, dass die interne Wiederholpräzision gleich oder besser als die Vergleichspräzision der ILS sein sollte (ISO 11607-1:2019, 4.4.2).

Es ist nicht notwendig nachzuweisen, ob die Empfindlichkeit des Verfahrens zur Integritätsprüfung die gleiche ist wie die, die in der ILS bestimmt wurde. Dies kann geschehen, indem die Begründung dokumentiert wird, dass die Empfindlichkeitsgrenzen im Labor innerhalb des Bereichs der ILS ausgewählt wurden. Wenn beispielsweise das Labor ausschließlich Prüfungen des hydrostatischen Drucks an Materialien innerhalb eines Bereichs von 20 bis 50 Einheiten durchführt, ist es nicht erforderlich, das Prüfverfahren für Werte unterhalb von 15 und oberhalb von 60 Einheiten zu validieren. Auf diese Einschränkung ist dennoch hinzuweisen, und wenn eine Probe oberhalb oder unterhalb dieser festgelegten Grenzen geprüft wird, würde das Prüfverfahren innerhalb dieses neuen Bereichs validiert werden müssen.

Integritätsprüfverfahren sind wesentliche Verfahren, die in jedes Validierungsprotokoll aufzunehmen sind, und sie müssen unter Berücksichtigung der erwarteten Empfindlichkeit, d. h. des kleinsten Lochs oder der kleinsten Leckagerate, das/die mit dem Verfahren erkannt werden kann – häufig auch als die Präzision des Prüfverfahrens bezeichnet –, validiert werden. Dies erfolgt üblicherweise, indem Packungen mit einem Siegelkanal mithilfe eines Drahtes bekannter Größe entsprechend der Zielempfindlichkeit angefertigt werden. Wenn diese Methode in der Lage ist, den simulierten Kanal zu detektieren, dann wird sie als validiert für diese ermittelte Empfindlichkeit angesehen. Für die Auswahl einer gegebenen Empfindlichkeit ist eine Begründung zu erstellen.

ANMERKUNG 4 ASTM-Prüfverfahren beinhalten einen Abschnitt zur Präzision und zum systematischen Fehler, der Informationen zur Empfindlichkeit der Integritätsprüfverfahren bereitstellt

Es gibt zahlreiche zulässige Prüfverfahren, die keiner ILS unterzogen wurden. Diese können aus wissenschaftlicher Literatur stammen, nationale Standardverfahren sein oder in den Laboren entwickelt worden sein. Die wichtigsten Aspekte mit diesen Verfahren sind: der Nachweis, dass die Prüfung auch wirklich die Eigenschaften bestimmt, die zur Bestimmung vorgesehen sind; die Bestimmung, dass Empfindlichkeit und Genauigkeit ausreichen, um die bestimmungsgemäßen Eigenschaften über einen festgelegten Wertebereich zu messen und die Bestimmung der Wiederholpräzision des Prüfverfahrens. Diese kann durch Anwendung des wissenschaftlichen Prozesses mithilfe sorgfältig erarbeiteter Versuche bestimmt werden. Auch hier müssen die Versuchsergebnisse dokumentiert werden (ISO 11607-1:2019, 4.4.3).

Zusammenfassend lässt sich daher sagen, dass die Validierung von Prüfverfahren in einem Labor den experimentellen Nachweis darüber erfordert, dass das Prüfverfahren bestimmungsgemäß abläuft und gezeigt wird, dass es in diesem Labor wiederholbar ist. Ohne diesen Validierungsschritt kann der Anwender nicht bestimmen, ob die gesammelten Daten angemessen sind oder nicht.

4.7 Dokumentation (ISO 11607-1:2019, 4.5, und ISO 11607-2:2019, 4.5)

4.7.1 Zweck

Dieser Abschnitt legt die Dokumentationsanforderungen für alle Aufzeichnungen fest, die dem Nachweis der Übereinstimmung mit ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 dienen.

4.7.2 Leitlinien

Aufzeichnungen, die die Übereinstimmung mit ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 nachweisen, sind erforderlich.

ISO 11607-1 fordert einen festgelegten Aufbewahrungszeitraum für alle Aufzeichnungen, die zum Nachweis der Übereinstimmung verwendet werden. Der Aufbewahrungszeitraum sollte auf der Grundlage aller anwendbaren Anforderungen, wie beispielsweise Anforderungen der Kunden und Regulierungsbehörden, Verfallsdatum, Rückverfolgbarkeit, erwarteter Zeitraum der Verfügbarkeit am Markt, festgelegt werden.

Einige Aufzeichnungen können andere Aufbewahrungsdauern haben als andere, je nachdem ob eine Aufzeichnung zu einer bestimmten Charge gehört (z. B. Siegelefestigkeit vorgefertigter Sterilbarrieresysteme) oder in Abhängigkeit von der Nutzungsdauer des Materials/Sterilbarrieresystems (z. B. Schulungsdokumentation und Kalibrierscheine).

Aufzubewahrende Aufzeichnungen und Dokumente sind unter anderem, ohne darauf beschränkt zu sein:

- a) Kenndaten (angewendete Verfahren, Werte usw.);
- b) Spezifikationen (Zeichnungen, Zusammensetzung usw.);
- c) Nachweis von Validierungen der Prüfverfahren;
- d) Validierungsprotokolle und Schlussfolgerungen.

Auch andere Daten, wie Produktionsdaten und -bedingungen, können berücksichtigt werden.

Änderungen an Materialien, Sterilbarriersystemen, Produktionsverfahren (Siegelgeräte) oder bestimmungsgemäßer Verwendung erfordern eine Aufzeichnung der Entscheidung und eine neue Dokumentation über die Materialien und Produktionsverfahren oder eine Überarbeitung der aktuellen Dokumentation (siehe auch ISO 11607-2:2019, 5.7).

Dokumentation und Aufzeichnungen können in jedem beliebigen Format oder Typ erfolgen (z. B. Papiausdruck oder elektronische Medien). Die guten, bewährten Aufzeichnungspraktiken sollten befolgt werden. Dokumente und Aufzeichnungen sollten hinsichtlich des betreffenden Produkts/der betreffenden Produktfamilie einfach zu identifizieren sein; Titel, Ausstellungsdatum, Autor usw. sollten daher sorgfältig gewählt werden.

Wenn elektronische Aufzeichnungen verwendet werden, sollten die Verschlechterung von Speichermedien und die Verfügbarkeit der Software für den festgelegten Aufbewahrungszeitraum berücksichtigt werden. Das Verfahren zur Aufbewahrung der Aufzeichnungen sollte ebenfalls bedacht werden, um bei Bedarf und falls erforderlich, (z. B. Audits, Kundenreklamationen oder Überwachung nach dem Inverkehrbringen) den Zugriff zu ermöglichen.

5 Leitlinien zu Abschnitt 5 bis 11 von ISO 11607-1:2019

5.1 Allgemeine Anforderungen an Materialien, vorgefertigte Sterilbarriersysteme und Sterilbarriersysteme (ISO 11607-1:2019, 5.1.1 und 5.1.2)

5.1.1 Zweck

In diesen Unterabschnitten werden die Anforderungen zur Qualifizierung von Materialien, vorgefertigten Sterilbarriersystemen und Sterilbarriersystemen behandelt.

5.1.2 Leitlinien

Die Auswahl von geeigneten Verpackungsmaterialien für ein sterilisierbares Medizinprodukt erfordert sorgfältige Überlegungen (ISO 11607-1:2019, 5 und 6). Zu den Aspekten des Sterilbarriersystems, die zu berücksichtigen sind, gehören, ohne darauf begrenzt zu sein:

- Kompatibilität mit dem Sterilisationsverfahren;
- Stabilität hinsichtlich der Verarbeitung;
- Lagerung;
- Handhabung und Vertrieb;
- mikrobielle Barriereigenschaften;

- Einfachheit des Öffnens für die aseptische Bereitstellung;
- eine Reihe von Erwägungen hinsichtlich der Endanwendung des Medizinprodukts.

Es ist empfehlenswert, die Auswahl des Materials für das Verpackungssystem bereits frühzeitig in der Designphase für das Medizinprodukt vorzunehmen. Wird mit dieser wichtigen Überlegung bis zum Ende der Designphase gewartet, kann dies zu Verzögerungen bei der Markteinführung des Medizinprodukts, zu Beschränkungen der Haltbarkeit oder zu anderen Einschränkungen im Verbrauch führen. Hersteller von Verpackungsmaterialien oder medizinischen Verpackungen können eine bedeutende Hilfestellung bei der Bestimmung geeigneter Möglichkeiten leisten.

ISO 11607-1:2019, 5.1.1, Anmerkung 1 und Anmerkung 2, behandeln die Anwendung der Normenreihe EN 868; es besteht allerdings keine Notwendigkeit, der Normenreihe EN 868 zu entsprechen, um mit ISO 11607-1:2019 übereinzustimmen.

Die Umweltauswirkungen durch Entsorgung von vorgefertigten Sterilbarrieresystemen und Sterilbarrieresystemen ist jedoch zu berücksichtigen (siehe ISO 11607-1:2019, Anhang D), was Recycling miteinschließen kann. Bei der Auswahl der Materialien ist das Ziel zu berücksichtigen, Recycling zu ermöglichen.

5.2 Bedingungen für Herstellung und Handhabung (ISO 11607-1:2019, 5.1.3 und 5.1.4)

5.2.1 Zweck

Dieser Unterabschnitt enthält grundlegende Anforderungen, die gelten müssen, damit Materialien und/oder vorgefertigte Sterilbarrieresysteme während der Verarbeitung sich nicht zersetzen oder beschädigt werden.

5.2.2 Leitlinien

Da Verpackungsmaterialien hinsichtlich der Kompatibilität mit der Ausrüstung und den Verarbeitungsbedingungen bewertet werden, müssen vorher festgelegte Anforderungen berücksichtigt werden, die die beständige und verlässliche Herstellung von Sterilbarrieresystemen sicherstellen. Je nach Eigenschaften des Materials sollten die Ausrüstungen entsprechend ausgelegt oder angepasst werden.

Hersteller von Materialien oder vorgefertigten Sterilbarrieresystemen können auf der Grundlage der Anforderungen dieser Unterabschnitte und anderer bekannter Probleme hinsichtlich der Anwendungsbedingungen entsprechende Leitlinien bereitstellen. Dies können beispielsweise Formungs- und Siegelparameter (wie Temperatur, Druck, Verweilzeit), Lagerungsbedingungen (Luftfeuchte, Temperatur) usw. sein, unter denen das Material und/oder vorgefertigte Sterilbarrieresystem hergestellt und gehandhabt werden muss.

Für Materialien bestehen üblicherweise Grenzen des Temperaturbereichs, die während der Verarbeitung berücksichtigt werden müssen. Beispielsweise kann medizinisches Papier mit Laserbedruckung kompatibel sein, wohingegen dies für Vliesstoff-Materialien nicht der Fall ist, da die Temperatur die Grenzwerte für diese Materialien überschreitet.

Der Druckbereich kann wichtig sein, z. B. könnten für Siegelungsprozesse Grenzwerte hinsichtlich des maximalen Drucks bestehen, der auf die Materialien angewendet werden kann (diesbezüglich ISO 11607-1, 5.1.4 b); zu Bedingungen während nachgelagerter Anwendungen wie der Sterilisation und des Versands können auch Umgebungsdruckbereich und -änderungen gehören, die einen Einfluss auf die Auswahl von Sterilbarrieresystem und Material haben können. Siehe auch 5.9.2 in diesem Dokument (insbesondere die Anmerkung) in Bezug auf die Kompatibilität mit Sterilisationsverfahren und die Rate der Druckveränderungen, die angewendet werden kann.

Einige Materialien sind hygroskopisch und Luftfeuchtebedingungen, die außerhalb der Empfehlungen des Herstellers liegen, können physikalische Eigenschaften beeinträchtigen und Probleme bei

Materialeigenschaften im Verlauf der Verarbeitung verursachen, beispielsweise bei Siegelung, Bedruckung oder Laminierung. Empfehlungen, die von den Herstellern des Materials oder Sterilbarrieresystems herausgegeben werden, sollten eingehalten werden.

Einige Polymermaterialien sind empfindlich gegenüber der Exposition des UV-Lichtanteils im Sonnenlicht oder anderen Quellen. Falls UV-Stabilisatoren erforderlich sind, sollte sorgfältig sichergestellt werden, dass die Anforderungen hinsichtlich der Bioverträglichkeit erfüllt werden können.

Während der Lagerungs-, Verarbeitungs- und Handhabungsabläufe sollte in adäquatem Maß der Grad der Sauberkeit und der Keimbelastung kontrolliert werden.

Die elektrostatische Aufladung mancher Materialien muss bedacht werden, da sie zur Anziehung von Partikeln und/oder plötzlichen Entladungen von elektrostatischen Aufladungen über eine bedienende Person führen kann. Elektrostatische Ladungen können durch Installation elektrostatischer Stangen (oder anderer statischer ableitfähiger Techniken) kontrolliert und die statische Elektrizität kann dadurch an strategisch geeignete Stellen eines Verpackungsprozesses abgeleitet werden.

5.3 Herkunft, Vorgeschichte und Rückverfolgbarkeit von Materialien (ISO 11607-1:2019, 5.1.5)

5.3.1 Zweck

Dieser Unterabschnitt skizziert die Bedeutung, die als Einsatzstoffe eines Prozesses zur Herstellung von Sterilbarrieresystemen verwendeten Materialien zu kontrollieren, sowie die Notwendigkeit, die Informationen bezüglich der Rückverfolgbarkeit aufrechtzuerhalten, um im Falle von Problemen Rückverfolgungen durchführen zu können.

5.3.2 Leitlinien

Die vollständige Rückverfolgbarkeit eines Sterilbarrieresystems und/oder Verpackungssystems und ihrer bzw. seiner Komponenten wird aufrechterhalten, in erster Linie als Hilfe bei der Ermittlung der Ursache jeglicher Abweichungen. Dies ist eine Anforderung, wenn die Übereinstimmung mit ISO 11607-1:2019, 5.1.5, gefordert wird oder wenn ein Qualitätsmanagementsystem wie ISO 9001 [3] oder ISO 13485 [2] umgesetzt ist. In einigen Zuständigkeitsbereichen kann dies auch eine regulatorische Anforderung sein.

Die Herkunft der Materialien zu kennen und sie zu kontrollieren, ist von wesentlicher Bedeutung für die Produktion eines zuverlässigen vorgefertigten Sterilbarrieresystems und/oder Sterilbarrieresystems. In diesem Zusammenhang ist es entscheidend, auf sämtliche Abweichungen oder Änderungen, die sich auf das Prozessergebnis auswirken können, zu reagieren, indem Korrekturmaßnahmen umgesetzt und/oder Änderungsbewertungen durchgeführt werden. (Für weitere Informationen zur Änderungskontrolle siehe 5.29.)

Die Verifizierung des Materials ist ein wesentliches Element der verfahrensbezogenen Rückverfolgbarkeit, um Materialverwechslungen, wie z. B. das Kombinieren falscher Oberfolien- und Unterfolienmaterialien oder Verwendung eines falschen Polymermaterials für die Herstellung einer Folie, zu vermeiden.

5.4 Zu bewertende Eigenschaften (ISO 11607-1:2019, 5.1.6)

5.4.1 Zweck

Dieser Unterabschnitt soll eine allgemeine Einführung in die wesentlichen Ziele sein, die durch die Materialien und/oder vorgefertigten Sterilbarrieresysteme zu erfüllen sind, um die geeigneten Funktionalitäten sicherzustellen, die von einem Verpackungssystem für in der Endverpackung sterilisierte Medizinprodukte erwartet werden.

5.4.2 Leitlinien

Die folgende Auflistung allgemeiner Eigenschaften kann als eine Checkliste der Punkte betrachtet werden, die bei der Auswahl einer Verpackungslösung und/oder Validierung anzusprechen sind, um sicherzustellen, dass die vorgesehenen Anforderungen erreicht werden. Die Dokumentation der Überprüfung und Bewertung jeder dieser Eigenschaften entspricht der erwarteten guten Praxis, um die Übereinstimmung mit den geltenden Anforderungen von ISO 11607-1:2019 nachzuweisen:

- Die Bewertung der mikrobiellen Barriere kann durch die Leitlinien in diesem Dokument im Zusammenhang mit ISO 11607-1:2019, 5.1.7 h), 5.2.1, 5.2.2 und 5.2.3, behandelt werden. Einige standardisierte Prüfverfahren, Leitfäden und Verfahren, die unterstützend bei dieser Bewertung eingesetzt werden dürfen, sind in ISO 11607-1:2019, Anhang B (unter „mikrobielle Barriere“ und „mikrobielles Barriersurrogat“), aufgeführt.
- Die Bewertung der Bioverträglichkeit und toxikologischen Eigenschaften kann durch die Leitlinien in diesem Dokument im Zusammenhang mit ISO 11607-1:2019, 5.1.7 a), 5.1.7 g), 5.1.9 b), 5.4 c), 6.1.1 und 6.2.3 l), behandelt werden. Einige standardisierte Prüfverfahren, Leitfäden und Verfahren, die unterstützend bei dieser Bewertung eingesetzt werden dürfen, sind in ISO 11607-1:2019, Anhang B (unter „Bioverträglichkeit“), aufgeführt.
- Die Bewertung der physikalischen und chemischen Eigenschaften kann durch die Leitlinien in diesem Dokument im Zusammenhang mit ISO 11607-1:2019, 5.1.7 b), 5.1.7 c), 5.1.7 d), 5.1.7 e), 5.1.7 f), 5.1.9 b), 6.1.3, 6.1.4, 6.2.3 b), 6.2.3 c), 6.2.3 d) und 8.2.1, behandelt werden. Einige standardisierte Prüfverfahren, Leitfäden und Verfahren, die unterstützend bei dieser Bewertung eingesetzt werden dürfen, sind in ISO 11607-1:2019, Anhang B (unter „flächenbezogene Masse“, „Berstdruck“, „Chloride“, „Sauberkeit“, „Vorbehandlung“, „pH“, „Bedrucken und Beschichten“, „Sulfate“, „Reißfestigkeit“, „Zugfestigkeitseigenschaften“ und „Dicke“), aufgeführt.
- Die Kompatibilität mit den Formungs-, Siegelungs- und Zusammensetzungsprozessen kann durch die Leitlinien in diesem Dokument im Zusammenhang mit ISO 11607-1:2019, 5.1.11 c), 5.1.8 a), 5.1.8 b), 5.1.8 c), 5.1.9 c), 5.1.9 e), 5.1.9 f) und 8.1, nachgewiesen werden. Einige standardisierte Prüfverfahren, Leitfäden und Verfahren, die unterstützend bei dieser Bewertung eingesetzt werden dürfen, sind in ISO 11607-1:2019, Anhang B (unter „Beschichtungsgewicht“, „Aufziehbarkeit“, „Siegefestigkeit“ und „Unversehrtheit der Sterilbarrieresiegelung“), aufgeführt.
- Die Kompatibilität mit dem/den vorgesehenen Sterilisationsverfahren kann durch die Leitlinien in diesem Dokument im Zusammenhang mit ISO 11607-1:2019, 5.1.7 f), 5.1.7 g), 5.1.9 b), 5.1.10 b), 5.1.12 a), 5.3.1, 5.3.2, 5.3.3, 5.4 b), 6.1.5, 6.2.3 l) und 11, nachgewiesen werden. Einige standardisierte Prüfverfahren, Leitfäden und Verfahren, die unterstützend bei dieser Bewertung eingesetzt werden dürfen, sind in ISO 11607-1:2019, Anhang B (unter „Luftdurchlässigkeit“, „Bioverträglichkeit“, „Aufziehbarkeit“, „pH“, „Porengröße“, „Siegefestigkeit“, „Unversehrtheit des Sterilbarrieresystems“, „Bersten in feuchtem Zustand“ und „Zugfestigkeit in feuchtem Zustand“), aufgeführt.
- Mögliche Begrenzungen des Verbrauchsdatums für die Lagerdauer vor und nach der Sterilisation können durch die Leitlinien in diesem Dokument im Zusammenhang mit ISO 11607-1:2019, 4.5.2, 6.1.6, 6.2.3, 8.3.1, 8.3.2, 8.3.3, 8.3.4, 8.3.5, 8.3.6 und 11, behandelt werden. Einige standardisierte Prüfverfahren, Leitfäden und Verfahren, die unterstützend bei dieser Bewertung eingesetzt werden dürfen, sind in ISO 11607-1:2019, Anhang B (unter „beschleunigte Alterung“, „Vorbehandlung“ und „Leistungsprüfung“), aufgeführt.

5.5 Allgemeine Leistungsanforderungen für Materialien (ISO 11607-1:2019, 5.1.7 und 5.1.8)

5.5.1 Zweck

Zweck dieser Unterabschnitte ist es, allgemeine Leistungsanforderungen an Materialien für vorgefertigte Sterilbarrieresysteme, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme festzulegen.

In 5.1.7 werden grundlegende Überlegungen hinsichtlich der Aufrechterhaltung der Sterilität des Materials und der Schutzfunktionen des Medizinprodukts skizziert, die die barriere- und integritätsbezogenen Leistungen, konsistente physikalische Eigenschaften und nicht nachteilige chemische Eigenschaften behandeln, ebenso wie Überlegungen zur Materialsicherheit.

Gegenstand von 5.1.8 sind weitere Anforderungen im Zusammenhang mit einer eventuellen Beschichtung einer Oberfläche des Materials mit Klebstoff.

5.5.2 Leitlinien

5.5.2.1 Betreffend die Anforderungen für herauslösbare Bestandteile und Duft- und Riechstoffe [ISO 11607-1:2019, 5.1.7 a)]

Komponenten des Verpackungsmaterials könnten in das Medizinprodukt übergehen (d. h. herauslösbare Bestandteile) und mit dessen Inhalt interagieren, was zu unerwünschten Wirkungen führen könnte. Umgekehrt können Materialbestandteile des Medizinprodukts in die Verpackungsmaterialien übergehen und unerwünschte Wechselwirkungen auslösen. Dieses Risiko muss bewertet werden (siehe 4.4.2.2 für Leitlinien zum Risikomanagement) und geeignete Kompatibilitätsuntersuchungen sollten durchgeführt werden, da chemisches Auslaugen (Leaching) Reaktionen oder molekulare Veränderungen, beispielsweise eine Oxidation oder Kristallisation von Materialien, auslösen kann. Materialzusätze (z. B. Überzugskomponenten von Heißsiegelungen, Folien- oder Papierzusätze, Weichmacher, Gleitadditive, Antiblockingmittel, Verarbeitungshilfsmittel oder Polymer-Nebenprodukte) sollten überprüft werden, um zu bestätigen, dass sie sich nicht verändert haben (durch Sterilisation, Alterung usw.) oder nicht mit dem Verpackungssystem oder dem Medizinprodukt zusammenwirken und so die Möglichkeit eines Mangels erzeugen. Mögliche chemische Wechselwirkung zwischen der Schutzverpackung und dem Sterilbarrieresystem (z. B. Vergilben des Sterilbarrieresystems durch Übertragung von Antioxidantien aus gerieften Materialien oder PE-Inlinern) sollten ebenfalls bedacht werden.

ANMERKUNG ASTM D4754 [14] behandelt die Prüfung von extrahierbaren Substanzen. ISO 10993-13 [15] behandelt die Abbauprodukte von Polymeren.

Die von Materialien ausgehenden Gerüche sind üblicherweise einfach nachweisbar; es sollte aber beachtet werden, dass im Falle der Sterilisation von Verpackungen mittels Gammastrahlung Gerüche, die sich aus dem Inhalt entwickeln könnten, schwächer werden können, wenn ein poröses Sterilbarrieresystem verwendet wird.

5.5.2.2 Betreffend die Anforderungen für sichtbare Materialfehler (5.1.7 b) von ISO 11607-1:2019)

Die Sichtprüfung ist ein nützliches Mittel zur Überwachung der Materialintegrität, um sicherzustellen, dass die Integrität durchgängig den festgelegten Annahmekriterien entspricht. Lokal verdickte und/oder verdünnte Stellen können bewertet werden, indem die Einhaltung der festgelegten Schwankungen der Dicke sichergestellt wird.

5.5.2.3 Betreffend das Grundgewicht des Materials (5.1.7 c) von ISO 11607-1:2019)

Die flächenbezogene Masse (das Grundgewicht) eines Materials stellt dessen Masse je Flächeneinheit dar. Zu den Prüfverfahren zur Bestimmung der flächenbezogenen Masse zählen ISO 536 [16], JIS P-8124 [17], ASTM D4321 [18], ASTM D3776-6M [19] und TAPPI T410 [20]. In der Normenreihe EN 868 [21-26] ist

jeweils ein annehmbarer Bereich für die Schwankungen jedes Haupttyps von Verpackungsmaterialien festgelegt.

5.5.2.4 Betreffend die Sauberkeit des Materials (5.1.7 d) von ISO 11607-1:2019)

Hinsichtlich der Sauberkeit wird erwartet, dass Verpackungsmaterialien ausreichend frei von Schmutz, Staub, Fett und anderen Formen von Kontamination (Haare, Insekten usw.) sein sollten. Partikuläre Verschmutzung kann eingeschlossen oder ungebunden sein und in Bezug auf das Trägermaterial fremdartig oder ein Teil davon sein. Der Grad der partikulären Verschmutzung in einem Herstellungsprozess kann kontrolliert werden, indem geeignete Maßnahmen zur Kontrolle des Kontaminations- und Kreuzkontaminationsrisikos an der Quelle des Problems implementiert werden. Insgesamt kann die Leistung auf der Grundlage festgelegter Annahmekriterien bewertet werden. Gegebenenfalls sollten spezifische Annahmekriterien durch Kategorien von partikulären Verschmutzungen oder Fremdstoffen aufgestellt werden.

Drei Hauptkategorien können festgelegt werden:

- a) Lose Partikel auf der Materialoberfläche des Sterilbarrieresystems und/oder Verpackungssystems, die abgebürstet oder abgerieben werden können.
- b) Aus dem Herstellungsprozess stammende Fremdstoffe, die zwischen zwei Folienlagen oder in einer Folie, einem Vliesstoff oder in Papier eingeschlossen sind.
- c) Partikuläre Verschmutzungen oder visuell unerwünschte Objekte, die inhärent mit den Rohstoffen für die Herstellung verbunden sind, beispielsweise, ohne darauf beschränkt zu sein, Zellstoffschäben, kleine Kunststoff-/Polymerpartikel mit überdurchschnittlicher molekularer Masse, Gele oder Kohlenstoffpartikel, die aus stellenweise übermäßiger Hitze bei der Verarbeitung resultieren. Alle diese Stoffe sind Teilchen der Ausgangsmaterialien und sollten daher getrennt von den prozessbezogenen eingeschlossenen partikulären Fremdstoffen betrachtet werden.

ANMERKUNG Die TAPPI-Partikelvergleichskarte bietet ein Messmittel, das zur Festlegung von Produktsauberkeitsklassen und der Anforderungen an die Kontaminationsüberwachung genutzt werden kann. EN 13795 [27] oder IEST-STD-CC1246E [28] bieten Verfahren zum Festlegen von Sauberkeitsklassen und von Anforderungen an die Kontaminationsüberwachung.

5.5.2.5 Betreffend physikalische Materialeigenschaften (5.1.7 e) von ISO 11607-1:2019)

Das Sterilbarrieresystem sollte in der Lage sein, die Sterilität, die Wirksamkeit und/oder die Funktionalität des Medizinprodukts bis zum Zeitpunkt der Verwendung zu schützen. Die physikalischen Eigenschaften des Sterilbarrieresystems oder des vorgefertigten Sterilbarrieresystems hängen von der Masse und der äußeren Gestalt der Inhalte, der Art der Schutzverpackung (sofern zutreffend), den Lagerungsbedingungen und dem Vertriebssystem ab.

Verschiedene Faktoren haben Einfluss auf die Materialeistung. Auf folgende physikalische Eigenschaften wird in ISO 11607-1, 5.1.7 e), verwiesen:

- a) *Zugfestigkeit*: Die Zugfestigkeit eines Materials gibt die maximale Kraft (Zugkraft) an, die bis zum Bruch oder Durchriss des Materials erforderlich ist, und wird in Kraft je Flächeneinheit angegeben. ISO 1924-2 [29] und ASTM D882 [30] werden üblicherweise herangezogen, um Leitlinien zur Prüfung der Zugfestigkeit bereitzustellen. Verbunden mit der Zugfestigkeit ist die Dehnung, die definiert ist als der Längenunterschied, angegeben als prozentualer Anteil der Ursprungslänge, wenn ein Material einer Zugbeanspruchung ausgesetzt wird. In der Regel wird die Bruchdehnung angegeben.
- b) *Schwankungen in der Dicke*: Unter Dicke wird die Bestimmung einer Einzelschicht des Materials mit einem Messschieber und weichen Gummiplatten verstanden. Durch diese Methode mit weichen Gummiplatten wird der Effekt der Oberflächenrauigkeit vermieden, und, weil der Platten-Schließdruck gleichmäßiger über die Prüffläche verteilt wird, teilweise auch der Kompressibilitätseffekt. Folglich wird die Methode

der weichen Gummiplatten bevorzugt, wenn die gemessene Dicke zur Berechnung der Schwankungen der Materialdicke verwendet wird, die zum Beispiel als „Variationskoeffizient“ oder „relative Standardabweichung“ (Verhältnis von Standardabweichung σ zum Mittelwert μ) angegeben wird. Zu den Prüfverfahren für die Bestimmung der Dicke zählen, ohne darauf beschränkt zu sein, ISO 534 [31] und ASTM F2251 [32].

- c) *Reißfestigkeit*: Reißfestigkeit ist die Fähigkeit eines Materials, dem Reißen standzuhalten sowie der weiteren Ausbreitung eines bereits begonnenen Risses. Zu den Prüfverfahren für die Bestimmung der Reißfestigkeit zählen, ohne darauf beschränkt zu sein, ISO 1974 [33], ASTM D1922 [34] und ASTM D1424 [35].
- d) *Luftdurchlässigkeit*: Luftdurchlässigkeit ist das Ausmaß, in dem ein Material einen Luftstrom durch eine Probe zulässt. Sie kann mit diversen Luftverlustinstrumenten unterschiedlichen Typs gemessen werden, beispielsweise dem Luftdurchlässigkeits-Prüfgerät nach Bendtsen (dieses Instrument misst den Luftstrom durch eine fixierte Fläche in ml/min) oder dem Prüfgerät nach Gurley (dieses Instrument misst die Zeit, die für das Strömen von 100 ml Luft durch eine eingestellte Fläche benötigt wird). Andere geeignete Prüfverfahren können ISO 11607-1:2019, Anhang B, entnommen werden. Diese Eigenschaft wird als wesentlich angesehen, um die Atmungsaktivität eines Materials zu überwachen und wird in $\mu\text{m}/\text{Pa}\cdot\text{s}$ für das Volumen Luft, das durch eine Oberfläche von 1 m^2 bei einem Druck von 1 Pascal für die Zeitspanne von 1 Sekunde strömt, angegeben.
- e) *Berstfestigkeit*: Dieses Prüfverfahren ist darauf ausgelegt, die maximale Berstfestigkeit zu messen, die definiert ist als der Druck, bei dem ein Blatt (z. B. aus Papier oder Vliesstoff) zerbricht. Der Messwert des maximalen Drucks bis zum Punkt des Berstens wird als Berstfestigkeit aufgezeichnet. Als ein Maß für die Bruchfestigkeit verwendet, wird die Berstfestigkeit mit Verfahren wie in ISO 2758 [36], JIS P-8112 [37], TAPPI T403 [38] und ASTM D3786 [39] beschrieben, bestimmt.

Für ausgewählte Eigenschaften legt die Normenreihe EN 868 [21-26] die Grenzen des annehmbaren Bereichs je Haupttyp von Verpackungsmaterialien fest. Zu beachten ist, dass diese Prüfverfahren zur Bewertung physikalischer Eigenschaften das Material charakterisieren, allerdings keine unmittelbare Voraussage über das Leistungsverhalten des fertiggestellten Sterilbarrieresystems ermöglichen. Eine weitere Bewertung, wie z. B. im Labor simulierte Leistungsprüfungen von Verpackungssystemen, muss regelmäßig durchgeführt werden, um das Leistungsverhalten des Materials des Sterilbarrieresystems für ein bestimmtes Medizinprodukt zu beurteilen.

Einige andere Eigenschaften können relevant sein und sollten daher evaluiert werden. ISO 11607-1:2019, Anhang B, und die Normenreihe EN 868 sehen einige zusätzlich festzulegenden Eigenschaften vor, soweit angemessen.

5.5.2.6 Betreffend chemische und toxikologische Materialeigenschaften (5.1.7 f) und 5.1.7 g) von ISO 11607-1:2019)

Bei der Auswahl eines Materials für ein Sterilbarriere- oder Verpackungssystem sollten grundlegende Sicherheitsanforderungen beachtet werden. Die Herkunft, Vorgeschichte und Rückverfolgbarkeit der Herstellung der verwendeten Rohstoffe sollte bekannt sein und kontrolliert werden. Chemische Eigenschaften sollten bewertet werden. Dies schließt in der Regel Toxizitätsprüfungen und die Bewertung möglicher chemischer Wechselwirkungen zwischen dem Material und dem Medizinprodukt mit ein (durch Überprüfung des materialneutralen pH-Werts, geringe Sulfat- oder Chloridgehalte. In der Normenreihe EN 868 [21-26] ist jeweils ein annehmbarer Bereich für die Schwankungen je Haupttyp von Verpackungsmaterialien festgelegt).

Das Folgende sollte im Fall von Verpackungsmaterialien betrachtet und/oder bewertet werden:

- Anwesenheit toxischer Schwermetalle.
- Anwesenheit von natürlichem Latexgummi.

- Einhaltung von Bestimmungen zu Nahrungsmittelverpackungen (obwohl in den Bestimmungen über medizinische Verpackungen nicht gefordert, wird dies häufig als erster Orientierungspunkt für die Bewertung der toxikologischen Eigenschaften von Verpackungsmaterialien verwendet).

ANMERKUNG 1 Beispiele für solche Bestimmungen sind FDA Code 21 CFR 170 bis 189 [40], BFR 36 XXXVI [41] und die Richtlinie 10/2011 [42] der Europäischen Kommission über Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen.

- Bioverträglichkeit (Prüfung wird nachträglich in Abhängigkeit von der jeweiligen Anwendung durchgeführt).

ANMERKUNG 2 Leitlinien zur Bewertung der Bioverträglichkeit sind in ISO 10993-1 [43] und ASTM F2475 [44] enthalten.

5.5.2.7 Betreffend die mikrobiellen Barriereigenschaften (ISO 11607-1:2019, 5.1.7 h))

Bei nicht porösen Materialien wird die Anforderung an die mikrobielle Barriere erfüllt, indem nachgewiesen wird, dass das Material keinen Luftdurchlass zulässt, wie in ISO 11607-1:2019, Anhang C, beschrieben. Bei porösen Verpackungsmaterialien kann die mikrobielle Barriere mithilfe der in ISO 11607-1:2019, Anhang B, aufgelisteten Prüfverfahren beurteilt werden.

Siehe auch 5.8 in diesem Dokument zu den mikrobiellen Barriereigenschaften.

5.5.2.8 Betreffend Materialien mit Klebstoffbeschichtungen (ISO 11607-1:2019, 5.1.8)

Da die Unversehrtheit der Siegelung von der Durchgängigkeit und Gleichmäßigkeit des Beschichtungsmusters abhängt, ist besonders darauf zu achten, dass das Nichtvorhandensein von Fehlern wie Auslassungen, Hohlräumen oder Rissen in dem Beschichtungsmuster des auf einer Seite des Materials aufgetragenen Klebstoffs sichergestellt ist.

ANMERKUNG Zur Information wird darauf hingewiesen, dass in EN 868-7 [24], Anhang E, ein Verfahren für die Bestimmung der Gleichmäßigkeit von auf Papier aufgetragenen Klebstoffbeschichtungen einer Siegelung vorgeschlagen wird, das eventuell nicht auf andere poröse Gewebe anwendbar ist.

Das Beschichtungsgewicht eines mit Klebemittel beschichteten Trägermaterials kann dessen Siegelfähigkeit, Siegelfestigkeit und Klebstofftransfer (wenn erforderlich) beeinflussen. In Abhängigkeit vom Klebemittel und vom Trägermaterial kann das Beschichtungsgewicht die kohäsiven und adhäsiven Fehlermöglichkeiten der Siegelung während des Abziehens beeinflussen, was die Beständigkeit der Siegelfestigkeit und die Übertragcharakteristik des Beschichtungsmediums zwischen zwei Trägermaterialien beeinträchtigt. Für beständige Ergebnisse bei der Siegelung und beim Abziehen muss das Beschichtungsgewicht in dem durch die Annahmekriterien festgelegten Bereich sein. In der Normenreihe EN 868 [21-26] ist jeweils ein annehmbarer Bereich für die Schwankungen der Beschichtungsmasse für beschichtete Trägermaterialien und die zugehörigen Prüfverfahren festgelegt. Ein alternatives Standardverfahren für die Bestimmung der Beschichtungs-/Klebmittelmasse wird in ASTM F2217 [45] bereitgestellt.

5.6 Zusätzliche Anforderungen an Sterilbarriersysteme und vorgefertigte Sterilbarriersysteme (ISO 11607-1:2019, 5.1.9)

5.6.1 Zweck

Zweck dieses Unterabschnitts ist es, Leitlinien zu den zusätzlichen Anforderungen an vorgefertigte Sterilbarriersysteme und Sterilbarriersysteme bereitzustellen, um Kontaminationen auf ein Mindestmaß zu begrenzen und um sicherzustellen, dass festgelegte Anforderungen in Bezug auf Siegelung und Abziehbarkeit erfüllt werden. Die Untersuchung des Leistungsverhaltens der Siegelung trägt dazu bei, nachzuweisen, dass die Unversehrtheit des Siegels und/oder des Verschlusses effektiv ist und die Sterilität bis zum Anwendungsort oder bis zum Verfallsdatum aufrechterhalten wird.

5.6.2 Leitlinien

5.6.2.1 Allgemeines

Die Übereinstimmung mit ISO 11607-2 ist erforderlich.

Falls verschiedene Arten von Verpackungskomponenten verwendet werden sollen, ist es von Bedeutung nachzuweisen, dass diese Komponenten untereinander sowie mit dem enthaltenen sterilen Inhalt und dem vorgesehenen Sterilisationsverfahren kompatibel sind.

Chemische Komponenten des Sterilbarrieresystems könnten in das Medizinprodukt übergehen (herauslösbare Bestandteile) und mit dessen Inhalt interagieren, was zu unerwünschten Wirkungen führen könnte. Umgekehrt kann (können) das Medizinprodukt oder Bestandteile des Medizinprodukts in die Verpackungsmaterialien übergehen und unerwünschte Wechselwirkungen auslösen. Dieses Risiko muss beurteilt werden und die Studien über die Kompatibilität sollten dementsprechend durchgeführt werden.

ANMERKUNG 1 Nicht alle Sterilbarrieresysteme oder vorgefertigten Sterilbarrieresysteme sind dafür vorgesehen, abziehbar zu sein.

Ein Sterilbarrieresystem sollte entsprechend den Anweisungen des Herstellers geöffnet werden. Wenn eine bestimmte Öffnungsrichtung erforderlich ist, um eine Delamination beim Öffnen zu verhindern, sollte diese Richtung beim Öffnen eingehalten werden. Die fertig geformte Verpackung sollte durch ihre Gestaltung erkennen lassen, in welche Richtung die Verpackung zu öffnen ist (z. B. Pfeil, Form der Versiegelung).

Die Festigkeit von Siegelnähten sollte geprüft und dahingehend bewertet werden, ob die Ergebnisse die gewünschte Siegelfestigkeit für das Sterilbarrieresystem erfüllen. Weitere Kriterien betreffen die Peelbarkeit, optische Merkmale der Siegelnaht und mögliche Materialbrüche beim Öffnen, z. B. Delamination. Für einen Leitfaden zur Herstellung von Siegelfenstern sollten Anwender den Anhang E dieses Dokuments einsehen.

ANMERKUNG 2 Zur aseptischen Bereitstellung siehe ISO 11607-1:2019, Abschnitt 7.

5.6.2.2 Siegelfestigkeit

Die Hauptaufgabe bei der Charakterisierung der Siegelfestigkeit einer Verpackung ist das Messen der Kraft, die erforderlich ist, um zwei Verpackungskomponenten zu trennen. Eine derartige Trennung kann Teil des Designs des Sterilbarrieresystems und/oder des Verpackungssystems sein, um die aseptische Bereitstellung zu ermöglichen, oder kann die Kraft darstellen, die erforderlich ist, um eine nicht lösbare Siegelung (oder „geschweißte Siegelung“) auseinanderzureißen. Die Messungen der Siegelfestigkeit sind Schlüsselindikatoren des Siegelungsprozesses. Die Messwerte der Siegelfestigkeit hängen ab von, ohne darauf beschränkt zu sein:

- der Art des (der) verwendeten Verpackungsmaterials (-materialien);
- der Konfiguration des Siegelgeräts (z. B. Siegelungstemperatur, Verweilzeit und Siegelungsdruck);
- den Materialien und Bedingungen des Siegelungswerkzeugs in dem Siegelgerät;
- den Parametern des Verfahrens, das zur Prüfung der Siegelung angewendet wird.

Wenn festgelegte Werte der Siegelfestigkeit bestimmt werden, sollten die Merkmale der Materialien und die Fähigkeit des Siegelungsprozesses berücksichtigt werden.

Die Siegelfähigkeit der zu bewertenden Materialkombinationen sollte im Labor mithilfe einer Reihe von Bedingungen geprüft werden, die dafür ausgelegt sind, Extremfälle der Siegelfestigkeit und -qualität nachzuweisen. Diese Siegelungen sollten hinsichtlich der Siegelfestigkeit geprüft und begutachtet werden, um zu bestimmen, ob die Ergebnisse der festgelegten Siegelfestigkeit für das Sterilbarrieresystem und/oder Verpackungssystem entsprechen. Diese Vorgehensweise wird in der Regel als Hilfsmittel für die Auswahl von

Materialkombinationen angewendet und kann zur Bewertung der Siegelfestigkeit vor und nach der Sterilisation sowie zur Bestimmung der festgelegten Siegelfestigkeitswerte dienen. In Folge können Messungen der Siegelfestigkeit angewendet werden, um die Herstellung zu überwachen und um sicherzustellen, dass ein Prozessergebnis innerhalb der Spezifikationsgrenzen liegt, sofern die Daten der Siegelfestigkeit ergeben haben, dass es sich zur Überwachung eignet.

ASTM F88/F88M [46] ist das maßgebliche Prüfverfahren zur Beschreibung der Siegelfestigkeit. ASTM F88/F88M enthält Informationen zu Unterschieden bei angewendeten Techniken. Die mittels verschiedener Verfahren (z. B. F88/F88M-Verfahren A, B und C) untersuchte Siegelfestigkeit ergibt wahrscheinlich unterschiedliche Ergebnisse, sodass Beständigkeit und Spezifikation des angewendeten Verfahrens wichtig sind, wenn die Siegelfestigkeit bewertet wird. EN 868-5 [47] legt spezifische Prüfbedingungen basierend auf ASTM F88/F88M fest, um die Prüfung anzugleichen und die Ergebnisse vergleichbar zu machen. Siehe ISO 11607-1:2019, Anhang B.

5.6.2.3 Berstfestigkeit

Als Maß, mit dem ein ganzes Sterilbarriersystem geprüft wird, umfasst die Berstprüfung die innere Druckbeaufschlagung einer Verpackung und das Aufzeichnen der Auswirkung dieses Drucks auf die Siegelungen der Verpackung. Die Verminderung der Siegelungen (Kriechen), die Dauer bis zum Versagen der Verpackung (Kriechbruch) und die höchste Berstfestigkeit sind Maße, die mithilfe der Prüfverfahren von ASTM F1140 [48] (uneingeschränkt) und ASTM F2054 [49] (eingeschränkt) erhalten werden. Obwohl die Prüfung der Berstfestigkeit das gesamte Sterilbarriersystem auf einmal betrifft, wird die Kraft nicht auf alle Verpackungsteile gleichmäßig aufgebracht, weshalb zwangsläufig stärkere Schwankungen in den beobachteten Ergebnissen auftreten als bei der Prüfung der Siegelfestigkeit. Die Berstprüfung wird in der Regel eher für die In-Prozess-Kontrolle durchgeführt und ist nicht als eine Integritätsprüfung der gesamten Verpackung anzusehen. Wird sie als eine derartige Kontrolle angewendet, sollten die entsprechende Prüfung der Siegelfestigkeit und die Berstprüfung gleichermaßen zum Zeitpunkt der Validierung durchgeführt werden.

5.7 Wiederverwendbare Sterilbarriersysteme (ISO 11607-1:2019, 5.1.10, 5.1.11 und 5.1.12)

5.7.1 Zweck

In diesen Unterabschnitten werden zusätzliche Anforderungen für wiederverwendbare Sterilbarriersysteme wie wiederverwendbare formstabile Behälter oder wiederverwendbare Verpackungen aus Textilgewebe aufgeführt, um sicherzustellen, dass diese wiederverwendbaren Komponenten die minimalen Leistungsanforderungen bei jeder Verwendung während ihrer Nutzungsdauer einhalten.

5.7.2 Leitlinien

ISO 11607-1:2019, 5.1.10, fordert für ein wiederverwendbares vorgefertigtes Sterilbarriersystem, dass der Hersteller Schritte für die Wiederaufbereitung empfiehlt und nachweist, dass das Sterilbarriersystem bei der so durchgeführten Wiederaufbereitung die Mindestleistungsmerkmale aufrechterhält, bzw. dass das Ende der Nutzungsdauer erkennbar sein muss.

ISO 11607-1:2019, 5.1.11, führt im Einzelnen spezifische Anforderungen für formstabile wiederverwendbare Behälter auf. Anhang B enthält einen Leitfaden zur Anwendung von ISO 11607-1:2019 und ISO 11607-2:2019 in Einrichtungen des Gesundheitswesens.

Anhang B gibt auch Leitlinien zur Anwendung von Sterilisationspapier sowie Leitlinien zu den spezifischen zusätzlichen Anforderungen an wiederverwendbare Sterilisierverpackungen aus Textilgewebe, wie in ISO 11607-1:2019, 5.1.12, beschrieben.

Informationen über weitere Anforderungen an wiederverwendbare Sterilisierbehälter können ANSI/AAMI ST77:2013/(R)2018 [50] und EN 868-8:2018 [51] entnommen werden.

5.8 Mikrobielle Barriereigenschaften (ISO 11607-1:2019, 5.2)

5.8.1 Zweck

Dieser Unterabschnitt führt die grundlegenden Anforderungen an die mikrobiellen Barriereigenschaften für undurchlässige und poröse Materialien auf.

5.8.2 Leitlinien

Alle sterilisierbaren medizinischen Verpackungsmaterialien für Sterilbarriersysteme müssen eine adäquate mikrobielle Barriere bieten.

Die Auswahl geeigneter Materialien wird durch die unter Anwendung von ISO 11607-1:2019, Abschnitt 6, getroffene Entscheidung bezüglich des Designs beeinflusst.

Die ANMERKUNG unter ISO 11607-1:2019, 5.2.3, bezieht sich auf zwei Arten von Prüfverfahren: solchen, die auf mikrobiologischen Verfahren basieren, und physikalische Prüfverfahren, die auf schwierigen Materialien mit partikulären Verschmutzungen basieren, die in ISO 11607-1:2019, Anhang B, auch als Verfahren mit mikrobiellem Barriersurrogat bezeichnet werden.

ANMERKUNG Die mikrobielle Belastungsprüfung der gesamten Verpackung (Sterilbarriersystem) ist derzeit in keiner Konsensnorm standardisiert. In diesen Prüfungen wird das Sterilbarriersystem üblicherweise mit einem Aerosol von bekannter Mikroorganismenkonzentration belastet. Die Außenseite des Systems wird anschließend dekontaminiert, aseptisch geöffnet und eine Sterilitätsprüfung am Medizinprodukt durchgeführt. Diese Verfahren stellen zwar eine Alternative zur Prüfung der materiellen Unversehrtheit dar, sind aber nicht besonders verlässlich und ihre Durchführung und Validierung ist technisch anspruchsvoll. Wenn sie validiert sind, können diese Verfahren geeignet sein, sofern sie die einzige Möglichkeit sind, wenn eine physikalische Prüfung nicht erreicht werden kann, z. B. im Fall der Bewertung der Unversehrtheit von Sterilbarriersystemen mit Verschluss durch einen gewundenen Pfad [52].

5.9 Kompatibilität mit dem Sterilisationsverfahren (ISO 11607-1:2019, 5.3)

5.9.1 Zweck

Zwischen Sterilisationsprozessen und der Verpackung kann es zu Wechselwirkungen kommen, die deren Eigenschaften beeinträchtigen und daher auch die Eignung für eine Anwendung beeinträchtigen können. Dieser Unterabschnitt stellt die ordnungsgemäße Bewertung dieses Effekts sicher.

5.9.2 Leitlinien

Die Fähigkeit von Sterilbarriersystemen, Sterilisationsverfahren standzuhalten und ihre bauliche Unversehrtheit und andere Materialeigenschaften und Merkmale zu erhalten, ist eine wichtige und kritische Anforderung (ISO 11607-1:2019, 5.3 und 6.1.5). Demzufolge sollte(n) das (die) Sterilisationsverfahren frühzeitig festgelegt werden, damit Verpackungsmaterialien, vorgefertigte Sterilbarriersysteme oder Sterilbarriersysteme, die mit dem (den) Sterilisationsverfahren kompatibel sind, ausgewählt werden können.

Gassterilisationsverfahren, wie z. B. die Sterilisation mit feuchter Hitze, Ethylenoxid (EO), verdampftem Wasserstoffperoxid (VH2O2) oder anderen, erfordern den druckbetriebenen Gasaustausch durch das Sterilbarriersystem und/oder das Verpackungssystem, was zu einer erheblichen mechanischen Belastung der Verpackung führen kann. Dies hängt vom Design der Verpackung ab, die ausreichend porös ist und bei der sich die porösen Flächen in einem unbehinderten Bereich des Verpackungssystems befinden. Es kann auch erforderlich sein, für angemessenen Raum zwischen allen zusätzlichen Lagen der Verpackung zu sorgen, um der Ausdehnung des Sterilbarriersystems während des Sterilisationszyklus Platz zu bieten. Diese Sterilisationsverfahren erfordern außerdem erhöhte Temperatur- und Luftfeuchtebedingungen, mit denen die ausgewählten Materialien kompatibel sein müssen.

ISO 11607-1 fordert eine Bewertung der Kompatibilität mit den Sterilisationsverfahren. Für Sterilisationsverfahren wie feuchte Hitze, EO, VH2O2 oder andere, bei denen es zu schnellen Druckveränderungen kommen kann, umfasst dies eine Evaluierung, dass das Sterilbarrieresystem durch die Rate der Druckveränderungen nicht beeinträchtigt wird. Dies sollte an dem tatsächlichen Prozess erfolgen, wobei Materialschwankungen zu berücksichtigen sind (siehe ISO 11607-1:2019, 5.3.2).

ANMERKUNG ISO/TS 22421 enthält eine Anforderung, dass die technische Beschreibung für einen Sterilisator eine Angabe der maximalen Druckänderungsrate in einem Betriebszyklus enthält. Die Druckänderungsrate wird in ISO/TS 22421 als der Druckgradient angegeben, der als gleitender Durchschnitt unter Anwendung einer Messrate von 1 s und einem Zeitintervall zur Berechnung des gleitenden Durchschnitts von 3 s berechnet wird. Der maximale berechnete gleitende Durchschnitt aus mindestens drei wiederholten Betriebszyklen muss angegeben werden. Dadurch werden einige Informationen über die Druckänderungsrate bereitgestellt, der das Sterilbarrieresystem wahrscheinlich während eines Betriebszyklus unterliegt. Diese Bewertung der Kompatibilität des Sterilbarrieresystems mit dem Sterilisationsverfahren sollte allerdings an dem tatsächlichen Prozess vorgenommen werden, wobei die Materialschwankungen zu berücksichtigen sind (siehe ISO 11607-1:2019, 5.3.2).

Während die Auswirkung auf Materialeigenschaften aufgrund von Ethylenoxid (EO) häufig vernachlässigbar ist, können andere Verfahren, wie z. B. Sterilisation durch Bestrahlung oder mit VH2O2, deutliche Änderungen der Materialeigenschaften hervorrufen, die sich möglicherweise auf die Stabilität und das Leistungsverhalten der Verpackung auswirken (ISO 11607-1:2019), siehe AAMI TIR17 [53].

Eine erste Auswahl von Verpackungsmaterialien oder vorgefertigter Sterilbarrieresysteme kann anhand der Daten und Empfehlungen vorgenommen werden, die von Herstellern erhältlich und in der Öffentlichkeit frei verfügbar sind und die annähernd den voraussichtlichen Anwendungsbedingungen entsprechen. Es ist jedoch zwingend erforderlich, dass als Teil des Auswahlprozesses die Art und die Anzahl der voraussichtlichen Sterilisationszyklen irgendwann, vorzugsweise am endgültigen Sterilbarrieresystem mit dem Medizinprodukt oder einem gleichwertigen Ersatz, bewertet werden. Bewertungen der Sterilisationskompatibilität dürfen zwischen Produkt- und Verpackungsfamilien auf der Grundlage des ungünstigsten Falles oder anderer gültiger Begründungen übernommen werden (siehe ISO 11607-1:2019, 6.1.9). Dies kann zum Beispiel der Fall sein, wo viele gleichartige, aber nicht identische Medizinprodukte oder Kombinationen von Medizinprodukten in derselben oder gleichartigen Verpackung verpackt werden. Die Bewertung der Effekte der Sterilisation auf die Unversehrtheit des Verschlusses/der Siegelung und auf die Öffnungsfunktionen des Sterilbarrieresystems sollte einbezogen werden. Anhang F enthält eine ausführlichere Überprüfung der Sterilisationsverfahren und ihrer Effekte, um bei der Materialauswahl behilflich zu sein.

5.10 Kennzeichnungssystem (ISO 11607-1:2019, 5.4)

5.10.1 Zweck

Dieser Unterabschnitt legt die Kennzeichnung des Sterilbarrieresystems fest, sodass die Produktidentifikation und die Gebrauchsanweisung für den Endanwender deutlich sichtbar und leserlich sind, und dass durch diese Kennzeichnung kein nicht annehmbares Risiko für das Sterilbarrieresystem oder dessen Inhalte oder eine mögliche Störung des Sterilisationsverfahrens eingeführt wird.

ANMERKUNG ISO 11607-1 behandelt lediglich das Vorhandensein der Kennzeichnung, nicht die spezifischen Informationen, die auf dem Etikett aufzudrucken sind. Die spezifischen Erwartungen an den Inhalt der Kennzeichnung variieren nach der jeweiligen Region und dem regulatorischen Rahmenwerk, und es gelten die spezifischen Vorschriften hinsichtlich des Inhalts der Kennzeichnung (z. B. FDA in den USA, europäische Medizinprodukte-Verordnung (MPV), ISO).

5.10.2 Leitlinien

5.10.2.1 Art der Kennzeichnung

Die Kennzeichnung kann entweder direkt auf die Verpackungsmaterialien oder auf Etikettenmaterial, das anschließend auf den Verpackungsmaterialien angebracht wird, aufgedruckt werden. Wenn separate Etiketten verwendet werden, sollten die Spezifikationen für das Etikettenmaterial festgelegt werden, wobei vergleichbare Anforderungen wie an die Materialien des Sterilbarrieresystems zu beachten sind, z. B.

hinsichtlich Nichttoxizität, Abriebfestigkeit, Sauberkeit. Die verwendete Druckfarbe sollte nicht auf die Inhalte abfärben oder auslaugen.

5.10.2.2 Positionierung der Kennzeichnung

Die visuelle Erkennbarkeit des Medizinprodukts am Anwendungsort ist von entscheidender Bedeutung. Daher ist es wichtig, die Kennzeichnung (das Etikett) an einer Stelle anzubringen, wo sie die Produktidentifikation nicht behindert. Viele Sterilbarriersysteme haben zum Beispiel eine durchsichtige Seite, um die Produktidentifikation zu erleichtern. Ist dies der Fall, sollte jede auf dieser Seite angebrachte Kennzeichnung/Etikettierung diese Fähigkeit nicht behindern.

5.10.2.3 Haftfähigkeit und Fähigkeit zur Erhaltung der Intaktheit

Die Kennzeichnung/Etikettierung sollte vollständig und unbeschädigt an dem Trägermaterial haften bleiben, damit der Inhalt der Kennzeichnung/Etikettierung infolge der Sterilisation und daran anschließender Handhabung, Verteilung und Lagerung nicht beeinträchtigt ist. Die Kennzeichnung/Etikettierung sollte als Teil der Leistungsprüfung/-studien an den Sterilbarriersystemen bewertet werden. Aufdruck und Haftung von Etiketten können auch während einer Alterungsstudie bewertet werden.

5.10.2.4 Lesbarkeit

Um die Anforderungen an die Lesbarkeit zu erfüllen, sollte das Verfahren zur Bedruckung ordnungsgemäß gestaltet werden, wobei auf die Anhaftung auf dem Trägermaterial und die Möglichkeit einer Beschädigung des Aufdrucks oder des Etiketts zu achten ist.

- a) Gestaltung der Bedruckung: Bei der Festlegung der Bedruckung ist es wichtig, die Eigenschaften der Verpackungsmaterialien zu berücksichtigen. Von der Bedruckung im Bereich der Siegelung ist abzuraten, da sie die Siegelfähigkeit eines Materials beeinträchtigen kann, genauso wie der Prozess der Siegelung die Druckfarbe und/oder die Lesbarkeit des Aufdrucks beeinträchtigen kann. Eine Etikettierung sollte auch nicht vor der Siegelung im Bereich der Siegelung angebracht werden, da sich dies auf die Fähigkeit zur gleichmäßigen Siegelung auswirken kann.
- b) Anhaftung des Aufdrucks (oder Etiketts) auf dem Trägermaterial: Neue Verpackungsmaterialien, die zu bedrucken sind, sollten einer Bewertung der Bedruckbarkeit unterzogen werden. Die Bedruckbarkeit eines Materials bezieht sich auf dessen Benetzbarkeit oder Oberflächenspannung. Die Messung der Oberflächenspannung kann entweder unter Verwendung einer Vorrichtung zur Bestimmung des Benetzungswinkels oder mit Lösungen mit festgelegtem Dyn-Wert durchgeführt werden. Damit wird der Grad der Oberflächenbehandlung und/oder die bedruckbare Seite eines Trägermaterials ermittelt. Einige behandelte Oberflächen können sich zersetzen, was ihre Bedruckbarkeit mit der Zeit beeinträchtigen kann. Mangelhafte Druckfarbe oder mangelhaftes Anheften/Anhaften auf dem Material kann das Erscheinungsbild und die Lesbarkeit des Aufdrucks oder die Funktionalität von Beschichtungen auf Verpackungsmaterialien beeinflussen. Da die Annahmeveraussetzung für die Haftfestigkeit für jede Anwendung spezifisch ist, sollte zwischen dem Anwender und dem Hersteller des Verpackungsmaterials ein Annahmekriterium vereinbart werden. Siehe ASTM F2252 [54]. Der Anteil der Bedeckung mit Druckfarbe, der Deckschicht oder des Etiketts auf einem porösen Material kann auch die Materialporosität und Sterilisationswirksamkeit beeinträchtigen; dies sollte bei der Gestaltung der Bedruckung oder des Etiketts berücksichtigt werden.
- c) Möglichkeit einer Beschädigung des Aufdrucks/Etiketts: Damit Kennzeichnungen/Etikettierungen den Gefährdungen bei Sterilisation, Handhabung, Verteilung, Lagerung und Gebrauchsbedingungen standhalten und bis zum Anwendungsort dauerhaft lesbar bleiben, sollten sie so gestaltet werden, dass sie abriebfest sind; dies ist zudem in einigen Rechtssystemen eine regulatorische Anforderung (d. h. unter der MPV in Europa). Die Fähigkeit, diesen Gefährdungen standzuhalten, sollte bewertet werden. Diese Gefährdungen können üblicherweise in zwei Kategorien eingeteilt werden: solche, die durch physikalischen Abrieb oder Reiben entstehen, und solche, die durch Exposition gegenüber einem Stoff, der die Druckfarbe verschmiert oder entfernt, entstehen.

Ein Abrieb bedruckter Verpackungsmaterialien in der Vertriebsumgebung kann das graphische Erscheinungsbild eines Sterilbarrieresystems und/oder Verpackungssystems durch Abschürfen, Entfernen oder Übertrag des Aufdrucks unlesbar machen. Unter Laborbedingungen können durch den Vergleich der Abriebfestigkeit oberflächenbedruckter Materialien mit erwiesenen Standardwerten die Auswirkungen von Transport, Handhabung und Vertrieb abgeschätzt werden. Siehe ASTM D5264 [55] für weitere Leitlinien.

Die bedruckte Oberfläche von Materialien des Sterilbarrieresystems und/oder Verpackungssystems kann während ihrer Lebensdauer dem Einfluss von Chemikalien ausgesetzt sein. Bei Überlegungen hinsichtlich „Chemikalien“ ist es wichtig, Anwendungsumgebungen, in denen nasse Hände zu erwarten sind, sowie Umgebungen, in denen Flüssigkeiten vorhanden sein können, zu bedenken. Die Exposition gegenüber Chemikalien kann den Aufdruck verschlechtern, abschwächen, verwischen und entfernen, was dessen Erscheinungsbild und Lesbarkeit beeinträchtigt. Die relative Widerstandsfähigkeit gegenüber bekannten oder vorhersehbaren Chemikalien sollte bewertet werden. Siehe ASTM F2250 [56] für weitere Leitlinien.

5.10.2.5 Kompatibilität der Etikettierung mit dem Sterilisationsverfahren

- a) Sterilisationsparameter: Die Bedingungen des Sterilisationsverfahrens wie Temperatur, Luftfeuchte und verwendete Chemikalien sollten die Lesbarkeit des Aufdrucks oder die Anhaftung von Etiketten nicht beeinträchtigen.
- b) Sterilisationswirksamkeit: Etiketten sollten nicht in einem Bereich angebracht werden, wo sie sich auf das Sterilisationsverfahren auswirken, ohne dass die Auswirkung bewertet wird. Beispielsweise können Etiketten, die auf dem atmungsaktiven Bereich eines Sterilbarrieresystems angebracht sind, bei Anwendung eines mit Gas durchgeführten Sterilisationsverfahrens den Strom dieses Sterilisationsmittels behindern. Die Wirksamkeit des Sterilisationsverfahrens sollte bewertet werden, um zu bestätigen, dass es annehmbar ist.

5.10.2.6 Schutz des Sterilbarrieresystems und des Inhalts

- a) Anbringung am Sterilbarrieresystem: Beim Auf- oder Anbringen einer Bedruckung oder Etikettierung auf der Verpackung sollte darauf geachtet werden, dass dieser Vorgang nicht die Materialien beschädigt. Dies ist insbesondere wichtig, wenn dieser Schritt nach dem Einbringen des Inhalts erfolgt, da die Form oder Zusammensetzung von Komponenten die Fähigkeit beeinflussen kann, das Etikett gleichmäßig und ohne Beschädigung anzubringen.
- b) Vorgang der Handbeschriftung: Es sollten keine Kugelschreiber oder andere Schreibgeräte oder Drucksysteme verwendet werden, die möglicherweise durch das Sterilbarrieresystem durchstechen oder darin ein Loch erzeugen können. Jede Handbeschriftung auf der Verpackung sollte außerhalb des Bereichs, der von den Außenmaßen der Siegelungen umschlossen ist, erfolgen – nicht innerhalb der Siegelungen, wo der sterile Inhalt enthalten sein wird. Die Beschriftung auf Sterilbarrieresystemen, die als Sterilisierverpackungen (gefaltete Verpackungen) bezeichnet werden, sollte auf dem Verschlussklebestreifen erfolgen und nicht direkt auf der Verpackung. Die Beschriftung auf Verschlussklebestreifen oder Haftetiketten sollte vorgenommen werden, bevor sie angebracht werden. Ausschließlich Stifte mit nicht toxischer Tinte, die für die Verwendung mit dem jeweiligen Sterilisationsverfahren geeignet ist, sollten verwendet werden.

Weitere Informationen zum Prozess der Kennzeichnung/Etikettierung siehe 6.11 in diesem Dokument.

5.11 Lagerung und Transport von Materialien und vorgefertigten Sterilbarrieresystemen (ISO 11607-1:2019, 5.5)

5.11.1 Zweck

Dieser Unterabschnitt soll dazu dienen, die Anforderungen festzulegen, dass Materialien und vorgefertigte Sterilbarrieresysteme so zu transportieren und zu lagern sind, dass es nicht zur Verschlechterung derjenigen Merkmale kommt, die den Schutz der sterilen Inhalte und die Erhaltung der Sterilität ermöglichen, wenn sie zum vollständigen Sterilbarrieresystem zusammengesetzt sind.

5.11.2 Leitlinien

Es sollten Überlegungen hinsichtlich der unterschiedlichen Arten der Auslieferung und Lagerung angestellt werden; außerdem sind die Umgebungsbedingungen zu bedenken, die bei Transport und Lagerung der Materialien und vorgefertigten Sterilbarrieresysteme vorliegen könnten.

Hersteller von Materialien und vorgefertigten Sterilbarrieresystemen sollten sicherstellen, dass ihre äußeren Transportverpackungen einen adäquaten Schutz für Lagerung und Transport bieten; außerdem sollten sie die Käufer auf geeignete Lagerungs- und Transportbedingungen sowie auf alle bekannten Risiken und Möglichkeiten, diese zu mindern, hinweisen. Umgebungsbedingungen (z. B. Temperaturschwankungen, relative Luftfeuchte, direkte Sonneneinstrahlung oder ultraviolettes Licht) oder alle anderen Bedingungen, die während der Lagerung oder beim Transport auftreten, können die Eigenschaften und Funktionalitäten der Materialien und/oder vorgefertigten Sterilbarrieresysteme beeinträchtigen.

Materialien und vorgefertigte Sterilbarrieresysteme müssen zum Beispiel vor Staub und anderen Fremdstoffen geschützt werden, die bzw. die ihren Sauberkeitsgrad verändern und die mikrobiologische Belastung erhöhen würden, was möglicherweise zu einer Verschlechterung der Gebrauchstauglichkeit der Materialien für eine Anwendung bei Sterilbarrieresystemen führen würde.

Materialien könnten für Aspekte der Lagerungsbedingungen empfindlich sein und sollten entsprechend den Empfehlungen des Herstellers gelagert oder konditioniert werden.

Der Schutz wird üblicherweise erreicht durch Einwickeln/Umhüllen in eine Polymerverpackung, lichtundurchlässige oder metallbeschichtete Hülle, falls die Einwirkung von Licht ein mögliches Risiko darstellt, und/oder in Kartons, die zum Schutz der Materialien geeignet sind.

Vorsichtsmaßnahmen zur empfohlenen Lagerung, um bestimmte Risiken zu mindern, werden üblicherweise vom Hersteller bereitgestellt. Dies können unter anderem Anweisungen wie „Nicht dem direkten Sonnenlicht aussetzen“, „Trocken lagern“, „Vor übermäßiger Hitze schützen“, „Nicht stapeln“ usw. umfassen. Darüber hinaus kann es erforderlich sein, je nach den Umwandlungsvorgängen, die Materialien zu konditionieren oder sie mindestens 24 Stunden vorher in den Bereich zu bringen, in dem sie verarbeitet werden, damit sie gleichgewichtige Bedingungen annehmen können, wenn sie aus einer weniger kontrollierten Umgebung hereingetragen werden.

Während der Lagerung und beim Transport empfiehlt es sich, die Materialien und vorgefertigten Sterilbarrieresysteme in ihrer Original-Außenverpackung zu belassen und ihre Handhabung auf ein Minimum zu begrenzen (z. B. Endlosschläuche, Schalen, gestanzte Deckel, Packpapierbögen), um sie vor Kontamination und auch vor der Einwirkung der Umgebungsbedingungen (z. B. relative Luftfeuchte, direkte Sonneneinstrahlung oder Fluoreszenzlicht, Temperatur) zu schützen.

Bei der Auswahl geeigneter Lagerungseinrichtungen sollten nicht nur die Umgebungsbedingungen (z. B. Temperatur und Luftfeuchte), sondern auch die Möglichkeiten, das Risiko einer möglichen physischen Beschädigung auf ein Mindestmaß zu begrenzen, bedacht werden. Es kann angemessen sein, das Produkt während der Lagerung regelmäßig zu kontrollieren, um eine mögliche Verschlechterung festzustellen. Die

Verwaltungsverfahren sollten in Bezug auf Verbrauchsdaten, Lagerumschlag und die Aussonderung von Losen/Chargen berücksichtigt werden.

Hersteller von Materialien und vorgefertigten Sterilbarrieresystemen können als Teil ihrer Lieferdokumente Daten zur Beibehaltung von Produktattributen wie der Siegelfestigkeit oder gegebenenfalls der Materialfestigkeit (z. B. Zugfestigkeit, Reißfestigkeit, Beständigkeit gegen Durchstechen) bereitstellen, oder Leistungsmerkmale (z. B. Barriereeigenschaften, optische Eigenschaften, Siegelungsleistung) für in Echtzeit gealterte Materialien und vorgefertigte Sterilbarrieresysteme, die unter spezifischen Lagerungsbedingungen oder nach beschleunigter Alterung gelagert werden.

Auch wenn Anwender von Materialien oder vorgefertigten Sterilbarrieresystemen diese Daten bei der Ermittlung ihrer eigenen erforderlichen Lagerungsbedingungen berücksichtigen sollten, ist es wichtig, sich darüber bewusst zu werden, dass die Bedingungen bei diesen Studien nicht immer exakt die Lagerungs- und Transportbedingungen beim Medizinprodukthersteller oder in der Gesundheitseinrichtung widerspiegeln. Abweichungen von den vom Hersteller angewendeten Bedingungen sollten vom Anwender evaluiert werden, um festzustellen, dass sie keine Verschlechterung der Materialien oder Sterilbarrieresysteme verursachen.

Die Anforderungen in ISO 11607-1:2019, 5.5, gelten für Materialien und vorgefertigte Sterilbarrieresysteme. Sobald das Sterilbarrieresystem gefüllt und vollständig fertiggestellt/versiegelt und in ein Verpackungssystem eingebracht worden ist, werden die Lagerungs- und Transportbedingungen vom Anwender (Medizinprodukthersteller oder Einrichtung des Gesundheitswesens) in Übereinstimmung mit ISO 11607-1:2019, Abschnitt 8, zur Leistung und Stabilität des Verpackungssystems bewertet.

5.12 Design und Entwicklung (ISO 11607-1:2019, 6.1.1)

5.12.1 Zweck

Die höchste Priorität bei der Entwicklung eines Verpackungssystems eines Medizinprodukts besteht darin, das Risiko für Anwender/Patienten in einer Einrichtung des Gesundheitswesens systematisch auf ein Mindestmaß zu begrenzen.

5.12.2 Leitlinien

Der Zweck dieses Unterabschnitts ist es, das Risiko auf ein Mindestmaß zu begrenzen, und zwar durch ein geeignetes Design und eine geeignete Entwicklung, die die grundlegenden Funktionen eines Sterilbarrieresystems umfasst, d. h. eine Sterilisation ermöglicht, die Inhalte schützt, eine mikrobielle Barriere aufrechterhält und die aseptische Bereitstellung ermöglicht.

Verschiedene Rechtssysteme können die Notwendigkeit zur Risikominimierung geringfügig anders festlegen, beispielsweise können sie die Minimierung auf ein möglichst niedriges Maß oder auf das geringste praktisch mögliche Maß fordern, was offensichtlich die Anforderung verändert. In einigen Rechtssystemen wie der EU ist es erforderlich, das Risiko für die festgelegte vorgesehene Anwendung und/oder die vernünftigerweise vorhersehbare Fehlanwendung auf ein Mindestmaß zu begrenzen.

Leitlinien zum Risikomanagement finden sich in 4.4.2.2 und im Anhang C dieses Dokuments.

In jedem Fall sollten die folgenden Aspekte, die für alle Verpackungssysteme, Komponenten und Materialien gelten, bei der Bewertung von Risiken berücksichtigt werden:

- a) sie sollten aus bekannten und rückverfolgbaren Materialien mithilfe von Verfahren hergestellt sein, die die Anforderungen von ISO 11607-1:2019 erfüllen können (siehe Anforderungen in ISO 11607-1:2019, 5.1.3, 5.1.4 und 5.1.5);
- b) sie sollten nicht toxisch sein (siehe Anforderungen in ISO 11607-1:2019, 5.1.6; für Leitlinien siehe 5.5.2.6);

ANMERKUNG Wenn das Sterilbarrieresystem oder damit verbundene Komponenten Naturkautschuk-Latex enthalten, sollte das Sterilbarrieresystem mit einer Angabe gekennzeichnet sein, dass Naturkautschuk-Latex enthalten ist.

- c) es sollte der Nachweis erbracht sein, dass das Eindringen von Mikroorganismen verhindert werden kann, wenn dies unter Prüfbedingungen erfolgt ist, die das Sterilisationsverfahren, die Handhabung, den Vertrieb und die Lagerung hinsichtlich der Aufrechterhaltung der Sterilität bis zum Anwendungsort berücksichtigen (siehe Anforderung in ISO 11607-1:2019, 5.1.6 und 5.2, 8);
- d) sie sollten eine nachgewiesene Fähigkeit darüber besitzen, die erforderlichen physikalischen Eigenschaften für Materialien und Verschlüsse aufzuweisen (wie z. B. Masse oder Güteklasse, Siegelnahtbreite und Siegelfestigkeit), Reißen und Durchstechen standzuhalten, sich durchgängig und gleichförmig öffnen oder aufziehen zu lassen, ohne sich dabei abzulösen oder zu reißen (siehe Anforderungen in ISO 11607-1:2019, 5.1.7 und 5.1.9);
- e) sie sollten mit dem vorgesehenen Sterilisationsverfahren und Parametern, mit denen ein steriles Medizinprodukt hergestellt werden kann, kompatibel sein (siehe Anforderung in ISO 11607-1:2019, 5.3);
- f) sie sollten mit dem Kennzeichnungssystem kompatibel sein; sofern zutreffend, sollte farbechte Druckerfarbe verwendet werden, die nach der Exposition in dem vorgesehenen Sterilisationsverfahren nicht abbaut, ausfärbt oder unlesbar wird (siehe Anforderung in ISO 11607-1:2019, 5.4);
- g) sie sollten während der Lagerung und des Vertriebs vor den Auswirkungen der Umgebungsbedingungen (z. B. relative Luftfeuchte, direkte Sonneneinstrahlung oder fluoreszierendes Licht, Temperatur) geschützt sein (siehe Anforderungen in ISO 11607-1:2019, 5.5 und Abschnitt 8);
- h) sie sollten die aseptische Bereitstellung ermöglichen (siehe Anforderung in ISO 11607-1:2019, Abschnitt 7).

5.13 Aseptische Bereitstellung (ISO 11607-1:2019, 6.1.2)

5.13.1 Zweck

Die Inhalte des Sterilbarrieresystems müssen entnommen werden können, ohne die Sterilität des Medizinprodukts zu beeinträchtigen.

5.13.2 Leitlinien

Am Anwendungsort muss der Anwender in der Lage sein, die Inhalte aus dem Sterilbarrieresystem zu entnehmen, ohne die Sterilität zu beeinträchtigen.

Die aseptische Bereitstellung ist die Entnahme eines sterilen Inhalts aus seinem Sterilbarrieresystem unter Bedingungen und Verfahren, die das Risiko einer mikrobiellen Kontamination minimieren.

Um das Risiko einer mikrobiellen Kontamination während der aseptischen Bereitstellung auf ein Minimum zu beschränken, muss der Entwickler des Verpackungssystems sich schwerpunktmäßig mit den Öffnungsfunktionen des Verpackungssystems befassen und dabei die spezifische Anwendung in der Einrichtung des Gesundheitswesens berücksichtigen. Deshalb ist es von grundlegender Bedeutung, so gut wie möglich den Kunden und die Umgebung zu verstehen, um ein wirksames Verpackungssystem zu entwerfen.

Eine Beurteilung der Anforderungen des Kunden sollte mindestens Folgendes umfassen:

- a) Kunde: Es ist wichtig zu verstehen, wer das Verpackungssystem nutzen wird. Bei einem in der Endverpackung zu sterilisierenden implantierbaren Medizinprodukt ist der Anwender häufig ein operationstechnischer Assistent, wobei es aber auch verschiedene Personen unter verschiedenen

Umständen sein können. Den Kunden so gut wie möglich zu verstehen, hilft beim Entscheidungsfindungsprozess in Bezug auf das Design.

- b) Kundenumgebung: Die Anwendungsumgebung ist zu bestimmen, in der das Sterilbarrieresystem geöffnet wird. Für ein in der Endverpackung zu sterilisierendes Medizinprodukt ist dies in der Regel ein Operationssaal oder die Umgebung in einer Einrichtung des Gesundheitswesens, es kann aber auch eine häusliche Pflegeumgebung sein. Dies kann häufig ein stressbelastetes Umfeld sein; es sollten Schritte unternommen werden, um sicherzustellen, dass das Verpackungssystem nicht zum Stresspegel in der Anwendungsumgebung beiträgt.

ANMERKUNG Die Anzahl der „Sterilbarrierelagen“ kann die Fähigkeit zur aseptischen Bereitstellung eines Medizinprodukts beeinträchtigen. Die Auswahl einer einfachen Sterilbarriere oder einer doppelten Sterilbarriere kann auf Grundlage der Erfordernisse des Endanwenders oder des mit dem Produkt verbundenen Risikos erfolgen. Siehe 5.22 in diesem Dokument. In einigen Einrichtungen des Gesundheitswesens werden sterile Artikel an einem Ort gelagert, wo Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme einer Staubexposition ausgesetzt sind. In einem solchen Fall sollten Verpackungssysteme so gestaltet werden, dass es Endanwendern möglich ist, die Schutzverpackung vor dem Betreten der sterilen Umgebung (d. h. des Operationssaales) zu entfernen, um das Kontaminationsrisiko am Anwendungsort zu reduzieren (siehe auch 5.17.2 in diesem Dokument für weitere Leitlinien).

- c) Einfachheit der Öffnung: Das Sterilbarrieresystem sollte leicht zu öffnen sein, um die aseptische Entnahme des Medizinprodukts zu ermöglichen. Dies ist für Verpackungen von sterilen Medizinprodukten von grundlegender Bedeutung. Wenn sich das Sterilbarrieresystem schwer öffnen lässt, steigt die Wahrscheinlichkeit einer Kontamination. Sofern auf das Design oder den Typ der Verpackung zutreffend, sollten Überlegungen hinsichtlich der folgenden Gefährdungssituationen angestellt werden:

- Öffnen am falschen Ende oder Anfassen des Produkts am falschen Ende;
- nicht ausreichender Platz zum Ergreifen der Anfasslasche des Deckels;
- zu hohe oder zu geringe Peelkraft;
- Einreißen von Oberbahn oder Unterbahn;
- Schwierigkeiten bei der Handhabung einer großen oder kleinen Verpackung sowie eines großen und/oder schweren Produkts;
- Handhabung scharfer Produkte;
- Einrollen von Ober- oder Unterbahn nach innen, sodass das Produkt kontaminiert wird;
- Öffnung zu klein;
- Partikel- oder Faserfreisetzung während des Öffnens;
- Medizinprodukt nicht gesichert und bewegt sich beim Öffnen, sodass die unsterile Kante der Verpackung berührt wird;
- Schwierigkeiten, das Produkt aus seiner Fixierposition in der Verpackung herauszuziehen;
- nicht ausreichender Platz zum Ergreifen des Produkts mit angezogenen Handschuhen;
- Schwierigkeiten, die Verpackung beim Öffnen festzuhalten;
- Unfähigkeit, die Sterilbarriere bei einer mehrstufigen Verpackung zu erkennen (siehe auch 5.17 in diesem Dokument).

Je nach Verpackungsdesign oder Medizinprodukt könnten zusätzliche Gefährdungen oder Gefährdungssituationen während der Risikobewertung festgestellt werden.

- d) Produktidentifikation: Jegliche Anforderungen an die Identifikation eines Medizinprodukts, die für die Kundenbedürfnisse spezifisch sind oder dem Kunden in der Anwendungsumgebung hilfreich sind, sind zu berücksichtigen.

ISO 11607-1:2019, Abschnitt 7, bietet einen Schritt-für-Schritt-Leitfaden zur Durchführung der Gebrauchstauglichkeitsbewertung für die aseptische Bereitstellung.

5.14 Physischer Schutz (ISO 11607-1:2019, 6.1.3 und 6.1.4)

5.14.1 Zweck

Zweck von ISO 11607-1:2019, 6.1.3 und 6.1.4, ist es, die wesentlichen Anforderungen an die Designvorgaben für das Verpackungssystem und die Schutzverpackung zu beschreiben, um die Sterilität der Inhalte im Inneren des Sterilbarrieresystems bis zum Anwendungsort sicherzustellen.

5.14.2 Leitlinien

In dieser Norm werden drei Begriffe verwendet:

- 1) Sterilbarrieresystem — Mindestverpackung, die das Eintreten von Mikroorganismen verhindert und die aseptische Bereitstellung des sterilen Inhalts am Anwendungsort ermöglicht;
- 2) Schutzverpackung — Materialkonfiguration, die dafür ausgelegt ist, Schäden am Sterilbarrieresystem und an dessen Inhaltszusammenstellung vom Zeitpunkt des Zusammenstellens bis zum Anwendungsort zu verhindern;
- 3) Verpackungssystem — Kombination aus einem Sterilbarrieresystem und einer Schutzverpackung.

Als das Verpackungssystem ist die Kombination des Sterilbarrieresystems und der mindestens notwendigen Schutzverpackung für den sicheren Vertrieb des Produkts zum Endanwender bis zum Anwendungsort anzusehen. Beispielsweise sind Frachtcontainer und Paletten oder Transfer-Schränke, die in Einrichtungen des Gesundheitswesens verwendet werden (auch wenn sie als Schutzverpackung angesehen werden können), generell nicht als Teil dieses Mindestumfangs von Schutzverpackung anzusehen. Sie gelten vielmehr als Transportzubehör. Das Verpackungssystem kann aus einer, zwei oder mehr Verpackungsstufen der Primär- oder Schutzverpackung bestehen.

Die Schutzverpackung besteht üblicherweise aus zusätzlichen Verpackungsstufen außerhalb des Sterilbarrieresystems. Eine Schutzverpackung kann auch aus schützenden Komponenten oder Materialien innerhalb des Sterilbarrieresystems bestehen. Wenn zum Beispiel das Medizinprodukt ein scharfer Gegenstand ist oder scharfe Stellen oder Kanten hat, können diese mit schützenden Materialien abgedeckt sein, damit sie das Sterilbarrieresystem nicht durchstechen oder direkt beeinträchtigen, oder um das Produkt an einer sicheren Stelle im Sterilbarrieresystem zu fixieren.

Beim Planen der verschiedenen Komponenten im Verpackungssystem sollten Überlegungen hinsichtlich der Bedingungen und der Umgebung über die gesamte Lebensdauer der Verpackung (Sterilisation, thermische und mechanische Gefährdungen bei Handhabung, Vertrieb, Lagerung usw.) angestellt werden.

Einzelheiten zu den Vorgaben für die Designphase siehe Anhang A und Anhang B dieses Dokuments.

5.15 Sterilisationskompatibilität (ISO 11607-1:2019, 6.1.5)

5.15.1 Zweck

Das Sterilbarrieresystem muss mit der Produktsterilisation kompatibel sein und diese ermöglichen. Dies schließt das gesamte Verpackungssystem mit ein, das in den Sterilisationsprozess eingebracht wird.

5.15.2 Leitlinien

In Anhang F dieses Dokuments werden Einzelheiten bei der Auswahl der Materialien hinsichtlich ihrer Kompatibilität mit dem Sterilisationsverfahren erörtert.

Das Sterilisationsverfahren für das Medizinprodukt sollte vor der Entwicklung des Verpackungssystems bekannt sein. Ein Verständnis über das Sterilisationsverfahren erleichtert die wichtigen Entscheidungen in Bezug auf das für die Herstellung des Sterilbarrieresystems zu verwendende Material. Zusätzliche Informationen über die Anforderungen an das Sterilisationsverfahren und Literaturhinweise sind in Anhang F dieses Dokuments enthalten.

In 5.9 in diesem Dokument sind Leitlinien zur Sterilisationskompatibilität und weitere Einzelheiten zu den in ISO 11607-1:2019, 5.3, beschriebenen Anforderungen an die Kompatibilität der Materialien enthalten.

5.16 Aufrechterhaltung der Sterilität (ISO 11607-1:2019, 6.1.6 und 6.1.7)

5.16.1 Zweck

ISO 11607-1 fordert, dass das Sterilbarrieresystem die Sterilität bis zum Anwendungsort oder bis zum Ablauf des Verfallsdatums aufrechterhält.

5.16.2 Leitlinien

5.16.2.1 Leitlinien zu Handhabung, Vertrieb und Lagerung

Der Entwickler von Verpackungssystemen sollte die Belastungen verstehen, denen das Verpackungssystem während seiner gesamten Lebensdauer ausgesetzt ist. Diese Belastungen umfassen alle Faktoren der Handhabung, des Vertriebs und der Lagerung. Die Anforderungen an diese Umgebungen werden weitestgehend durch die Art des Medizinprodukts, die Art des Verpackungssystems, das Sterilisationsverfahren und die Vertriebsart bestimmt. Ein genaues Verstehen dieser Faktoren hilft die entsprechenden Anforderungen an den Schutz des Medizinprodukts umzusetzen. Die Aufrechterhaltung der Sterilität hilft dabei, die geeigneten Materialien für das Sterilbarrieresystem und das Verpackungssystem festzulegen. Der Nachweis, dass das Eindringen von Mikroorganismen verhindert werden kann, ist unter Prüfbedingungen zu erbringen, die das Sterilisationsverfahren, die Handhabung, den Vertrieb und die Lagerung berücksichtigen.

Eine Beurteilung der Anforderungen an die Handhabung, den Vertrieb und Lagerung sollte mindestens Folgendes enthalten:

- a) Lagerung: Eine sorgfältige Beurteilung der Lagerumgebung sollte durchgeführt werden. Diese Beurteilung sollte die Lagerumgebungen der Fertigungsstätten, der Vertriebszentren und des Endanwenders umfassen. Die entscheidenden Faktoren sind dabei die Platzbeschränkungen, Probleme des Stapelns oder der Lagerung in Regalen und die Beanspruchungen durch Temperatur/Luftfeuchte. Die Lagerumgebung der Endanwender kann schwer zu erfassen sein. Jedoch sollte mindestens ein Verständnis darüber vorhanden sein, auf welche unterschiedlichen Weisen der Endanwender die Medizinprodukte lagert. Dies könnte die Lagerung in einer Einrichtung des Gesundheitswesens oder in einem regionalen Medizinzentrum umfassen oder den Transport von Medizinprodukten zwischen Einrichtungen des Gesundheitswesens durch Vertriebspersonal.

- b) **Vertrieb/Transport:** Es sollte eine Beurteilung der Vertriebsumgebung durchgeführt werden. Eine vollständige Bewertung einer Vertriebsumgebung kann zeit- und kostenaufwendig sein; es sollte dennoch ein Grundverständnis der am Vertrieb beteiligten Faktoren vorhanden sein, um ein kostengünstiges Verpackungssystem zu entwerfen. Die Grundfaktoren, wie z. B. die Transportmittel, die verwendet werden, um Medizinprodukte zwischen der Fertigungsstätte, der entfernt gelegenen Sterilisationseinrichtung oder der Lohnsterilisationseinrichtung (sofern zutreffend), dem Vertriebszentrum und dem Kunden zu bewegen, sind zu bestimmen. Die Beurteilung des Vertriebs sollte außerdem jeglichen Vertrieb durch den Kunden berücksichtigen. Die Verfahren zur Durchführung dieser Bewegungen des Medizinprodukts stellen kritische Designvorgaben dar. Der Produktvertrieb könnte mehrere Transportvorfälle einschließen, beispielsweise die Rücksendung eines nur teilweise verbrauchten Kits an Produkten an den Hersteller.
- c) **Handhabung:** Es sollte eine Beurteilung der Handhabung des Medizinprodukts durchgeführt werden. Diese Beurteilung umfasst mehrere Faktoren aus der Umgebung der Herstellung, des Vertriebs und des Kunden. Anforderungen an den Schutz des Medizinprodukts stehen häufig damit im Zusammenhang, wie das Medizinprodukt gehandhabt wird, egal ob es sich dabei um eine manuelle oder eine maschinelle Handhabung handelt. Die Vorrichtungen, mit denen das Medizinprodukt gehandhabt wird, werden häufig von der Verpackungskonfiguration bestimmt, ob es eine einzelne Einheit oder eine Einheit auf einer Palette ist und wie sie am Anwendungsort eintrifft.

Sofern die Verwendungsbedingungen für das Verpackungssystem ordnungsgemäß festgelegt sind, sollten diese Bedingungen dann entsprechend genau in der Leistungs- und Stabilitätsprüfung berücksichtigt werden. Die Inhalte bleiben solange steril, wie die Unversehrtheit der Sterilbarriere aufrechterhalten bleibt. In ISO 11607-1:2019, Abschnitt 8 (insbesondere in 8.2 und 8.3), sind die Anforderungen an die Validierung von Verpackungssystemen, unter Berücksichtigung der Bedingungen bei der Verwendung, enthalten.

5.17 Anforderungen an mehrlagige Verpackungen (ISO 11607-1:2019, 6.1.8)

5.17.1 Zweck

Der Endanwender muss in der Lage sein, die Lage der Verpackung zu erkennen, die die Sterilbarriere bildet, um ordnungsgemäße Handhabungsmethoden bei der Verwendung des Verpackungssystems, insbesondere während der aseptischen Bereitstellung, anwenden zu können.

5.17.2 Leitlinien

Es können Umstände vorliegen, wo nur schwer zwischen einem validierten Sterilbarrieresystem (siehe ISO 11607-1:2019, 9.1) und einer wie ein Sterilbarrieresystem erscheinenden Schutzverpackung unterschieden werden kann. Unter diesen Umständen sollte die Kennzeichnung/Etikettierung einen Hinweis zur Erkennung des (der) Sterilbarrieresystems (-systeme) enthalten. In Fällen, in denen zwei Lagen der Verpackung gleichartig erscheinen, kann ein Hinweis für den Endanwender, ob eine Lage ein Sterilbarrieresystem ist, hilfreich sein, die ordnungsgemäße Handhabungs- und/oder Abgabe-/Entnahmemethoden zu bestimmen.

ANMERKUNG Ein Satz von Symbolen für Sterilbarrieresysteme ist von der Sterile Barrier Association (SBA) validiert worden. Eine Zusammenfassung des Validierungsberichts ist auf der SBA-Website abrufbar, ebenso ein Leitfaden, wie die Symbole zu verwenden sind. Die Validierung hat eine gute Verständlichkeit, Gebrauchstauglichkeit und Merkbarkeit für die Symbole ergeben; das bedeutet, dass Anwender in Einrichtungen des Gesundheitswesens die Symbole weitestgehend verstehen, die richtigen Maßnahmen ergreifen und sich ihre Bedeutung merken können. Die Symbole sind in ISO 7000 [57] enthalten und stehen über die ISO Online Browsing Platform zur Verfügung (Beispiel: Doppeltes Sterilbarrieresystem: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:grs:7000:3704>). ISO 15223-1 [58] wurde überarbeitet und im Juli 2021 mit neuen Symbolen veröffentlicht, die entwickelt wurden, um die Kennzeichnungsanforderungen der Medizinprodukte-Verordnung (EU) 2017/745 [59] einschließlich der neuen Sterilbarrieresystem-Symbole aufzunehmen. Vorgesehen ist, EN ISO 15223-1 mit der MPV zu harmonisieren. Die Verwendung eines Hinweises, um das Sterilbarrieresystem so zu kennzeichnen, dass es als solches erkannt werden könnte, wird nun durch die MPV gefordert.

Die Verwendung von Symbolen zur Erkennung des (der) Sterilbarrieresystems (-systeme) sollte erwogen werden, wenn ein Risikomanagement in Bezug auf die Gebrauchstauglichkeit angewendet wird. Die Symbole helfen dem Anwender, die Verpackungskonfiguration am Anwendungsort zu verstehen und somit das Risiko einer unabsichtlichen Kontamination des Sterilbereichs zu beherrschen. Das Risikomanagement kann die Grundlage für die Entscheidung sein, welche Lagen zu kennzeichnen sind und welche nicht. Die Bewertung der Gebrauchstauglichkeit (siehe 5.22 in diesem Dokument) sollte zeigen, dass das Kennzeichnungssystem angemessen ist und korrekt interpretiert wird.

Im Falle von Einrichtungen des Gesundheitswesens ist besondere Beachtung auf die als „Transportverpackung“ bezeichnete Schutzverpackung zu legen, die nur einen mechanischen Schutz ohne mikrobielle Barriere bietet. Um eine Verwechslung oder missbräuchliche Verwendung zu vermeiden, kann eine Farbcodierung der Lagen ein akzeptables Mittel als Zeichen zur Erkennung einer sterilen Barrierelage sein. Ein Beispiel dafür ist eine Verpackung für wiederverwendbare Medizinprodukte bestehend aus einer doppelt eingeschlagenen Verpackung aus zwei Bahnen eines atmungsaktiven Gewebes. Diese beiden Bahnen können von unterschiedlicher Farbe sein. Das Personal in der Einrichtung des Gesundheitswesens ist entsprechend geschult, um zu wissen, dass die äußere Bahn immer von einer bestimmten vorgegebenen Farbe ist und eine „Staubabdeckung“ darstellt, die vor dem Einbringen in den Operationssaal zu entfernen ist.

5.18 Gruppierung von Verpackungen (ISO 11607-1:2019, 6.1.9)

5.18.1 Zweck

Es kann eine effiziente und kostengünstige Möglichkeit sein, eine Verpackungssystemfamilie zu entwickeln, indem die ungünstigste Kombination aus Medizinprodukt und Verpackungssystem zur Validierung des Designs verwendet wird.

5.18.2 Leitlinien

5.18.2.1 Allgemeines

Bei der Bestimmung und Beurteilung von Verpackungssystemen sollte über andere Designs von Verpackungssystemen und Medizinprodukten nachgedacht werden, die eine Validierung erfordern. Oftmals können vergleichbare Medizinprodukte, die eine „Produktfamilie“ bilden, gemeinsam validiert werden, wenn Verpackungsmaterialien, Verpackungsmaschinen, Sterilisationsverfahren und andere Aspekte der verwendeten Medizinprodukte sowie deren Lebensdauern gleich oder vergleichbar sind. Dabei kann die Auswahl einer Kombination aus Medizinprodukt und Verpackungssystem erwogen werden, die ein Beispiel für den ungünstigsten Fall darstellt, um weniger anspruchsvolle Varianten des Sterilbarrieresystems und der damit verbundenen Medizinprodukte abzudecken. In allen diesen Fällen sollte das Protokoll die Begründung für diesen Ansatz enthalten. Es ist außerdem hin und wieder möglich, bestehende Verpackungssysteme für Medizinprodukte einzusetzen, um den mit dem Validierungsprotokoll verbundenen Aufwand zu verringern oder um den ungünstigsten Fall zu simulieren, der mehrere Kombinationen von Verpackungssystem und Medizinprodukt umfasst. Medizinprodukte mit vergleichbaren Maßen und/oder Konfigurationen von Verpackungssystemen, die mit validierten Konstruktionen vergleichbar sind, können eine Grundlage für eine gültige Begründung bieten, um die Anzahl der Prüfungen zu reduzieren, die erforderlich sind, um die Wirksamkeit eines Sterilbarrieresystems nachzuweisen.

5.18.2.2 Überlegungen zur Gruppierung von Verpackungen für Gesundheitseinrichtungen

Ein gebräuchliches Sterilbarrieresystem kann zum Verpacken und Schützen einer Reihe von Behältergruppen dienen (d. h. Behälter, die einen Satz von gleichartigen, aber nicht identischen wiederverwendbaren Medizinprodukten enthalten), die im Operationssaal verwendet werden. Der ungünstigste Fall wird hergestellt, indem der (die) Behälter ermittelt wird (werden), der (die) die größten Beanspruchungen auf das Verpackungssystem ausübt (ausüben). Die ungünstigste Konfiguration kann die sperrigste, schwerste, schärfste oder kompaktste Gruppe von wiederverwendbaren Produkten sein, die in einem Behälter gegebener Größe angeordnet sind. Die Bestimmung der ungünstigsten Konfiguration ist oftmals eindeutig. In

einigen Fällen kann es jedoch notwendig sein, mehr als einen Operationssaal-Behälter zu prüfen, um sicherzustellen, dass das Verpackungssystem vollständig beansprucht worden ist.

Die Bestimmung der ungünstigsten Konfiguration kann auch die Überprüfung von Folgendem umfassen:

- a) ob Medizinprodukte so angeordnet sind, dass eine aseptische Bereitstellung ermöglicht wird;
- b) ob scharfkantige Artikel abgedeckt sind, damit der Anwender vor Verletzungen und das Sterilbarrieresystem und das Medizinprodukt vor Beschädigungen geschützt sind;
- c) ob sich innerhalb des Sterilbarrieresystems zugehörige Komponenten befinden, die die Anordnung, das Trocknen oder die aseptische Bereitstellung erleichtern oder ermöglichen (z. B. Innenverpackung, Instrumenten-Siebschalen, saugfähige Schalenauskleidung oder Halterungen für das Medizinprodukt).

Durch eine ordnungsgemäße Charakterisierung und Bewertung der ungünstigsten Konfiguration wird sichergestellt, dass andere Behälter derselben Kategorie ordnungsgemäß durch das Verpackungssystem geschützt sind. Oftmals sind ältere Daten für bereits ausgewählte Materialkombinationen vorhanden. Daher kann das Nutzen dieser verfügbaren Informationen hilfreich sein um zu ermitteln, ob es eine geeignete Lösung ist, die auch auf weitere Konfigurationen/Sets von wiederverwendbaren Medizinprodukten derselben Familie anzuwenden ist.

ISO 11607-1:2019 behandelt den „ungünstigsten Fall“ in drei Bereichen, wobei sich dessen Bedeutung in jedem der drei Bereiche leicht unterscheidet. Um diese Unterabschnitte zum ungünstigsten Fall ordnungsgemäß zu interpretieren und anzuwenden, ist es wichtig, die verwendeten Begriffe zu verstehen.

5.18.2.3 Ungünstigste Konfiguration — Medizinprodukte

Innerhalb von Medizinproduktfamilien (d. h. Medizinprodukte, die vergleichbar aber nicht identisch sind) kann ein herkömmliches Sterilbarrieresystem verwendet werden, um viele verschiedene Medizinprodukte zu schützen. Der ungünstigste Fall wird hergestellt, indem das Medizinprodukt (die Medizinprodukte) ermittelt wird (werden), das (die) die größten Beanspruchungen auf das Verpackungssystem ausübt (ausüben). Die ungünstigste Konfiguration kann das sperrigste oder das schwerste Medizinprodukt in einer sonst gewöhnlichen Gruppe von Medizinprodukten sein oder ein Medizinprodukt mit der größten Anzahl an Anbauteilen oder anderen Medizinproduktmerkmalen. Die Bestimmung der ungünstigsten Konfiguration ist oftmals eindeutig. In einigen Fällen kann es jedoch notwendig sein, mehr als ein Medizinprodukt zu prüfen (z. B. das schwerste Medizinprodukt sowie das Medizinprodukt mit den meisten Anbauteilen), um sicherzustellen, dass das Verpackungssystem vollständig beansprucht worden ist. Dies ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn die Funktionalität des Medizinprodukts auch mit dem Verpackungssystem geprüft wird. Durch eine ordnungsgemäße Charakterisierung und Bewertung der ungünstigsten Konfiguration wird sichergestellt, dass andere Medizinprodukte in der Produktfamilie ordnungsgemäß durch das Verpackungssystem geschützt sind. Alternativ kann ein Produkt der ungünstigsten Konfiguration verwendet werden, das keine handelsübliche Konfiguration, sondern eine Kombination anderer ungünstigster Produktfunktionen ist, die die maximale Inanspruchnahme des Verpackungssystems darstellt.

Verpackungssysteme können darauf ausgelegt sein, eine Reihe von Konfigurationen aus Produkten, Sterilbarrieresystem und Produktliteratur zu enthalten. Dies führt häufig zu deutlichen Unterschieden in der Masse oder dem vorhandenen Freiraum in einer Verpackungsfamilie. Beispielsweise kann eine Konfiguration mit leichterer Masse mehr Freiraum in der Schutzverpackung haben, was zu einer Schädigung des Sterilbarrieresystems führt. Oder eine Konfiguration mit leichterer Masse kann die den Freiraum begrenzende Bewegung auf ein Mindestmaß begrenzen, aber verschiedene Möglichkeiten für eine Schädigung des Sterilbarrieresystems erzeugen. In einigen Fällen kann das Konzept der Schachtelung (Bracketing) angewendet werden, um Extrembereiche in einem Verpackungssystem zu prüfen, sodass alle Konfigurationen, die in diesen Bereich passen, aufgrund der Gleichwertigkeit einbezogen werden können.

Alternativ kann für eine Leistungsprüfung ein Produkt der ungünstigsten Konfiguration verwendet werden, das keine handelsübliche Konfiguration, sondern eine Kombination anderer ungünstigster Produktfunktionen, ist, die die maximale Inanspruchnahme des Verpackungssystems darstellt.

5.18.2.4 Ungünstigster Fall — Sterilbarrieresystem

Eine weitere Vorgabe der Prüfung des ungünstigsten Falls ist in ISO 11607-1:2019, 8.2.2, in Bezug auf die Leistungsprüfung des Verpackungssystems enthalten: „Die Leistungsprüfung muss mit Verpackungssystemen ausgeführt werden, die aus dem ungünstigsten Sterilbarrieresystem sowie der ungünstigsten Schutzverpackung bestehen.“ Nennwerte der Siegelparameter sind annehmbar, sollten aber zum Zwecke der Leistungsprüfung einer Verpackung begründet werden. Es gibt zwei vorherrschende Ansätze zum Umgang mit den Anforderungen dieses Unterabschnitts.

Der erste und gebräuchlichste Ansatz beschäftigt sich mit der Beschaffung von vorgefertigten Sterilbarrieresystemen, die in einem vollständig validierten Prozess hergestellt wurden. Sterilbarrieresysteme, die in Chargen bei typischen Betriebsbedingungen innerhalb des validierten Fensters gefertigt wurden, werden geprüft und bewertet. Durch die Auswahl eines geeigneten Probenumfangs aus verschiedenen Chargen (in der Regel drei) kann auf einem gegebenen Vertrauensniveau normalerweise sichergestellt werden, dass der gesamte Bereich der Verpackungsmerkmale (z. B. Siegelfestigkeit) dargestellt wurde. Aus diesem Grund sind die Auswahl des Probenumfangs (siehe 4.5 in diesem Dokument) sowie die Anzahl der zu bewertenden Chargen bedeutende Bestandteile der dokumentierten Begründung. Es gibt zahlreiche unterstützendes Referenzmaterial für die Bestimmung des Probenumfangs.

Der zweite Ansatz umfasst die Herstellung von Sterilbarrieresystemen unter den ungünstigsten Herstellungsbedingungen, was im Allgemeinen die Extremwerte des validierten Fensters sind. In einigen Fällen können Sterilbarrieresysteme bei der niedrigsten validierten Temperatur, dem niedrigsten validierten Druck und der kürzesten validierten Verweilzeit hergestellt werden, um Sterilbarrieresysteme mit einer Siegelfestigkeit von geringster Qualität unter ungünstigsten Bedingungen herzustellen. In der Regel werden die Parameter, die zur Erstellung der Funktionsqualifizierung (OQ, en: Operational Qualification) verwendet werden, dazu benutzt, um das Sterilbarrieresystem herzustellen, das benötigt wird, um das Leistungsverhalten des Verpackungssystems zu beurteilen. Dieser Ansatz sollte verwendet werden, wenn dokumentierte Daten vorliegen, die dafür sprechen, dass die Siegelungen von geringerer Festigkeit als der Sollzustand sind.

Der Ansatz zum Erreichen der Übereinstimmung mit ISO 11607-1:2019 kann sich zwischen den Herstellern des Medizinprodukts unterscheiden, wobei jedoch der ausgewählte Ansatz in jedem Fall von einer angemessenen Begründung gestützt werden sollte, die in das dokumentierte Validierungsprotokoll der Verpackung aufzunehmen ist. Die Auswahl hängt von der Risikopolitik des Unternehmens sowie von wirtschaftlichen Betrachtungen ab.

5.19 Designprozess (ISO 11607-1:2019, 6.2.1)

5.19.1 Zweck

Die Einhaltung eines dokumentierten Designprozesses soll Teil des systematischen Ansatzes zur Gewährleistung der Sicherheit des Verpackungssystems sein.

5.19.2 Leitlinien

Die Verfahren für den Design- und Entwicklungsprozess von Verpackungssystemen sollten die in 5.20 beschriebenen Aspekte berücksichtigen.

ANMERKUNG Dies gilt für Medizinprodukthersteller, Hersteller von medizinischen Verpackungen und für Einrichtungen des Gesundheitswesens.