

**Sterilisation von Medizinprodukten
Validierung und Routineüberwachung für die
Sterilisation mit Ethylenoxid
Deutsche Fassung EN 550 : 1994**

**DIN
EN 550**

ICS 11.080

Deskriptoren: Sterilisation, medizinisches Gerät, Validierung, Routineüberwachung, Ethylenoxidsterilisation

Sterilization of medical devices — Validation and routine
control of ethylene oxide sterilization;
German version EN 550 : 1994

Stérilisation de dispositifs médicaux — Validation et
contrôle de routine pour la stérilisation à l'oxide
d'éthylène; Version allemande EN 550 : 1994

Die Europäische Norm EN 550 : 1994 hat den Status einer Deutschen Norm.

Nationales Vorwort

Die Europäische Norm EN 550 wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“ unter Beteiligung deutscher Experten ausgearbeitet. Im DIN Deutsches Institut für Normung e.V. war hierfür der Normenausschuß Medizin (NAMed) zuständig.

Internationale Patentklassifikation

A 01 N 043/20
A 61 B 019/00
G 01 N 033/15
A 61 L 002/00
A 61 L 002/20

Fortsetzung 20 Seiten EN

Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.

DK 615.478.73

Deskriptoren: Medizinische Ausstattung, Sterilisation, Ethylenoxid, Begriffe, Qualifikation, Qualitätsprüfung, Anforderung

Deutsche Fassung

**Sterilisation von Medizinprodukten
Validierung und Routineüberwachung für die
Sterilisation mit Ethylenoxid**

Sterilization of medical devices — Validation and routine control of ethylene oxide sterilization

Stérilisation de dispositifs médicaux — Validation et contrôle de routine pour la stérilisation à l'oxide d'éthylène

Diese Europäische Norm wurde von CEN am 1994-06-27 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist.

Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Zentralsekretariat oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Zentralsekretariat mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz, Spanien und dem Vereinigten Königreich.

CEN

EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
European Committee for Standardization
Comité Européen de Normalisation

Zentralsekretariat: rue de Stassart 36, B-1050 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	2
Einleitung	3
1 Anwendungsbereich	3
2 Normative Verweisungen	3
3 Definitionen	4
4 Allgemeines	5
5 Validierung	6
6 Verfahrensregelung und -überwachung	7
7 Produktfreigabe nach Sterilisation	8
Anhang A (normativ) Methode zur Berechnung von D-Werten unter Benutzung der Methode B zur mikrobiologischen Leistungsbeurteilung	10
Anhang B (informativ) Leitfaden zur Anwendung der EN 550	11
Anhang C (informativ) Literaturhinweise	20

Vorwort

Diese Europäische Norm wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 204, "Sterilisation von Medizinprodukten", dessen Sekretariat vom BSI geführt wird, erarbeitet.

Diese Europäische Norm wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und das Sekretariat der Europäischen Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EG-Richtlinien.

Diese Europäische Norm wird vom CEN/TC 204 als Teil einer Reihe von Europäischen Normen betrachtet, die sich mit drei allgemein gebräuchlichen Sterilisationsverfahren und deren Überwachung befassen. Die Normen sind:

EN 550 Sterilisation von Medizinprodukten — Validierung und Routineüberwachung für die Sterilisation mit Ethylenoxid

EN 552 Sterilisation von Medizinprodukten — Validierung und Routineüberwachung für die Sterilisation mit Strahlen

EN 554 Sterilisation von Medizinprodukten — Validierung und Routineüberwachung für die Sterilisation mit feuchter Hitze

EN 556 Sterilisation von Medizinprodukten — Anforderungen an Medizinprodukte, die als "steril" gekennzeichnet werden

In dieser Europäischen Norm sind die in Abschnitt 3 festgelegten Begriffe kursiv geschrieben.

Diese Europäische Norm muß den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Dezember 1994, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Dezember 1994 zurückgezogen werden.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind folgende Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen:

Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz, Spanien und das Vereinigte Königreich.

Einleitung

Ein *steriles* Produkt ist frei von lebensfähigen Mikroorganismen. Die Europäischen Normen für *Medizinprodukte* verlangen für *sterile* Produkte, daß jede zufällige mikrobielle Kontamination eines *Medizinproduktes* mit allen zweckmäßigen Mitteln so gering wie möglich gehalten werden soll. Dennoch können auch Produkte, die unter üblichen Herstellungsbedingungen in Übereinstimmung mit den Anforderungen an Qualitätssicherungssysteme für *Medizinprodukte* (siehe EN 46001 oder EN 46002) gefertigt wurden, vor der Sterilisation mit Mikroorganismen, wenn auch in geringer Anzahl, behaftet sein. Solche Produkte sind unsteril. Zweck der Sterilisation ist die Inaktivierung der mikrobiellen Kontamination und somit die Überführung des Produktes vom unsterilen in den *sterilen* Zustand.

Die Inaktivierung einer Reinkultur von Mikroorganismen durch physikalische und/oder chemische Mittel, die zum Sterilisieren von *Medizinprodukten* benutzt werden, folgt oft exponentiellen Gesetzen. Dies bedeutet unweigerlich, daß ständig die Wahrscheinlichkeit besteht, daß ein Mikroorganismus, ungeachtet des Umfanges der angewandten Maßnahmen, überleben kann. Für jede Behandlung gilt, daß die Wahrscheinlichkeit des Überlebens durch die Anzahl und die Art der Mikroorganismen sowie die Umgebung, in der die Organismen während der Maßnahme existieren, bestimmt wird. Folglich kann die Sterilität eines bestimmten Gegenstandes aus einer Anzahl von Gegenständen, die sterilisiert wurden, nicht garantiert werden. Die Sterilität der gesamten Anzahl behandelter Gegenstände ist in bezug auf die Wahrscheinlichkeit der Existenz eines unsterilen Gegenstandes darunter zu definieren. Der angenommene Wert dieser Wahrscheinlichkeit ist in einer anderen Norm festgelegt (siehe EN 556). Trotzdem sind die in dieser Norm spezifizierten, unabhängig von der festgelegten Wahrscheinlichkeit, anwendbar.

Anforderungen an das Qualitätssicherungssystem für Design/Entwicklung, Produktion, Montage und Kundendienst für *Medizinprodukte* sind in EN 46001 und EN 46002, die die Europäischen Normen der Reihe EN 29000 ergänzen, festgelegt.

Die Normenreihe EN 29000 bezeichnet bestimmte, in der Herstellung benutzte Verfahren als "speziell", wenn die Ergebnisse durch nachfolgende Kontrolle und Prüfung des Produktes nicht in vollem Umfang nachgewiesen werden können. Die Sterilisation ist ein Beispiel eines speziellen Verfahrens, da die Wirksamkeit des Verfahrens nicht durch Kontrolle und Prüfung des Produktes bestätigt werden kann. Aus diesem Grund sind Sterilisationsverfahren vor ihrer Anwendung zu validieren, die Leistung des Verfahrens routinemäßig zu überwachen und die Ausrüstung zu warten.

Man sollte sich darüber im klaren sein, daß die Aussetzung an ein richtig validiertes und genau kontrolliertes Sterilisationsverfahren im Zusammenhang mit der Gewährleistung zuverlässiger Sicherheit nicht den einzigen Faktor dafür darstellt, daß das Produkt *steril* und in dieser Beziehung für die beabsichtigte Verwendung geeignet ist. Es muß darüber hinaus noch einer Anzahl von Faktoren Beachtung geschenkt werden, darunter dem mikrobiellen Status (*Keimbelastung*) des ankommenden Rohmaterials und/oder der Bauteile, ihrer anschließenden Lagerung sowie der Kontrolle der Umgebung, in der das Produkt hergestellt, zusammengesetzt und verpackt wird.

Gegenstand dieser Europäischen Norm ist die Normung im Bereich der *Validierung* und Routineüberwachung von Sterilisationsverfahren mit Ethylenoxid und deren Durchführung, die von denen ausgeführt werden, die *Medizinprodukte* sterilisieren. Die *Validierung* des Sterilisationsprozesses setzt voraus, daß die Sterilisationsanlage mit den entsprechenden Spezifikationen übereinstimmt.

Diese Europäische Norm enthält Anforderungen an die *Validierung* und Routineüberwachung der Sterilisation mit Ethylenoxid; eine Anleitung zur Anwendung dieser Norm wird im informativen Anhang B enthalten.

ANMERKUNG: Die Anforderungen sind die verbindlichen Teile dieser Norm, insoweit, daß darauf geachtet werden sollte, ob die Übereinstimmung mit diesen Anforderungen erreicht wird. Der Leitfaden im Anhang B ist nicht verbindlich und ist nicht als Checkliste für Auditoren gedacht.

1 Anwendungsbereich

1.1 Diese Europäische Norm legt die Anforderungen an die Entwicklung, *Validierung*, Verfahrensregelung und Überwachung der Sterilisation von *Medizinprodukten* mit Ethylenoxid fest.

ANMERKUNG: Genaue Angaben für Sterilisatoren werden zur Zeit im CEN/TC 102 erarbeitet.

1.2 Diese Europäische Norm beschreibt nicht das Qualitätssicherungssystem zur Überwachung aller Herstellungsstufen.

ANMERKUNG: Es wird auf die Normen für Qualitätssysteme (siehe EN 46001 oder EN 46002) hingewiesen, die alle Stufen der Herstellung einschließlich des Sterilisationsverfahrens überwachen. Es ist keine Anforderung dieser Norm, ein komplettes Qualitätssystem während der Herstellung zu haben, aber bestimmte Elemente eines solchen Systems werden benötigt. Auf diese wird an geeigneter Stelle im Text normativ verwiesen.

1.3 Diese Europäische Norm beinhaltet nicht den Schutz des Bedienungspersonals (siehe Anmerkung).

ANMERKUNG: Ethylenoxid ist giftig, leicht entzündlich und explosiv. Es wird darauf hingewiesen,

daß in einigen Ländern nationale Bestimmungen bestehen, in denen Sicherheitsforderungen an die Handhabung von Ethylenoxid und die Räumlichkeiten, in denen es benutzt wird, niedergelegt sind.

1.4 Diese Europäische Norm behandelt nicht den Gehalt von Restethylenoxid in *Medizinprodukten*.

ANMERKUNG: Es wird darauf hingewiesen, daß es in einigen Ländern Normen gibt, die Grenzwerte für Restethylenoxid in *Medizinprodukten* vorschreiben.

2 Normative Verweisungen

Diese Europäische Norm enthält durch datierte oder undatierte Verweisungen Festlegungen aus anderen Publikationen. Diese normativen Verweisungen sind an den jeweiligen Stellen im Text zitiert und die Publikationen sind nachstehend aufgeführt. Bei starren Verweisungen gehören spätere Änderungen oder Überarbeitungen dieser Publikationen nur zu dieser Europäischen Norm, falls sie durch Änderung oder Überarbeitung eingearbeitet sind. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe der in Bezug genommenen Publikation.



Documents

Document Sharing Hub

- EN 556¹⁾
Sterilisation von Medizinprodukten — Anforderungen an Medizinprodukte, die als "STERIL" gekennzeichnet werden
- EN 866-2¹⁾
Biologische Systeme für die Prüfung von Sterilisatoren — Teil 2: Systeme für die Ethylenoxid-Sterilisation
- EN 1174-1¹⁾
Sterilisation von Medizinprodukten — Schätzung der Population von Mikroorganismen auf Produkten — Teil 1: Anforderungen
- EN 29001 : 1987
Qualitätssicherungssysteme — Modell zur Darlegung der Qualitätssicherung in Design/Entwicklung, Produktion, Montage und Kundendienst
- EN 29002 : 1987
Qualitätssicherungssysteme — Modell zur Darlegung der Qualitätssicherung in Produktion und Montage
- EN 46001 : 1993
Qualitätssicherungssysteme — Medizinprodukte — Besondere Anforderungen für die Anwendung von EN 29001
- EN 46002 : 1993
Qualitätssicherungssysteme — Medizinprodukte — Besondere Anforderungen für die Anwendung von EN 29002

3 Definitionen

Für die Anwendung dieser Norm gelten die folgenden Definitionen:

3.1 Lüftung

Ein Teilschritt des Sterilisationsverfahrens, in dem Ethylenoxid und/oder dessen Reaktionsprodukte aus dem *Medizinprodukt* desorbieren, bis vorgegebene Grenzwerte erreicht sind.

ANMERKUNG: Dies kann im Sterilisator und/oder in einer separaten *Kammer* oder einem separaten Raum durchgeführt werden.

3.2 Keimbelastung

Die Ansiedlung von lebensfähigen Mikroorganismen auf einem Produkt und/oder einer Verpackung.

3.3 Biologischer Indikator

Beimpfter Keimträger in seiner Primärverpackung.

3.4 Kammer

Umschlossener Bereich, der gerade soviel Produkte aufnimmt, wie für die Beladung des Sterilisators benötigt werden.

3.5 Kommissionierung

Erbringung und Dokumentierung des Beweises, daß die Ausstattung entsprechend ihrer Spezifikation bereitgestellt und installiert wurde, und daß sie innerhalb vorgegebener Grenzen ihre Funktionen erfüllt, wenn entsprechend der Betriebsanweisungen gearbeitet wird.

3.6 Konditionierung

Behandlung des Produkts innerhalb des *Sterilisationszyklus*, jedoch vor Zugabe des Sterilisiermittels, um eine vorgegebene Temperatur und relative Feuchte innerhalb der *Sterilisatorbeladung* zu erlangen.

ANMERKUNG: Dieser Teil des *Sterilisationszyklus* kann entweder bei Atmosphärendruck oder unter Vakuum ausgeführt werden (siehe auch *Vorkonditionierung*).

3.7 Zyklusende

Der Zeitpunkt nach Beendigung des *Sterilisationszyklus*, zu dem die *Sterilisatorbeladung* aus der Kammer entfernt werden kann.

3.8 D-Wert — Dezimalreduktionswert

Benötigte Zeit (angegeben in Minuten) oder Bestrahlungsdosis (angegeben in Kilogray), um eine Inaktivierung von 90 % der Prüfkeime unter den angegebenen Einwirkbedingungen zu erreichen.

3.9 Einwirkzeit

Zeit, während der die Sterilisierkammer bei der festgelegten Temperatur, Sterilisiergaskonzentration, Druck und Feuchte gehalten wird.

3.10 Spülung

Verfahren, mit dem weiteres Sterilisiergas aus der Beladung und der *Kammer* entfernt wird, entweder durch:

- mehrfache abwechselnde Zuführung von filtrierter Luft oder Inertgasen und Evakuierung der *Kammer* — oder
- kontinuierliche Strömung von filtrierter Luft oder Inertgasen durch die Beladung und die *Kammer*.

3.11 Beimpfter Keimträger

Stück eines Trägermaterials, auf dem eine definierte Anzahl spezifizierter Mikroorganismen aufgetragen wurde.

3.12 Medizinprodukt

(Die in EN 46001 angegebene Definition gilt.)

3.13 Parametrische Freigabe

Ein Produkt als "steril" freigeben, bevorzugt auf der Basis physikalischer Prozeßdaten als auf der Basis von Musterprüfungen oder von Ergebnissen der *biologischen Indikatoren*.

3.14 Leistungsbeurteilung

Erbringen und Belegen des Nachweises, daß die kommissionierte Ausstattung akzeptable Produkte erzeugt, wenn entsprechend der Verfahrensspezifikation gearbeitet wird.

3.15 Vorkonditionierung

Produktbehandlung vor Beginn des *Sterilisationszyklus*, um eine vorgegebene Temperatur und relative Feuchte überall in der *Sterilisatorbeladung* zu erreichen (siehe auch *Konditionierung*).

3.16 Vorkonditionierungsbereich

Entweder eine *Kammer* oder ein Raum, in dem die *Vorkonditionierung* stattfindet.

3.17 Provozierender Prüfkörper

Gegenstand, der den ungünstigsten Fall der Bedingungen simuliert, wie sie für das (die) Sterilisiermittel in den zu sterilisierenden Gütern gegeben sind.

ANMERKUNG 1: Der Gegenstand ist so ausgeführt, daß ein *biologischer Indikator* an der Stelle angeordnet werden kann, an dem er vom Sterilisiermittel am schwierigsten zu erreichen ist. Die Ausführung des *provozierenden Prüfkörpers* hängt von der Art der zu sterilisierenden Güter und des Sterilisationsverfahrens ab. Der *biologische Indikator* sollte die Funktion des *provozierenden Prüfkörpers* nicht beeinflussen.

ANMERKUNG 2: Bei manchen *provozierenden Prüfkörpern* kann anstelle eines *biologischen Indikators* ein *beimpfter Keimträger* verwendet werden.

¹⁾ In Vorbereitung

3.18 Produktverträglichkeit

Eignung des *Sterilisationszyklus*, die erwarteten Resultate ohne dem Produkt abträgliche Effekte zu erreichen.

3.19 Referenzbeladung

Spezifizierte Beladung, die die schwierigste Kombination von zu sterilisierenden Produkten darstellt.

3.20 Revalidierung

Reihe von dokumentierten Verfahren, um eine anerkannte *Validierung* zu bestätigen.

3.21 Raum

Umschlossener Bereich, der in der Lage ist, mehr Produkte aufzunehmen als gleichzeitig im Sterilisator Platz finden.

3.22 Phase der Sterilisiermittelzugabe

Phase, die bei der ersten Einleitung von Sterilisiermittel in die *Kammer* beginnt und, sobald der eingestellte Arbeitsdruck erreicht wurde, endet.

3.23 Zeitdauer der Sterilisiermittelzugabe

Dauer der *Phase der Sterilisiermittelzugabe*.

3.24 Zeit der Sterilisiermittelentfernung

Der Teilschritt des *Sterilisationszyklus*, in dem gasförmiges Ethylenoxid aus der *Kammer* und der *Sterilisatorbeladung* entfernt, jedoch nicht notwendigerweise aus dem einzelnen Produkt desorbiert wird (siehe auch *Lüftung*).

3.25 Steril

Zustand eines *Medizinproduktes*, welches frei von lebensfähigen Mikroorganismen ist. (Siehe EN 556.)

3.26 Sterilisationszyklus

Automatische Reihenfolge von Verfahrensschritten, die zum Zweck der Sterilisation in einem Sterilisator abläuft.

ANMERKUNG: Im Zusammenhang mit der Ethylenoxid-Sterilisation bedeutet dies, Behandlung in einer gasdichten *Kammer*, die die *Konditionierung* (sofern angewendet), Aussetzung an Ethylenoxid, Entfernung von Ethylenoxid und *Spülung* (sofern angewendet) umfaßt.

3.27 Sterilisatorbeladung

Gegenstände, die gleichzeitig in der Sterilisierkammer sterilisiert werden sollen oder worden sind.

ANMERKUNG: Die *Sterilisatorbeladung* kann größer sein als eine Herstellungscharge oder ein Herstellungslos.

3.28 Nutzbares Sterilisatorkammervolumen

Raum innerhalb der Sterilisatorkammer, der nicht durch feste oder bewegliche Teile (Beladungsgeräte, Paletten usw.) eingeschränkt wird und der folglich für die Aufnahme der *Sterilisatorbeladung* zur Verfügung steht.

ANMERKUNG: Dies wird üblicherweise durch Höhen-, Breiten- und Tiefenangabe ausgedrückt.

3.29 Validierung

Ein dokumentiertes Verfahren zum Erbringen, Aufzeichnen und Interpretieren der Ergebnisse, die benötigt werden, um zu zeigen, daß ein Verfahren ständig mit den vorgegebenen Spezifikationen übereinstimmt.

ANMERKUNG: Bei der Ethylenoxid-Sterilisation wird die *Validierung* als vollständiges Programm, das aus *Kommissionierung* und *Leistungsbeurteilung* besteht, betrachtet.

4 Allgemeines

Zu sterilisierende *Medizinprodukte* müssen unter Bedingungen hergestellt werden, die sicherstellen, daß die *Keimbelastung* durchweg gering ist (siehe EN 556). Der Einsatz eines der EN 46001 oder EN 46002 entsprechenden Qualitätssicherungssystems erfüllt diese Anforderungen.

Die dokumentierten Verfahren und Anweisungen, die in dieser Norm gefordert sind, müssen wirksam ausgeführt werden. Dokumentationen und Aufzeichnungen müssen durch benanntes Personal überprüft und genehmigt werden (siehe 4.1).

4.1 Personal

Die Verantwortung für die Wartung der Anlage (siehe 4.4.1), für die *Validierung* und Routineüberwachung der Sterilisation mit Ethylenoxid und für die Freigabe der Produkte muß qualifiziertem Personal, wie in 4.1.2.2 und 4.18 der EN 29001:1987 oder in 4.1.2.2 und 4.17 der EN 29002 spezifiziert, übertragen werden.

4.2 Verfahrensentwicklung und Produktverträglichkeit

4.2.1 Vor der Einführung eines neuen oder geänderten Produktes, einer Verpackung, eines Beladungsgerätes oder eines Sterilisationsverfahrens, muß das zu validierende Verfahren definiert und dokumentiert werden. Der Beweis der Gleichwertigkeit zu einem früher validierten Produkt, einer Verpackung oder einem Beladungsgerät ist als Erfüllung dieser Anforderung zu betrachten. Jeder Beweis der Gleichwertigkeit muß dokumentiert werden.

4.2.2 Produkt und Verpackung müssen so beschaffen sein, daß Entfernung von Luft und Durchdringung mit Dampf und Ethylenoxid möglich sind. Die Stelle innerhalb des Produkts, an der die Sterilisation am schwierigsten zu erreichen ist, muß gekennzeichnet werden.

4.2.3 Es muß nachgewiesen worden sein, daß das angegebene Sterilisationsverfahren die korrekte Funktion des Produkts und seiner Verpackung nicht beeinflußt.

4.2.4 Wenn Resterilisation erlaubt ist, muß die Auswirkung dieses Verfahrens beurteilt werden.

4.3 Verfahren

Das Verfahren muß *Vorkonditionierung* und/oder *Konditionierung*, Sterilisation und *Lüftung* beinhalten.

4.3.1 Vorkonditionierung und/oder Konditionierung

Vorkonditionierung und/oder Konditionierungsbehandlungen müssen über eine festgelegte Zeitdauer unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt werden, um die spezifizierte Temperatur und relative Feuchte innerhalb der Beladung zu erreichen.

Die Feuchte während der *Vorkonditionierung* und/oder *Konditionierung* muß durch Einleitung von Dampf in den *Vorkonditionierungsbereich* bzw. in den Sterilisator erzeugt werden.