

DIN EN ISO 14160

ICS 11.080.20

Ersatz für
DIN EN ISO 14160:1998-06

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Flüssige chemische Sterilisiermittel für Medizinprodukte für den
einmaligen Gebrauch, bei denen tierische Gewebe und deren Derivate
verwendet werden –
Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung, Validierung und
Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für
Medizinprodukte (ISO 14160:2011);
Deutsche Fassung EN ISO 14160:2011**

Sterilization of health care products –

Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical devices utilizing animal tissues
and their derivatives –Requirements for characterization, development, validation and routine control of a
sterilization process for medical devices (ISO 14160:2011);

German version EN ISO 14160:2011

Stérilisation des produits de santé –

Agents stérilisants chimiques liquides pour dispositifs médicaux non réutilisables utilisant
des tissus animaux et leurs dérivés –Exigences pour la caractérisation, le développement, la validation et le contrôle de routine
d'un procédé de stérilisation de dispositifs médicaux (ISO 14160:2011);

Version allemande EN ISO 14160:2011

Gesamtumfang 48 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 14160:2011) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ (Sekretariat: ANSI, USA) in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“ (Sekretariat: BSI, Vereinigtes Königreich) unter Beteiligung deutscher Experten erstellt.

Das zuständige deutsche Gremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-01-07 AA „Sterilisation von Medizinprodukten“ im Normenausschuss Medizin (NAMED).

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 9004	siehe DIN EN ISO 9004
ISO 10012	siehe DIN EN ISO 10012
ISO 10993-1	siehe DIN EN ISO 10993-1
ISO 10993-17	siehe DIN EN ISO 10993-17
ISO 11135-1	siehe DIN EN ISO 11135-1
ISO 11137-1	siehe DIN EN ISO 11137-1
ISO 11138-1	siehe DIN EN ISO 11138-1
ISO 11737-1	siehe DIN EN ISO 11737-1
ISO 11737-2	siehe DIN EN ISO 11737-2
ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO 14161	siehe DIN EN ISO 14161
ISO 14937	siehe DIN EN ISO 14937
ISO 17665-1	siehe DIN EN ISO 17665-1
ISO 22442 (alle Teile)	siehe DIN EN ISO 22442 (alle Teile)

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 14160:1998-06 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Anforderungen an Elemente des Qualitätsmanagementsystems wurden überarbeitet;
- b) Anforderungen an die Charakterisierung des sterilisierenden Agens, die Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung, an die Produkt und Verfahrensdefinition wurden neu aufgenommen bzw. ergänzt;
- c) Anforderungen an die Validierung wurden in die Hauptelemente Abnahmebeurteilung, Funktionsbeurteilung, Leistungsbeurteilung, Überprüfung und Bestätigung der Validierung untergliedert und überarbeitet;
- d) Anforderungen an die physikalische Leistungsbeurteilung wurden neu aufgenommen;
- e) Anforderungen an die Überprüfung und Bestätigung der Validierung und an die Lenkung der Anwendung und Kontrolle wurden überarbeitet bzw. neu gefasst;
- f) Anforderungen an die Produktfreigabe wurden überarbeitet; hierbei wurde die parametrische Freigabe neu aufgenommen;
- g) Anforderungen an die Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens wurden ergänzt;

- h) normative Anhänge über die Bestimmung der keimabtötenden Wirkung des Sterilisationsverfahrens wurden ergänzt;
- i) Norm wurde redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 14160: 1998-06

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9004, *Leiten und Lenken für den nachhaltigen Erfolg einer Organisation — Ein Qualitätsmanagementansatz*

DIN EN ISO 10012, *Messmanagementsysteme — Anforderungen an Messprozesse und Messmittel*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfung im Rahmen eines Risikomanagementsystems*

DIN EN ISO 10993-17, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile*

DIN EN ISO 11135-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Ethylenoxid — Teil 1: 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 11138-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 11737-1, *Sterilisation von Medizinprodukten — Mikrobiologische Verfahren — Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten*

DIN EN ISO 11737-2, *Sterilisation von Medizinprodukten — Mikrobiologische Verfahren — Teil 2: Prüfungen der Sterilität bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsverfahrens*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14161, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Leitfaden für die Auswahl, Verwendung und Interpretation von Ergebnissen*

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 22442-1, *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 1: Anwendung des Risikomanagements*

DIN EN ISO 22442-2, *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 2: Kontrollen der Beschaffung, Materialgewinnung und Handhabung*

DIN EN ISO 22442-3, *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 3: Validierung der Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und Erregern der übertragbaren spongiösen Enzephalopathie*

Deutsche Fassung

Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge —
Flüssige chemische Sterilisiermittel für Medizinprodukte für den
einmaligen Gebrauch, bei denen tierische Gewebe und deren
Derivate verwendet werden —
Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung,
Validierung und Lenkung der Anwendung eines
Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte
(ISO 14160:2011)

Sterilization of health care products —
Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical
devices utilizing animal tissues and their derivatives —
Requirements for characterization, development, validation
and routine control of a sterilization process for medical
devices
(ISO 14160:2011)

Stérilisation des produits de santé —
Agents stérilisants chimiques liquides pour dispositifs
médicaux non réutilisables utilisant des tissus animaux et
leurs dérivés —
Exigences pour la caractérisation, le développement, la
validation et le contrôle de routine d'un procédé de
stérilisation de dispositifs médicaux
(ISO 14160:2011)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 30. Juni 2011 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 Management-Zentrum des CEN-CENELEC 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 Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

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, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



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

Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	4
Einleitung.....	5
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	8
3 Begriffe	8
4 Elemente des Qualitätsmanagementsystems	11
4.1 Dokumentation.....	11
4.2 Verantwortung der Leitung.....	12
4.3 Produktrealisierung	12
4.4 Messung, Analyse und Verbesserung — Lenkung fehlerhafter Produkte	12
5 Charakterisierung des Sterilisiermittels.....	12
5.1 Allgemeines	12
5.2 Sterilisiermittel.....	12
5.3 Keimabtötende Wirksamkeit.....	13
5.4 Auswirkungen auf Materialien	13
5.5 Sicherheits- und Umweltaspekte	13
6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung.....	14
6.1 Allgemeines	14
6.2 Charakterisierung des Verfahrens	14
6.3 Charakterisierung der Ausrüstung	14
7 Produktdefinition	15
8 Verfahrensdefinition.....	16
8.1 Zweck	16
8.2 Bestimmung der Inaktivierungskinetik	16
8.3 Verfahren zur Neutralisation.....	17
8.4 Sicherheit, Qualität und Leistungsfähigkeit	17
9 Validierung	17
9.1 Allgemeines	17
9.2 Abnahmebeurteilung	18
9.3 Funktionsbeurteilung	18
9.4 Leistungsbeurteilung	18
9.5 Überprüfung und Bestätigung der Validierung	21
10 Lenkung der Anwendung und Kontrolle	22
11 Produktfreigabe nach der Sterilisation	23
12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens.....	24
12.1 Allgemeines	24
12.2 Instandhaltung der Ausrüstung	24
12.3 Erneute Beurteilung.....	24
12.4 Bewertung von Veränderungen	24
Anhang A (informativ) Anleitung zur Anwendung der vorliegenden Internationalen Norm	25
Anhang B (normativ) Bestimmung der keimabtötenden Wirkung des Sterilisationsverfahrens	37

Anhang C (informativ) Ablaufdiagramm für die keimabtötende Wirksamkeit (5.3), die Verfahrensdefinition (Abschnitt 8) und die mikrobiologische Leistungsbeurteilung (9.4.2)	42
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	43
Literaturhinweise	44

Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 14160:2011) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom BSI gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Januar 2012 und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Januar 2012 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder CENELEC] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 14160:1998.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

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

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 14160:2011 wurde vom CEN als EN ISO 14160:2011 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Ein steriles Medizinprodukt ist frei von lebensfähigen Mikroorganismen. Internationale Normen, die Anforderungen an die Validierung und Lenkung der Anwendung von Sterilisationsverfahren spezifizieren, verlangen, dass die zufällige mikrobiologische Kontamination eines Medizinprodukts vor der Sterilisation so gering wie möglich gehalten wird, wenn ein steriles Medizinprodukt bereitgehalten werden muss. Dennoch können auch Medizinprodukte, die unter üblichen Herstellungsbedingungen in Übereinstimmung mit den Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme (siehe z. B. ISO 13485) gefertigt wurden, vor der Sterilisation von Mikroorganismen, wenn auch in geringer Anzahl, behaftet sein. Zweck der Sterilisation ist die Inaktivierung der mikrobiellen Kontamination und damit die Überführung von unsterilen Medizinprodukten in den sterilen Zustand.

Die Kinetik der Inaktivierung einer Reinkultur von Mikroorganismen mit physikalischen und/oder chemischen Mitteln, die zur Sterilisation von Medizinprodukten angewendet werden, kann im Allgemeinen am besten durch eine exponentielle Beziehung zwischen der Anzahl der überlebenden Mikroorganismen und dem Umfang der Behandlung mit dem Sterilisierungsmittel beschrieben werden; dies bedeutet unvermeidlich immer eine begrenzte Wahrscheinlichkeit, dass ein Mikroorganismus unabhängig vom Umfang der angewendeten Behandlung überleben kann. Für eine gegebene Behandlung wird die Wahrscheinlichkeit des Überlebens durch die Anzahl und Resistenz der Mikroorganismen sowie die Umgebung bestimmt, in der sich die Organismen während der Behandlung befinden. Daraus folgt, dass die Sterilität eines beliebigen Medizinprodukts aus einer Grundgesamtheit von Gegenständen, die dem Sterilisationsverfahren unterzogen wurden, nicht sichergestellt werden kann, und daher ist die Sterilität einer behandelten Grundgesamtheit als die Wahrscheinlichkeit definiert, mit der sich ein lebensfähiger Mikroorganismus auf dem Medizinprodukt befindet.

Eine Reihe anderer Faktoren, einschließlich des mikrobiologischen Zustands (Keimbelastung) eingehender Rohstoffe und/oder Bestandteile und ihrer darauffolgenden Lagerung, muss ebenfalls beachtet werden, wie auch die Überwachung der Umgebung, in der das Produkt hergestellt, zusammengesetzt und verpackt wird (siehe auch ISO 13485).

Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme für die Herstellung von Medizinprodukten sind in ISO 13485 angeführt. Die Normen für Qualitätsmanagementsysteme erkennen an, dass die Wirksamkeit bestimmter bei der Herstellung durchgeführter Verfahren durch spätere Untersuchung und Prüfung des Produkts nicht vollständig nachgewiesen werden kann. Sterilisation ist ein Beispiel für ein derartiges Verfahren. Aus diesem Grund werden Sterilisationsverfahren für die Anwendung validiert, die Leistungsfähigkeit des Sterilisationsverfahrens wird routinemäßig überwacht und die Ausrüstung instandgehalten.

Tierische Gewebe und deren Derivate werden als Bestandteile von bestimmten Medizinprodukten verwendet, um Leistungsmerkmale zu erhalten, die Vorteile gegenüber den Merkmalen aufweisen, die durch Materialien nicht tierischen Ursprungs bedingt sind. Art und Menge der Materialien tierischen Ursprungs in Medizinprodukten sind unterschiedlich; derartige Materialien können einen wesentlichen Teil des Medizinproduktes ausmachen, eine Produktimprägnierung darstellen oder im Herstellungsverfahren des Medizinproduktes verwendet werden.

Diese Internationale Norm beschreibt Anforderungen, die, falls sie erfüllt werden, zu einem Sterilisationsverfahren mit flüssigen Chemikalien mit geeigneter keimabtötender Wirkung für Medizinprodukte zum einmaligen Gebrauch, die Materialien tierischen Ursprungs oder deren Derivate enthalten, führen. Die bei Medizinprodukten am häufigsten verwendeten Sterilisierungsmittel sind feuchte Hitze, trockene Hitze, Strahlen und Ethylenoxid. Während für einige tierische Gewebe enthaltende Produkte diese gewöhnlich angewendeten Sterilisationsverfahren verträglich sind (z. B. werden Catgut-Nähfäden üblicherweise strahlensterilisiert), vertragen andere Produkte, wie z. B. biologische Herzklappen oder Gewebelappen, die üblichen Sterilisationsverfahren nicht. Es wurde anerkannt, dass unter diesen außergewöhnlichen Umständen die Anwendung anderer Sterilisierungsmittel erforderlich sein kann. Die Sterilisation mit flüssigen Chemikalien wird üblicherweise anderen Sterilisationsverfahren vorgezogen, damit die Medizinprodukte nach der Sterilisation die gewünschten physikalischen Eigenschaften des Gewebes aufweisen. Die Sterilisation von Medizinprodukten, die ganz oder teilweise aus Geweben tierischen Ursprungs hergestellt wurden, mit flüssigen Chemikalien ist ein Sonderfall in Bezug auf die Festlegung eines wirksamen Sterilisationsverfahrens. Ebenso wie bei anderen Sterilisationsverfahren ist die Wirksamkeit des Sterilisationsverfahrens mit flüssigen Chemikalien nachzuweisen und aufzuzeichnen, bevor es für die Routineanwendung zugelassen wird.

Die Sterilisation mit flüssigen Chemikalien erfordert die Bestimmung der Arten von Mikroorganismen, die die Keimbelastung darstellen, und von deren Resistenz gegenüber dem Sterilisationsverfahren, um die geeigneten Referenz-Mikroorganismen zu ermitteln, die entweder ein anerkannter biologischer Indikator oder ein Isolat der Keimbelastung sein können. Die Erfüllung der Anforderungen dieser Internationalen Norm stellt sicher, dass die keimabtötende Wirkung des Sterilisationsverfahrens mit flüssigen Chemikalien sowohl zuverlässig als auch reproduzierbar ist, so dass mit annehmbarem Vertrauen vorhergesagt werden kann, dass ein niedriges Niveau der Wahrscheinlichkeit besteht, dass nach der Sterilisation ein lebensfähiger Mikroorganismus auf einem Produkt vorhanden ist. Die Spezifikation dieser Wahrscheinlichkeit obliegt den regelsetzenden Behörden und kann zwischen den Regionen oder Ländern unterschiedlich sein (siehe zum Beispiel EN 556-1 und ANSI/AAMI ST67).

Die Einwirkung eines vorschriftsmäßig validierten, genau gelenkten Sterilisationsverfahrens ist nicht der einzige Faktor für die verlässliche Sicherheit, dass das Produkt steril und damit für seine vorgesehene Verwendung geeignet ist. Darüber hinaus sind noch weitere Faktoren zu beachten, darunter die Folgenden:

- a) die Herkunft und Bedingungen für die Entnahme (Gewinnung) des Gewebes;
- b) der mikrobiologische Zustand der eingehenden Rohstoffe und/oder Bestandteile;
- c) die Lenkung der Anwendung sämtlicher am Produkt angewendeter Reinigungs- und Desinfektionsverfahren;
- d) die Überwachung der Umgebung, in der das Produkt hergestellt, zusammengesetzt und verpackt wird;
- e) die Überwachung von Ausrüstung und Verfahren;
- f) die Überwachung des Personals und dessen Hygiene;
- g) die Art und Weise der Verpackung und die Materialien, in denen das Produkt verpackt wird;
- h) die Bedingungen, unter denen das Produkt gelagert wird.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt die Anforderungen an die Charakterisierung eines flüssigen chemischen Sterilisiermittels und die Entwicklung, Validierung sowie Verfahrenlenkung und -überwachung der Sterilisation mit flüssigen chemischen Sterilisiermitteln von Medizinprodukten für den einmaligen Gebrauch, die ganz oder teilweise aus Materialien tierischen Ursprungs bestehen, fest.

Diese Internationale Norm behandelt die Kontrolle von Risiken in Bezug auf die Kontamination mit Bakterien und Pilzen durch die Anwendung eines Sterilisationsverfahrens mit flüssigen Chemikalien. Mit anderen Mikroorganismen verbundene Risiken müssen beurteilt werden (siehe Anmerkung 1).

Diese Internationale Norm gilt nicht für Materialien menschlichen Ursprungs.

Diese Internationale Norm beschreibt keine Verfahren zur Validierung der Inaktivierung von Viren und übertragbarer spongiformer Enzephalopathien (TSE) (siehe Anmerkung 2).

Diese Internationale Norm beschreibt keine Verfahren zur Validierung der Inaktivierung und/oder Beseitigung von Protozoen und Parasiten (siehe Anmerkung 3).

Die in dieser Internationalen Norm festgelegten Anforderungen an die Validierung und Lenkung der Anwendung gelten nur für das Sterilisationsverfahren, das für ein Medizinprodukt definiert wurde und das im Anschluss an das Herstellungsverfahren durchgeführt wird. Die keimabtötende Wirkung anderer Schritte zur Verringerung der Keimbelastung wird hierbei nicht berücksichtigt (siehe Anmerkung 4).

Diese Internationale Norm legt keine Prüfungen zur Feststellung der Auswirkungen eines gewählten Sterilisationsverfahrens auf die Gebrauchstauglichkeit des Medizinprodukts fest (siehe Anmerkung 5).

Diese Internationale Norm behandelt nicht die Konzentration von Rückständen der Sterilisiermittel in Medizinprodukten (siehe Anmerkung 6).

Diese Internationale Norm beschreibt kein Qualitätsmanagementsystem zur Lenkung aller Stufen des Herstellungsverfahrens (siehe Anmerkung 7).

ANMERKUNG 1 Die vorherige Anwendung der Prinzipien des Risikomanagements auf Medizinprodukte, in denen tierische Gewebe verwendet werden, wie in ISO 22442-1 beschrieben, ist wichtig.

ANMERKUNG 2 Traditionell zur Sterilisation tierischer Gewebe in Medizinprodukten verwendete flüssige chemische Sterilisiermittel können sich im Hinblick auf die Inaktivierung der Erreger übertragbarer spongiformer Enzephalopathien (TSE), wie z. B. der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) oder Scrapie, als unwirksam erweisen. Eine zufriedenstellende Validierung nach dieser Internationalen Norm dient nicht unbedingt als Nachweis für die Inaktivierung von Infektionserregern dieser Art. Risikokontrollen der Beschaffung, Materialgewinnung und Handhabung von Materialien tierischen Ursprungs sind in ISO 22442-2 beschrieben.

ANMERKUNG 3 Die Validierung der Inaktivierung und/oder Eliminierung von Viren und Erregern der übertragbaren spongiformen Enzephalopathie (TSE) ist in ISO 22442-3 beschrieben.

ANMERKUNG 4 Herstellungsverfahren von Medizinprodukten, die tierische Gewebe enthalten, schließen häufig die Einwirkung chemischer Wirkstoffe ein, die die Keimbelastung auf einem Medizinprodukt wesentlich verringern können. Im Anschluss an das Herstellungsverfahren wird ein Medizinprodukt einem definierten Sterilisationsverfahren ausgesetzt.

ANMERKUNG 5 Eine derartige Prüfung ist ein unerlässlicher Bestandteil der Konstruktion und Entwicklung eines Medizinprodukts.

ANMERKUNG 6 Hinsichtlich eines Verfahrens zu Ermittlung zulässiger Grenzwerte für Rückstände von Sterilisiermitteln siehe ISO 10993-17.

ANMERKUNG 7 Normen über Qualitätsmanagementsysteme (siehe ISO 13485) können zur Lenkung aller Stufen des Herstellungsverfahrens einschließlich des Sterilisationsverfahrens angewendet werden.

2 Normative Verweisungen

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

ISO 10012, *Measurement management systems - Requirements for measurement processes and measuring equipment*

ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process*

ISO 10993-17, *Biological evaluation of medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances*

ISO 11737-1, *Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products*

ISO 13408 (alle Teile), *Aseptic processing of health care products*

ISO 13485:2003, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*

ISO 22442-2, *Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1
Charge
Los
eine definierte Menge eines Produkts, die in Form und Qualität gleich sein soll und die während eines definierten Herstellungszyklus produziert wurde

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.1]

3.2
Keimbelastung
B
Ansiedlung (Population) von lebensfähigen Mikroorganismen auf bzw. in einem Produkt und/oder einem Sterilbarrieresystem

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.2]

3.3
Keimträger
Trägermaterial, auf das die Prüfkeime aufgetragen oder in das die Prüfkeime eingebracht werden

3.4
D-Wert
 D_{10} -Wert
Zeit oder Dosis, die für die Inaktivierung von 90 % einer Population des Prüfkeims unter festgelegten Einwirkbedingungen erforderlich ist

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.11]

3.5

Einwirkzeit

Zeitraum, während dessen die Prozessparameter innerhalb ihrer spezifizierten zulässigen Abweichungen gehalten werden

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.18]

3.6

Inaktivierung

Verlust der Fähigkeit von Mikroorganismen zu wachsen und/oder sich zu vermehren

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.21]

3.7

beimpfter Keimträger

Keimträger, auf den eine definierte Anzahl Prüfkeime aufgetragen wurde

3.8

Abnahmebeurteilung

IQ

(en: installation qualification)

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

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.22]

3.9

flüssiges chemisches Sterilisiermittel

flüssiges chemisches Agens oder Kombination von Agenzien, das/die eine ausreichende keimabtötende Wirkung hat/haben, um unter definierten Bedingungen Sterilität zu erreichen

3.10

Medizinprodukt

Instrumente, Apparate, Geräte, Maschinen, Vorrichtungen, Implantate, In-vitro-Reagenzien oder Kalibratoren, Software, Materialien oder andere ähnliche damit zusammenhängende Artikel, die vom Hersteller einzeln oder miteinander zur Anwendung am Menschen für einen oder mehrere der folgenden Zwecke bestimmt sind:

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen;
- Untersuchung, Ersatz, Veränderung oder Unterstützung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs;
- Lebenserhaltung oder Lebensunterstützung;
- Empfängnisregelung;
- Desinfektion von Medizinprodukten;
- Bereitstellung von Informationen für medizinische Zwecke mittels In-vitro-Untersuchung von Probestücken des menschlichen Körpers;

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische noch metabolische Mittel erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann

[ISO 13485:2003, Begriff 3.7]

ANMERKUNG Diese Definition aus ISO 13485:2003 wurde von der Global Harmonization Task Force (GHTF, 2002) entwickelt.

3.11

Funktionsbeurteilung

OQ

(en: operational qualification)

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

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.27]

3.12

parametrische Freigabe

Freigabe eines Produktes als steril, beruhend auf Aufzeichnungen, die zeigen, dass die erhaltenen Prozessparameter innerhalb der festgelegten zulässigen Abweichungen liegen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.29]

3.13

Leistungsbeurteilung

PQ

(en: performance qualification)

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

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.30]

3.14

Produktfamilie

Gruppe oder Untergruppe von Produkten, die durch ähnliche Merkmale wie Masse, Material, Bauart, Form, Lumen oder Verpackungssystem gekennzeichnet sind und für das Sterilisationsverfahren eine ähnliche Anforderung darstellen

[ISO 17665-1:2006, Begriff 3.38]

3.15

erneute Beurteilung

Wiederholung eines Teils der Validierung, um die beständige Annehmbarkeit eines spezifizierten Verfahrens zu bestätigen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.40]

3.16

Spezifizieren

detailliertes schriftliches Festlegen in einem anerkannten Dokument

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.42]

3.17

steril

frei von lebensfähigen Mikroorganismen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.43]

3.18

Sterilität

ein von lebensfähigen Mikroorganismen freier Zustand

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.45]

ANMERKUNG In der Praxis lässt sich eine solche absolute Behauptung über die Freiheit von Mikroorganismen nicht beweisen (siehe 3.19).

3.19

Sterilisation

validiertes Verfahren zur Befreiung eines Produkts von lebensfähigen Mikroorganismen

ANMERKUNG Während eines Sterilisationsvorgangs ist die Art der mikrobiologischen Inaktivierung exponentiell und folglich kann das Überleben eines Mikroorganismus auf irgendeinem Einzelgegenstand als Wahrscheinlichkeit ausgedrückt werden. Obgleich diese Wahrscheinlichkeit auf einen sehr kleinen Zahlenwert verringert werden kann, kann sie niemals auf null reduziert werden.

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.47]

3.20

Aufbewahrungslösung

Flüssigkeit, in der das Medizinprodukt in seiner endgültigen Form zur Verwendung bereitgestellt wird

3.21

Ersatzprodukt

Simulation des zu sterilisierenden Gegenstandes, die eine gleiche oder höhere Anforderungen an das Sterilisationsverfahren stellt

3.22

Prüfung auf Sterilität

in einem offiziellen Arzneibuch festgelegter technischer Arbeitsablauf zur Anwendung an Produkten im Anschluss an die Einwirkung eines Sterilisationsverfahrens oder an ein aseptisches Herstellungsverfahren

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.53]

3.23

Gewebe

Verband von Zellen, Zellen und extrazellulären Bestandteilen oder extrazellulären Bestandteilen

3.24

Validierung

dokumentiertes Verfahren zum Erbringen, Aufzeichnen und Interpretieren der Ergebnisse, die für den Nachweis benötigt werden, dass ein Verfahren beständig Produkte liefert, die den vorgegebenen Spezifikationen entsprechen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.55]

ANMERKUNG Bei der Sterilisation mit flüssigen chemischen Sterilisiermitteln wird die Validierung als vollständiges Programm, dass aus Abnahmebeurteilung, Funktionsbeurteilung und Leistungsbeurteilung besteht, betrachtet.

4 Elemente des Qualitätsmanagementsystems

4.1 Dokumentation

4.1.1 Es sind Verfahren für die Entwicklung, Validierung, Charakterisierung und Lenkung der Anwendung des Sterilisationsverfahrens und für die Produktfreigabe nach der Sterilisation festzulegen.

4.1.2 Die durch diese Internationale Norm geforderten Dokumente und Aufzeichnungen müssen von hierfür benanntem Personal (siehe 4.2.1) bewertet und genehmigt werden. Dokumente und Aufzeichnungen müssen nach den anwendbaren Abschnitten von ISO 13485 gelenkt werden.