

DIN EN ISO 14160



ICS 11.080.01

Ersatz für
DIN EN ISO 14160:2011-10

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Flüssige chemische Sterilisiermittel für Medizinprodukte für den
Einmalgebrauch, bei denen tierische Gewebe und deren Derivate
verwendet werden –
Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung, Validierung und
Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für
Medizinprodukte (ISO 14160:2020);
Deutsche Fassung EN ISO 14160:2021**

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 14160:2020);
German version EN ISO 14160:2021

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 14160:2020);
Version allemande EN ISO 14160:2021

Gesamtumfang 59 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 14160:2021) 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 von BSI (Vereinigtes Königreich) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-04-10 AA „Sterilisation und Aufbereitung von Medizinprodukten“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Es wird darauf hingewiesen, dass die Begriffsdefinition 3.10 zu Medizinprodukt in der ISO Referenzfassung von der Definition in der ISO 11139 abweicht. Diese lautet nach der Anmerkung 1 wie folgt:

- Gegenstände, die speziell für die Reinigung oder Sterilisation von Medizinprodukten vorgesehen sind;
- Beutel, Rollware, Sterilisationsvlies und wiederverwendbare Container zur Verpackung von Medizinprodukten, die zur Sterilisation vorgesehen sind;

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente 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	siehe	DIN EN ISO 11135
ISO 11137-1	siehe	DIN EN ISO 11137-1
ISO 11138-1	siehe	DIN EN ISO 11138-1
ISO 11138-7	siehe	DIN EN ISO 11138-7
ISO 11139:2018	siehe	DIN EN ISO 11139:2019-05
ISO 11737-1	siehe	DIN EN ISO 11737-1
ISO 11737-2	siehe	DIN EN ISO 11737-2
ISO 13408 (all parts)	siehe	DIN EN ISO 13408 (alle Teile)
ISO 13485:2016	siehe	DIN EN ISO 13485:2016-08
ISO 14937	siehe	DIN EN ISO 14937
ISO 17665-1:2006	siehe	DIN EN ISO 17665-1:2006-11
ISO 18362	siehe	DIN EN ISO 18362
ISO 22442-1	siehe	DIN EN ISO 22442-1
ISO 22442-2	siehe	DIN EN ISO 22442-2
ISO 22442-3	siehe	DIN EN ISO 22442-3

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 EN ISO 14160:2011-10 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Deutscher Titel und Anwendungsbereich der Norm unter Bezug der Terminologie in DIN EN ISO 11139:2019 angepasst;
- b) Normative Verweisungen aktualisiert;
- c) Begriffe im gesamten Dokument an DIN EN ISO 11139:2019 angepasst, sowie folgende neue Begriffe hinzugefügt: „Inaktivierungskurve“, „mikrobielle Inaktivierung“, „Referenz-Mikroorganismus“, „Sterilbarrieresystem“;
- d) Anforderungen an die Elemente eines Qualitätsmanagementsystems (Abschnitt 4) überarbeitet;
- e) informativer Anhang A wurde so überarbeitet, dass er der Abschnittsfolge des normativen Teils der Norm entspricht, darüber hinaus erfolgte eine Konkretisierung des Leitfadens beispielsweise zu den Themen Dokumentation (Qualitätsmanagement), Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung sowie Validierung;
- f) informativer Anhang B wurde um eine Erläuterung ergänzt bezüglich der Anwendung der Abtötung über das übliche Maß hinaus („Overkill“-Ansatz);
- g) Aktualisierung des informativen Anhangs ZA über den Zusammenhang zwischen der Europäischen Norm und grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte;
- h) Norm wurde redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 14160: 1998-06, 2011-10

Nationaler Anhang NA **(informativ)**

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9004, *Qualitätsmanagement — Qualität einer Organisation — Anleitung zum Erreichen nachhaltigen Erfolgs*

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

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen 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, *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 11138-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 11138-7, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Teil 7: Leitfaden für die Auswahl, Verwendung und Interpretation von Ergebnissen*

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 11737-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Mikrobiologische Verfahren — Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten*

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

DIN EN ISO 13408 (alle Teile), *Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge*

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

DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

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

DIN EN ISO 18362, *Herstellung von zellbasierten Gesundheitsprodukten — Kontrolle der mikrobiellen Risiken während der Verarbeitung*

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*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge —
Flüssige chemische Sterilisierungsmittel für Medizinprodukte
für den Einmalgebrauch, bei denen tierische Gewebe und
deren Derivate verwendet werden —
Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung,
Validierung und Lenkung der Anwendung eines
Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte
(ISO 14160:2020)**

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 14160:2020)

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 14160:2020)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 24. Dezember 2018 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 CEN-CENELEC-Management-Zentrum 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, 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	4
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung EU 2017/745	6
Vorwort	9
Einleitung	10
1 Anwendungsbereich	12
2 Normative Verweisungen	13
3 Begriffe	13
4 Allgemeines	17
5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens	18
5.1 Allgemeines	18
5.2 Sterilisierendes Agens	18
5.3 Mikrobizide Wirksamkeit	19
5.4 Auswirkungen auf Materialien	19
5.5 Sicherheits- und Umweltaspekte	19
6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	20
6.1 Allgemeines	20
6.2 Charakterisierung des Verfahrens	20
6.3 Charakterisierung der Ausrüstung	20
7 Produktdefinition	21
8 Verfahrensdefinition	22
8.1 Zweck	22
8.2 Bestimmung der Inaktivierungskinetik	22
8.3 Verfahren zur Neutralisation	23
8.4 Sicherheit, Qualität und Leistungsfähigkeit	23
9 Validierung	23
9.1 Allgemeines	23
9.2 Installationsqualifizierung	24
9.2.1 Ausrüstung	24
9.2.2 Inbetriebnahme	24
9.3 Funktionsqualifizierung	25
9.4 Leistungsqualifizierung	25
9.4.1 Allgemeines	25
9.4.2 Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (MPQ)	25
9.4.3 Physikalische Leistungsqualifizierung	27
9.4.4 Qualifizierung der aseptischen Herstellung	27
9.5 Überprüfung und Bestätigung der Validierung	27
10 Routinemäßige Überwachung und Lenkung der Anwendung	28
11 Produktfreigabe nach der Sterilisation	30
12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens	30

12.1	Allgemeines	30
12.2	Instandhaltung der Ausrüstung	30
12.3	Requalifizierung	31
12.4	Beurteilung von Veränderungen	31
Anhang A (informativ) Anleitung zur Anwendung dieses Dokuments.....		32
Anhang B (normativ) Bestimmung der mikrobiziden Wirkung des Sterilisationsverfahrens.....		46
Anhang C (informativ) Ablaufdiagramm für die mikrobizide Wirksamkeit (5.3), die Verfahrensdefinition (Abschnitt 8) und die mikrobiologische Leistungsqualifizierung (9.4.2).....		51
Literaturhinweise.....		52

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 14160:2021) 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 von BSI gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Dezember 2021, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Dezember 2021 zurückgezogen werden.

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 EN ISO 14160:2011.

Dieses Dokument wurde im Rahmen eines Normungsauftrages erarbeitet, den die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelsassoziation CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

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

Die folgenden in Bezug genommenen Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen). Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Jedoch sollte der Anwender bei der Anwendung dieser Norm im Sinne von Anhang ZA stets überprüfen, ob in Bezug genommene Dokumente ersetzt worden sind und ob deren betreffende Inhalte weiterhin als der allgemein anerkannte Stand der Technik erachtet werden können.

Wenn im Text der ISO-Norm auf eine IEC- oder ISO-Norm verwiesen wird, muss dies als normative Verweisung auf die entsprechende EN-Norm, sofern vorhanden, und andernfalls auf die datierte Ausgabe der ISO- oder IEC-Norm, wie unten aufgeführt, verstanden werden.

ANMERKUNG 1 Die Art und Weise, wie auf diese in Bezug genommenen Dokumente in normativen Anforderungen verwiesen wird, bestimmt das Ausmaß (als Ganzes oder teilweise), in dem sie gelten.

Tabelle — Zusammenhang zwischen undatierten normativen Verweisungen und datierten EN- und ISO-Normen

Normative Verweisungen wie in Abschnitt 2 der ISO-Norm aufgeführt	Entsprechende datierte Norm	
	EN	ISO oder IEC
ISO 10012	EN ISO 10012:2003	ISO 10012:2003
ISO 10993-1	EN ISO 10993-1:2009	ISO 10993-1:2009
ISO 10993-17	EN ISO 10993-17:2009	ISO 10993-17:2002
ISO 11737-1	EN ISO 11737-1:2018	ISO 11737-1:2018
ISO 13408-7	EN ISO 13408-7:2015	ISO 13408-7:2015
ISO 13485	EN ISO 13485:2016	ISO 13485:2016
ISO 22442-2	EN ISO 22442-2:2015	ISO 22442-2:2015

ANMERKUNG 2 Viele der in ISO 14160 genannten Normen sind undatiert. Diese genannten Normen enthalten wiederum normative Verweise auf andere datierte und nicht datierte Normen. Bei undatierten normativen Bezügen sollte immer davon ausgegangen werden, dass die neueste Ausgabe gilt. Beispielsweise verweist EN ISO 14160 auf ISO 10993-1, die wiederum auf ISO 14971 verweist. In Europa sollte davon ausgegangen werden, dass die Verweisung auf ISO 14971 der auf EN ISO 14971:2012 entspricht.

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 14160:2020 wurde von CEN als EN ISO 14160:2021 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung EU 2017/745

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines von der Europäischen Kommission erteilten Normungsauftrages erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 vom 5. April 2017 über Medizinprodukte [OJ L 117] bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Union im Sinne dieser Verordnung in Bezug genommen worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZA.1 aufgeführten normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereiches dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung und der zugehörigen EFTA Vorschriften.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der EU-Verordnung 2017/745 stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen, Risiken „weitestgehend“ verringert, „auf ein Minimum“ verringert, „soweit wie möglich“ verringert, „minimiert“ oder „ausgeschlossen/beseitigt“ werden müssen.

ANMERKUNG 2 Die Politik des Herstellers zur Festlegung des akzeptablen Risikos muss in Übereinstimmung mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21 und 22 der Verordnung stehen.

ANMERKUNG 3 Dieser Anhang ZA beruht auf den normativen Verweisungen nach der Tabelle mit den Verweisungen im Europäischen Vorwort, die die Verweisungen im Haupttext ersetzen.

ANMERKUNG 4 Wenn eine grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung nicht in der Tabelle ZA.1 erscheint, bedeutet dies, dass sie nicht in dieser Europäischen Norm abgedeckt ist.

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und [Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [OJ L 117]

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung der Verordnung (EU) 2017/745	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
11.3	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	Diese Norm stellt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens unter Verwendung eines flüssigen chemischen sterilisierenden Agens für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, die tierische Gewebe und deren Derivate enthalten, einschließlich Anforderungen daran, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Behandlung wie vorgesehen funktioniert.

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung der Verordnung (EU) 2017/745	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
		<p>Diese Norm könnte auch auf die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung eines Prozesses zur Erreichung eines bestimmten mikrobiellen Zustands mit Ausnahme der Sterilität angewendet werden.</p> <p>Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur teilweise in dieser Europäischen Norm abgedeckt. Design und Verpackung zur Aufrechterhaltung eines bestimmten mikrobiellen Zustands während des Transportes und der Lagerung wird nicht abgedeckt. Andere Herstellungsaspekte als solche, die mit der Erreichung eines bestimmten mikrobiellen Zustands unter Verwendung eines flüssigen chemischen sterilisierenden Agens für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, die tierische Gewebe und deren Derivate enthalten, zusammenhängen, sind nicht abgedeckt.</p>
<p>11.4 nur erster Satz</p>	<p>4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12</p>	<p>Diese Norm stellt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens unter Verwendung eines flüssigen chemischen sterilisierenden Agens für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, die tierische Gewebe und deren Derivate enthalten, einschließlich Anforderungen daran, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Behandlung wie vorgesehen funktioniert.</p> <p>Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur teilweise in dieser Europäischen Norm abgedeckt. Design und Verpackung zur Aufrechterhaltung der Sterilität während des Transportes und der Lagerung wird nicht abgedeckt. Andere Herstellungsaspekte als solche, die mit der Erreichung der Sterilität unter Verwendung eines flüssigen chemischen sterilisierenden Agens für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, die tierische Gewebe und deren Derivate enthalten, zusammenhängen, sind nicht abgedeckt.</p> <p>Nachweis, dass die Unversehrtheit der Verpackung bis zum Zeitpunkt des Gebrauchs erhalten bleibt, wird nicht behandelt.</p>

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung der Verordnung (EU) 2017/745	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
11.5	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	Diese Norm stellt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens unter Verwendung eines flüssigen chemischen sterilisierenden Agens für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, die tierische Gewebe und deren Derivate enthalten. Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur teilweise in dieser Europäischen Norm abgedeckt. Verpackung zur Aufrechterhaltung der Sterilität während des Transportes und der Lagerung wird nicht abgedeckt. Andere Herstellungsaspekte als solche, die mit der Erreichung der Sterilität unter Verwendung eines flüssigen chemischen sterilisierenden Agens für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, die tierische Gewebe und deren Derivate enthalten, zusammenhängen, sind nicht abgedeckt.

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, so lange die Fundstelle dieser Europäischen Norm in der im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlichten Liste erhalten bleibt. Anwender dieser Norm sollten regelmäßig die im Amtsblatt der Europäischen Union zuletzt veröffentlichte Liste einsehen.

WARNHINWEIS 2 — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Rechtsvorschriften der EU anwendbar sein.

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 Technischen Komitee CEN/TC 204, *Sterilisation von Medizinprodukten*, in Übereinstimmung mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

Diese dritte Ausgabe ersetzt die zweite Ausgabe (ISO 14160:2011), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- die Definitionen wurden an die anderer Normen zu Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung von Sterilisationsverfahren angepasst und neue Definitionen ergänzt;
- aufgenommene definierte Begriffe wurden konsistent im gesamte Dokument verwendet;
- Querverweise wurden aktualisiert;
- informativer Anhang A wurde so überarbeitet, dass er der Abschnittsfolge des normativen Teils der Norm entspricht;
- normativer Anhang B wurde um eine Erläuterung ergänzt bezüglich der Anwendung der Abtötung über das übliche Maß hinaus („Overkill“-Ansatz).

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

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 sterilisierenden Agens 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 (Bioburden) 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 verifiziert 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 Produktes ausmachen, eine Produktbeschichtung- oder imprägnierung darstellen oder im Herstellungsverfahren des Medizinproduktes verwendet werden.

Dieses Dokument beschreibt Anforderungen, die, falls sie erfüllt werden, zu einem Sterilisationsverfahren mit flüssigen Chemikalien mit geeigneter mikrobizider Wirkung für Medizinprodukte für den Einmalgebrauch, die Materialien tierischen Ursprungs oder deren Derivate enthalten, führen. Die bei Medizinprodukten am häufigsten verwendeten sterilisierenden Agenzien sind feuchte Hitze, trockene Hitze, Strahlen und Ethylenoxid. Während für einige tierische Gewebe enthaltende Produkte diese gewöhnlich angewendeten Sterilisationsverfahren verträglich sein können (z. B. wird Catgut-Nahtmaterial üblicherweise strahlensterilisiert), vertragen andere Produkte, wie z. B. biologische Herzklappen oder Gewebeflicken, die üblichen Sterilisationsverfahren nicht. Es wurde anerkannt, dass unter diesen außergewöhnlichen Umständen

die Anwendung anderer sterilisierender Agenzien erforderlich sein könnte. 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 Etablierung 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 den Bioburden darstellen, und von deren Resistenz gegenüber dem Sterilisationsverfahren, um die geeigneten Referenz-Mikroorganismen zu ermitteln, die entweder ein anerkannter biologischer Indikator oder ein Isolat des Bioburden sein können. Die Erfüllung der Anforderungen dieses Dokuments stellt sicher, dass die mikrobizide Wirkung des Sterilisationsverfahrens mit flüssigen Chemikalien sowohl zuverlässig als auch reproduzierbar ist, so dass mit angemessenem 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 Aufsichtsbehörden 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 Zweckbestimmung 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 Routineüberwachung sämtlicher am Produkt angewendeter Reinigungs- und Desinfektionsverfahren;
- d) die Lenkung der Umgebung, in der das Produkt hergestellt, zusammengesetzt und verpackt wird;
- e) die Lenkung von Ausrüstung und Verfahren;
- f) die Lenkung 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

Dieses Dokument legt die Anforderungen an die Charakterisierung eines flüssigen chemischen sterilisierenden Agens und die Entwicklung, Validierung sowie Verfahrenslenkung und -überwachung der Sterilisation mit flüssigen chemischen sterilisierenden Agenzien von Medizinprodukten für den Einmalgebrauch, die ganz oder teilweise aus Materialien tierischen Ursprungs bestehen, fest.

Dieses Dokument behandelt die Lenkung von Risiken in Bezug auf die Kontamination mit Bakterien und Pilzen durch die Anwendung eines Sterilisationsverfahrens mit flüssigen Chemikalien. Mit anderen Mikroorganismen verbundene Risiken können mit anderen Verfahren beurteilt werden (siehe Anmerkung 1).

Dieses Dokument gilt nicht für Materialien menschlichen Ursprungs.

Dieses Dokument beschreibt keine Verfahren zur Validierung der Inaktivierung von Viren und von übertragbaren spongiformen Enzephalopathien (TSE) (siehe Anmerkung 2 und Anmerkung 3).

Dieses Dokument beschreibt keine Verfahren zur Validierung der Inaktivierung oder Beseitigung von Protozoen und Parasiten.

Die in diesem Dokument 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 abtötende Wirkung anderer Schritte zur Verringerung des Bioburden wird hierbei nicht berücksichtigt (siehe Anmerkung 4).

Dieses Dokument legt keine Prüfungen zur Ermittlung der Auswirkungen eines gewählten Sterilisationsverfahrens auf die Gebrauchstauglichkeit des Medizinprodukts fest (siehe Anmerkung 5).

Dieses Dokument behandelt nicht die Konzentration von Rückständen sterilisierender Agenzien in Medizinprodukten (siehe Anmerkung 6).

Eine Anleitung für die Charakterisierung eines flüssigen chemischen sterilisierenden Agens und für die Entwicklung, Validierung, Prozesssteuerung und Überwachung der Sterilisation von Medizinprodukten für den Einmalgebrauch, die ganz oder teilweise aus Materialien tierischen Ursprungs bestehen, durch flüssige chemische sterilisierende Agenzien ist im informativem Anhang A enthalten.

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. ISO 18362 stellt Informationen zur Kontrolle der mikrobiellen Risiken während der Verarbeitung von zellbasierten Gesundheitsprodukten bereit.

ANMERKUNG 2 Traditionell zur Sterilisation tierischer Gewebe in Medizinprodukten verwendete flüssige chemische sterilisierende Agenzien könnten 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 diesem Dokument 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 TSE ist in ISO 22442-3 beschrieben.

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

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

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

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