

DIN EN ISO 20857

ICS 11.080.01

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Trockene Hitze –
Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der
Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte
(ISO 20857:2010);
Deutsche Fassung EN ISO 20857:2013**

Sterilization of health care products –
Dry heat –
Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process
for medical devices (ISO 20857:2010);
German version EN ISO 20857:2013

Stérilisation des produits de santé –
Chaleur sèche –
Exigences pour l'élaboration, la validation et le contrôle de routine d'un processus de
stérilisation pour dispositifs médicaux (ISO 20857:2010);
Version allemande EN ISO 20857:2013

Gesamtumfang 72 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Nationales Vorwort

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“, dessen Sekretariat vom ANSI (USA) gehalten wird, erstellt und vom Technischen Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“, dessen Sekretariat vom BSI (Großbritannien) gehalten wird, übernommen.

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

Auf europäischer Ebene erfolgte die Übernahme im Rahmen des Einstufigen Annahmeverfahrens (UAP).

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

ISO 9000	siehe	DIN EN ISO 9000
ISO 9001	siehe	DIN EN ISO 9001
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 11138-1	siehe	DIN EN ISO 11138-1
ISO 11138-4	siehe	DIN EN ISO 11138-4
ISO 11140-1	siehe	DIN EN ISO 11140-1
ISO 11607-1	siehe	DIN EN ISO 11607-1
ISO 11607-2	siehe	DIN EN ISO 11607-2
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 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 15883-1	siehe	DIN EN ISO 15883-1
ISO 17664	siehe	DIN EN ISO 17664
ISO 18472	siehe	DIN EN ISO 18472
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
IEC 61010-1	siehe	DIN EN 61010-1 (VDE 0411-1)
IEC 61010-2-040	siehe	DIN EN 61010-2-040 (VDE 0411-2-040)

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9000, *Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe*

DIN EN ISO 9001, *Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen*

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 11138-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 11138-4, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Teil 4: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Heißluft*

DIN EN ISO 11140-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Chemische Indikatoren — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 11607-1, *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme*

DIN EN ISO 11607-2, *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens*

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 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 15883-1, *Reinigungs-Desinfektionsgeräte — Teil 1: Allgemeine Anforderungen, Begriffe und Prüfverfahren*

DIN EN ISO 17664, *Sterilisation von Medizinprodukten — Vom Hersteller bereitzustellende Informationen für die Aufbereitung von resterilisierbaren Medizinprodukten*

DIN EN ISO 18472, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische und chemische Indikatoren – Prüfausrüstung*

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 (TSE)*

DIN EN 61010-1 (VDE 0411-1), *Sicherheitsbestimmungen für elektrische Mess-, Steuer-, Regel- und Laborgeräte — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN 61010-2-040 (VDE 0411-2-040), *Sicherheitsbestimmungen für elektrische Mess-, Steuer-, Regel- und Laborgeräte — Teil 2-040: Besondere Anforderungen an Sterilisatoren und Reinigungs-Desinfektionsgeräte für die Behandlung medizinischen Materials*

Deutsche Fassung

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge —
Trockene Hitze —
Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der
Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte
(ISO 20857:2010)**

Sterilization of health care products —
Dry heat —
Requirements for the development, validation and routine
control of a sterilization process for medical devices
(ISO 20857:2010)

Stérilisation des produits de santé —
Chaleur sèche —
Exigences pour l'élaboration, la validation et le contrôle de
routine d'un processus de stérilisation pour dispositifs
médicaux (ISO 20857:2010)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 5. April 2013 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, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, 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, der Türkei, 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
1.1 In den Anwendungsbereich einbezogen	7
1.2 In den Anwendungsbereich nicht einbezogen	7
2 Normative Verweisungen	8
3 Begriffe	8
4 Elemente des Qualitätsmanagementsystems	16
4.1 Dokumentation.....	16
4.2 Verantwortung der Leitung	16
4.3 Produktrealisierung	17
4.4 Messung, Analyse und Verbesserung — Lenkung von fehlerhaften Produkten	17
5 Charakterisierung des Sterilisierenden Agens.....	17
5.1 Sterilisierendes Agens	17
5.2 Keimabtötende Wirksamkeit.....	17
5.3 Auswirkungen auf Materialien	17
5.4 Umweltaspekte.....	17
6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	17
6.1 Charakterisierung des Verfahrens	17
6.2 Charakterisierung der Ausrüstung	18
7 Produktdefinition	20
7.1 Allgemeines	20
7.2 Produktsicherheit und -leistung.....	20
7.3 Aspekte der Verpackung.....	20
7.4 Mikrobiologische Qualität	20
7.5 Produktfamilie	21
7.6 Biologische Sicherheit	21
8 Verfahrensdefinition	21
9 Validierung	22
9.1 Allgemeines	22
9.2 Abnahmebeurteilung	22
9.3 Funktionsbeurteilung	22
9.4 Leistungsbeurteilung	23
9.5 Weitere Sterilisationsanlagen.....	25
9.6 Überprüfung und Anerkennung der Validierung	25
10 Routineüberwachung und -kontrolle	26
10.1 Routinekontrolle	26
10.2 Routineüberwachung	26
10.3 Stellen für die Prozessüberwachung.....	27
11 Produktfreigabe nach der Sterilisation/Entpyrogenisierung	27
12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens.....	28
12.1 Allgemeines	28
12.2 Erneute Kalibrierung	28
12.3 Instandhaltung der Ausrüstung	28
12.4 Erneute Beurteilung.....	28
12.5 Bewertung von Veränderungen	28

Anhang A (informativ) Anleitung zur Anwendung dieser Internationalen Norm	29
Anhang B (informativ) Verfahrensdefinition auf Grundlage der Inaktivierung der mikrobiellen Population in deren natürlichem Zustand (Vorgehensweise basierend auf der Keimbelastung)	53
Anhang C (informativ) Verfahrensdefinition auf der Grundlage der Inaktivierung von Referenz-Mikroorganismen und der bekannten Keimbelastung (Vorgehensweise mit kombinierter Verwendung von biologischen Indikatoren und Keimbelastung)	55
Anhang D (informativ) Konservative Verfahrensdefinition auf der Grundlage der Inaktivierung von Referenz-Mikroorganismen (Overkill-Verfahren)	58
Anhang E (informativ) Verfahrensentwicklung	61
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte	64
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	65
Anhang ZC (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika	66
Literaturhinweise	67

Vorwort

Der Text von ISO 20857:2010 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und als EN ISO 20857:2013 durch das Technische Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“ übernommen, 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 Oktober 2013, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Oktober 2013 zurückgezogen werden.

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

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 informative Anhänge ZA, ZB und ZC, die Bestandteil dieses Dokuments sind.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, 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, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 20857:2010 wurde vom CEN als EN ISO 20857:2013 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 festlegen, fordern, sofern es notwendig ist, ein steriles Medizinprodukt zu liefern, dass die adventive mikrobielle Kontamination eines Medizinprodukts vor der Sterilisation zu minimieren ist. Selbst dann können Medizinprodukte, die unter üblichen Produktionsbedingungen in Übereinstimmung mit den Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme (siehe zum Beispiel ISO 13485) hergestellt werden, vor der Sterilisation mit Mikroorganismen, wenn auch in geringer Anzahl, behaftet sein. Derartige Produkte sind unsteril. Zweck der Sterilisation sind die Inaktivierung der mikrobiologischen Kontaminanten und somit die Überführung der unsterilen Produkte in den sterilen Zustand.

Die Kinetik der Inaktivierung einer Reinkultur von Mikroorganismen mit physikalischen und/oder chemischen Mitteln, die bei der Sterilisation von Medizinprodukten angewendet werden, lässt sich im Allgemeinen am besten durch eine exponentielle Beziehung zwischen der Anzahl der überlebenden Mikroorganismen und dem Umfang der Behandlung mit dem Sterilisationsmittel beschreiben; das bedeutet zwangsläufig, dass immer eine begrenzte Wahrscheinlichkeit besteht, dass ein Mikroorganismus überleben kann, unabhängig vom Umfang der angewendeten Behandlung. Bei einer gegebenen Behandlung wird die Wahrscheinlichkeit des Überlebens durch die Anzahl und Resistenz der Mikroorganismen sowie die Umgebung bestimmt, in der sich die Mikroorganismen während der Behandlung befinden. Daraus folgt, dass die Sterilität irgendeines Gegenstandes aus einer Gesamtheit, die der Sterilisation unterzogen wurde, nicht garantiert werden kann, und daher ist die Sterilität einer behandelten Gesamtheit als die Wahrscheinlichkeit definiert, mit der sich ein lebensfähiger Mikroorganismus auf einem Produkt befinden kann.

Diese Internationale Norm beschreibt Anforderungen, die, falls sie erfüllt werden, zu einem Sterilisationsverfahren mit trockener Hitze führen, mit dem es möglich ist, Medizinprodukte durch entsprechende keimabtötende Wirkung zu sterilisieren. Diese Internationale Norm beschreibt auch Anforderungen, die, falls sie erfüllt werden, ein Entpyrogenisierungsverfahren mit trockener Hitze durch eine entsprechende Denaturierungswirkung bieten. Außerdem erlaubt eine derartige Übereinstimmung mit hinreichender Zuverlässigkeit die Vorhersage, dass nach der Aufbereitung eine geringe Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins lebensfähiger Mikroorganismen auf dem Produkt besteht. Die Spezifizierung dieser Wahrscheinlichkeit ist Angelegenheit von Aufsichtsbehörden und kann zwischen den Regionen oder Ländern unterschiedlich sein (siehe zum Beispiel EN 556-1 und ANSI/AAMI ST67). Außerdem wird eine geringe Wahrscheinlichkeit bestehen, dass pyrogenes Material bakterieller Herkunft nach Anwendung eines Entpyrogenisierungsverfahrens auf dem Produkt vorhanden sein wird.

Allgemeine Anforderungen der Qualitätsmanagementsysteme an Konstruktion/Entwicklung, Produktion, Installation und Instandhaltung sind in ISO 9001 aufgeführt, und spezielle Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme für die Herstellung von Medizinprodukten sind in ISO 13485 angegeben. Die Normen für Qualitätsmanagementsysteme erkennen an, dass die Wirksamkeit bestimmter bei der Herstellung oder Wiederaufbereitung angewendeter Verfahren durch nachfolgende Untersuchung und Prüfung des Produkts nicht vollständig verifiziert werden kann. Die Sterilisation und Entpyrogenisierung sind Beispiele für derartige Verfahren. Aus diesem Grund werden Sterilisations- und Entpyrogenisierungsverfahren hinsichtlich deren Anwendung validiert, die Leistungsfähigkeit der Verfahren wird routinemäßig überwacht und die Ausrüstung instand gehalten.

Die Exposition gegenüber einem vorschriftsmäßig validierten, präzise gesteuerten Sterilisationsverfahren ist nicht der einzige Faktor in Verbindung mit der Maßgabe einer zuverlässigen Sicherheit, dass das Produkt steril und in dieser Hinsicht für dessen bestimmungsgemäße Verwendung geeignet ist. Daher ist eine Reihe weiterer Faktoren zu beachten, darunter die folgenden:

- a) der mikrobiologische Zustand der eingehenden Rohstoffe und/oder Bestandteile;
- b) die Validierung und Überwachung jeglicher am Produkt angewendeten Reinigungs- und Desinfektionsverfahren;
- c) die Überwachung des Umfelds, in dem das Produkt hergestellt, montiert und verpackt wird;

- d) die Überwachung von Ausrüstungen und Verfahren;
- e) die Überwachung des Personals und dessen Hygiene;
- f) die Art und Weise der Verpackung und die Materialien, in denen das Produkt verpackt wird;
- g) die Bedingungen, unter denen das Produkt gelagert wird.

Diese Faktoren müssen bei den Vorkehrungen zur zuverlässigen Sicherung der Entpyrogenisierung ebenfalls berücksichtigt werden.

Die Art der Kontamination auf dem zu sterilisierenden Produkt variiert, und diese Variation beeinflusst die Wirksamkeit eines Sterilisations- und Entpyrogenisierungsverfahrens. Ein Produkt, das bei der Gesundheitsfürsorge verwendet wurde und entsprechend den Anweisungen des Herstellers zur erneuten Sterilisation vorgelegt wird (siehe ISO 17664), sollte als Sonderfall angesehen werden. Bei einem derartigen Produkt besteht die Möglichkeit, dass trotz der Anwendung eines Reinigungsverfahrens eine breite Palette an kontaminierenden Mikroorganismen und anorganischer und/oder organischer Restkontamination vorhanden ist. Demzufolge ist der Validierung und Überwachung der während der Wiederaufbereitung angewendeten Reinigungs- und Desinfektionsverfahren besondere Bedeutung beizumessen.

Die Anforderungen sind in den normativen Teilen dieser Internationalen Norm festgelegt, deren Einhaltung gefordert wird. Die in den informativen Anhängen gegebenen Anleitungen sind nicht normativ und nicht als Checkliste für Prüfer vorgesehen. Die Anleitungen bieten Erläuterungen und auch Verfahren, die als geeignete Mittel zur Einhaltung dieser Anforderungen zulässig sind. Es können andere als die in den Anleitungen gegebenen Vorgehensweisen angewendet werden, wenn diese bei der Erfüllung der Anforderungen der vorliegenden Internationalen Norm effektiv sind.

Die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisations- und/oder Entpyrogenisierungsverfahrens umfasst eine Reihe von eigenständigen aber zusammenhängenden Tätigkeiten, z. B. Kalibrierung, Wartung, Produktdefinition, Verfahrensdefinition, Abnahmebeurteilung, Funktionsbeurteilung und Leistungsbeurteilung. Während die von dieser Internationalen Norm geforderten Tätigkeiten zusammengefasst wurden und in einer bestimmten Reihenfolge aufgeführt sind, verlangt diese Internationale Norm nicht, dass die Tätigkeiten in der Reihenfolge ausgeführt werden, in der sie aufgeführt sind. Die Tätigkeiten sind nicht notwendigerweise aufeinanderfolgend, da die Programme von Entwicklung und Validierung möglicherweise iterativ sein können. Es ist möglich, dass die Ausführung dieser unterschiedlichen Tätigkeiten eine Reihe einzelner Personen und/oder Organisationen betreffen kann, von denen jede eine oder mehrere dieser Tätigkeiten übernehmen kann. Diese Internationale Norm legt keine bestimmten Einzelpersonen oder Organisationen zur Ausführung dieser Tätigkeiten fest.

1 Anwendungsbereich

1.1 In den Anwendungsbereich einbezogen

1.1.1 Diese Internationale Norm legt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung von Sterilisationsverfahren für Medizinprodukte mit trockener Hitze fest.

ANMERKUNG Obwohl sich der Anwendungsbereich dieser Internationalen Norm auf Medizinprodukte beschränkt, legt er Anforderungen fest und bietet Anleitungen, die auf andere Produkte der Gesundheitsfürsorge anwendbar sein können.

1.1.2 Obwohl diese Internationale Norm in erster Linie die Sterilisation mit trockener Hitze betrifft, legt sie auch Anforderungen fest und bietet Anleitungen für Entpyrogenisierungsverfahren mit trockener Hitze.

ANMERKUNG Trockene Hitze wird häufig bei der Entpyrogenisierung von Ausrüstungen/Anlagen, Komponenten und Produkten der Gesundheitsfürsorge angewendet, und deren Wirksamkeit wurde nachgewiesen. Die Prozessparameter für die Sterilisation und/oder Entpyrogenisierung sind Zeitdauer und Temperatur. Weil die Bedingungen für die Entpyrogenisierung gewöhnlich strenger sind als jene, die bei der Sterilisation erforderlich sind, ergibt ein Verfahren, das für die Entpyrogenisierung von Produkten validiert wurde, eine Produktsterilität ohne zusätzliche Validierung.

1.2 In den Anwendungsbereich nicht einbezogen

1.2.1 Diese Internationale Norm legt keine Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Verfahrens zur Inaktivierung der Erreger von spongiformen Enzephalopathien, wie z. B. der Scrapie-Krankheit (Traberkrankheit), der spongiformen Rinderenzephalopathie (BSE) und Creutzfeldt-Jakob-Krankheit fest.

ANMERKUNG Siehe auch ISO 22442-1, ISO 22442-2 und ISO 22442-3.

1.2.2 Diese Internationale Norm gilt nicht für Verfahren, bei denen Infrarot- oder Mikrowellen als Heiztechnik zum Einsatz kommen.

1.2.3 Diese Internationale Norm enthält keine detaillierten Angaben zu einer bestimmten Anforderung, wann ein Medizinprodukt als „steril“ zu bezeichnen ist.

ANMERKUNG Es wird auf nationale oder regionale Anforderungen an die Bezeichnung eines Medizinprodukts als „steril“ verwiesen. Siehe z. B. EN 556-1 oder ANSI/AAMI ST67.

1.2.4 Diese Internationale Norm legt kein Qualitätsmanagementsystem für die Lenkung aller Produktionsphasen von Medizinprodukten fest.

ANMERKUNG Die vorliegende Internationale Norm enthält keine Forderung, die während der Herstellung ein lückenloses Qualitätsmanagementsystem verlangt, jedoch müssen die mindestens notwendigen Elemente eines Qualitätsmanagementsystems für die Lenkung des Sterilisationsverfahrens vorliegen, auf die an entsprechenden Stellen des Textes normativ Bezug genommen wird (siehe besonders Abschnitt 4). Zu beachten sind die Normen zu Qualitätsmanagementsystemen (siehe ISO 13485), die alle Stufen der Herstellung von Medizinprodukten einschließlich Sterilisationsverfahren lenken. Nationale und/oder regionale Bestimmungen für die Bereitstellung von Medizinprodukten verlangen möglicherweise die Umsetzung eines vollständigen Qualitätsmanagementsystems und die Beurteilung dieses Systems durch Dritte.

1.2.5 Diese Internationale Norm legt keine Anforderungen an den Arbeitsschutz im Zusammenhang mit Konstruktion und Betrieb von Sterilisations- und/oder Entpyrogenisierungsanlagen mit trockener Hitze fest.

ANMERKUNG Anforderungen an die Betriebssicherheit sind in IEC 61010-2-040 festgelegt. In einigen Ländern existieren zusätzliche Sicherheitsbestimmungen.

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 11138-1:2006, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 1: General requirements*

ISO 11138-4:2006, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 4: Biological indicators for dry heat sterilization processes*

ISO 11140-1, *Sterilization of health care products — Chemical indicators — Part 1: General requirements*

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

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

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

ISO 11737-2, *Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process*

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

IEC 61010-1, *Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — Part 1: General requirements*

IEC 61010-2-040, *Safety requirements for electrical equipment for measurement, control and laboratory use — Part 2-040: Particular requirements for sterilizers and washer-disinfectors used to treat medical materials*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1 Charge

Los

festgelegte Menge eines Produkts, die in Form und Qualität gleich sein soll und die während eines bestimmten Herstellungszyklus produziert wurde

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.1]

3.2

Keimbelastung

Bioburden

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

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.2]

3.3

biologischer Indikator

BI

lebensfähige Mikroorganismen enthaltendes Prüfsystem, das gegenüber einem bestimmten Sterilisationsverfahren eine definierte Resistenz aufweist

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.3]

3.4

Kalibrierung

Tätigkeiten zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen den ausgegebenen Werten eines Messgeräts oder einer Messeinrichtung oder den von einer Maßverkörperung oder einem Referenzmaterial dargestellten Werten und den zugehörigen, durch Normale festgelegten Werten einer Messgröße unter vorgegebenen Bedingungen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.4]

3.5

Änderungslenkung

Beurteilung und Bestimmung der Zweckmäßigkeit einer vorgeschlagenen Änderung von Produkt oder Verfahren

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.5]

3.6

chemischer Indikator

nichtbiologischer Indikator

Prüfsystem, das Veränderungen einer oder mehrerer vorher festgelegter Verfahrensvariablen auf der Grundlage einer chemischen oder physikalischen Veränderung anzeigt, die durch das Einwirken eines Verfahrens entsteht

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.6]

3.7

Korrektur

Maßnahme zur Beseitigung eines erkannten Fehlers

ANMERKUNG Eine Korrektur kann im Zusammenhang mit einer **Korrekturmaßnahme** (3.8) vorgenommen werden.

[ISO 9000:2005, Begriff 3.6.6]

3.8

Korrekturmaßnahme

Maßnahme zur Beseitigung der Ursache eines erkannten Fehlers oder einer anderen erkannten unerwünschten Situation

ANMERKUNG 1 Ein Fehler kann mehrere Ursachen haben.

ANMERKUNG 2 Eine Korrekturmaßnahme wird ergriffen, um das erneute Auftreten eines Fehlers zu verhindern, während eine **Vorbeugungsmaßnahme** (3.27) ergriffen wird, um das Auftreten des Fehlers zu verhindern.

ANMERKUNG 3 Es besteht ein Unterschied zwischen **Korrektur** (3.7) und Korrekturmaßnahme.

[ISO 9000:2005, Begriff 3.6.5]

3.9

D-Wert

D_{10} -Wert

Zeit oder Dosis, die für die Inaktivierung von 90 % einer Population des Prüf-Mikroorganismus unter angegebenen Bedingungen erforderlich ist

ANMERKUNG 1 Für die Zwecke dieser Internationalen Norm bezieht sich der *D*-Wert auf die Einwirkungsdauer, die für eine Verringerung der Population des Prüf-Mikroorganismus um 90 % erforderlich ist.

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

3.10

Entpyrogenisierung

validiertes Verfahren, dafür ausgelegt, pyrogenes Material von bestimmter Menge, die durch Inaktivierung von Endotoxinen kontrolliert wird, zu entfernen oder zu inaktivieren

ANMERKUNG Bei der Anwendung des Entpyrogenierungsverfahrens bezieht sich „Inaktivierung“ auf den Verlust der Fähigkeit von biologischem Material, pyrogene Reaktionen zu verursachen.

3.11

Entpyrogenierungsverfahren

Reihe von Handlungen oder Arbeitsgängen, die notwendig sind, um die festgelegten Anforderungen an die Entfernung oder Inaktivierung von Pyrogenen zu erreichen

3.12

festlegen

durch theoretische Auswertung bestimmen und experimentell bestätigen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.17]

3.13

Einwirkzeit

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

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.18]

3.14

F -Wert

mikrobiologische Letalität eines Sterilisationsverfahrens, angegeben in Bezug auf die äquivalente Zeit, in Minuten, bei einer Temperatur von 160 °C unter Bezugnahme auf Mikroorganismen mit einem z -Wert von 20 °C

ANMERKUNG 1 Bei trockener Hitze wird der F -Wert bestimmter Werte der Sterilisationstemperatur T und z als F_H bezeichnet. Gewöhnlich ist F_H die äquivalente Zeit bei 160 °C, in Minuten, der ein Produkt bei der Temperatur T ausgesetzt ist, vorausgesetzt ist ein z -Wert von 20 °C. F_H kann nach biologischen Verfahren (F_{Bio}) oder nach physikalischen Verfahren (F_{phys}) bestimmt werden.

ANMERKUNG 2 Der F_H -Wert für ein Verfahren bei der Temperatur T , wobei T von 160 °C abweicht, kann durch Multiplizieren der Keimabtötungsrate (letale Rate) mit der Zeit bei der Temperatur T bestimmt werden:

$$F_H = \Delta t \times L$$

Dabei ist

F_H die äquivalente Zeit bei 160 °C, in Minuten, der das Produkt bei dem Verfahren über die Zeit t ausgesetzt war;

Δt die Zeit, in Minuten, bei der Temperatur T ;

L die Keimabtötungsrate bei der Temperatur T .

3.15

Fehler

Zustand, bei dem ein oder mehrere Prozessparameter außerhalb seiner/ihrer spezifizierten Toleranz(en) liegt/liegen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.19]

3.16

Fraktion-positiv

Quotient, abgeleitet von der Anzahl festgestellter positiver Sterilitätsprüfungen und der Gesamtzahl an durchgeführten Sterilitätsprüfungen (Anzahl positiver Sterilitätsprüfungen plus Anzahl negativer Sterilitätsprüfungen)

3.17

Produkt(e) für die Gesundheitsfürsorge

Medizinprodukt(e) einschließlich *In-vitro*-Diagnostika oder Arzneimittel einschließlich biopharmazeutischer Arzneimittel

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.20]

3.18

Inaktivierung

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

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.21]

ANMERKUNG Für die Zwecke von Entpyrogenisierungsverfahren bezieht sich „Inaktivierung“ auf den Verlust der Fähigkeit biologischer Materialien, eine pyrogene Reaktion zu verursachen,

3.19

beimpfter Keimträger

Trägermaterial, auf das/in das eine festgelegte Anzahl an Mikroorganismen aufgetragen wurde

3.20

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]

3.21

Keimabtötungsrate

L

Angabe der Inaktivierung je Zeiteinheit bei der Temperatur T , angegeben unter Bezugnahme auf eine Bezugstemperatur T_{ref}

ANMERKUNG 1 L wird in Minuten bei der Bezugstemperatur T_{ref} je Minute bei T angegeben.

ANMERKUNG 2 Die Keimabtötungsrate bei beliebiger Temperatur kann nach der Gleichung $L = 10^{\frac{(T - T_{\text{ref}})}{z}}$ berechnet werden.

Dabei ist

T die erreichte Sterilisationstemperatur;

T_{ref} die Bezugstemperatur;

z die erforderliche Temperaturänderung, in Grad Celsius, um den D -Wert um einen Faktor 10 zu verändern.

3.22

Medizinprodukt

alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Arbeitsgeräte, Vorrichtungen, Implantate, *In-vitro*-Reagenzien oder Kalibratoren, Software, Materialien oder andere für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Gegenstände, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen,
- Untersuchung, Ersatz oder Veränderung 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 Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann

[ISO 13485:2003, Begriff 3.7]

ANMERKUNG Diese Definition wurde von der Global Harmonization Task Force (GHTF 2002) entwickelt.

3.23

Mikroorganismus

Lebewesen von mikroskopischer Größe aus den Bereichen Bakterien, Pilze, Einzeller und Viren

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.26]

ANMERKUNG Möglicherweise kann eine spezielle Norm darauf verzichten, bei der Validierung und/oder Lenkung eines Sterilisationsverfahrens einen Nachweis der Wirksamkeit des Sterilisationsverfahrens hinsichtlich der Inaktivierung aller in dieser Definition identifizierten Arten von Mikroorganismen zu verlangen.

3.24

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]

3.25

parametrische Freigabe

Erklärung, dass ein Produkt steril ist, beruhend auf Aufzeichnungen, die zeigen, dass die erhaltenen Prozessparameter innerhalb der festgelegten Toleranzen liegen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.29]

3.26

Leistungsbeurteilung

PQ

(en: performance qualification)

Verfahren zum Erbringen und Aufzeichnen des Nachweises, dass die Ausrüstung, so wie sie installiert ist und den Ablaufverfahren entsprechend betrieben wird, ständig im Einklang mit den vorgegebenen Kriterien arbeitet und damit Produkte liefert, die ihrer Spezifikation entsprechen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.30]

3.27

Vorbeugungsmaßnahme

Maßnahme zur Beseitigung der Ursache eines möglichen Fehlers oder einer anderen unerwünschten möglichen Situation

ANMERKUNG 1 Ein möglicher Fehler kann mehrere Ursachen haben.

ANMERKUNG 2 Eine Vorbeugungsmaßnahme wird ergriffen, um das Auftreten eines Fehlers zu verhindern, während eine **Korrekturmaßnahme** (3.8) ergriffen wird, um das erneute Auftreten des Fehlers zu verhindern.

[ISO 9000:2005, Begriff 3.6.4]

3.28

Prozessprüfsystem

PCD

(en: process challenge device)

konstruiertes System, um eine definierte Schwierigkeit gegenüber einem Sterilisationsprozess darzustellen und die Leistung des Prozesses zu beurteilen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.33]

3.29

Prozessparameter

festgelegter Wert einer Prozessvariablen

ANMERKUNG Die Spezifikation eines Sterilisationsverfahrens schließt die Prozessparameter und deren Toleranzen (zulässige Abweichungen) ein.

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.34]

3.30

Prozessvariable

Bedingung in einem Sterilisationsverfahren, deren Veränderung die keimabtötende Wirksamkeit auswirkt

BEISPIELE Zeit, Temperatur, Druck, Konzentration, Feuchte, Wellenlänge.

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.35]

3.31

Produkt

Ergebnis eines Prozesses

[ISO 9000:2005, Begriff 3.4.2]

ANMERKUNG Für die Zwecke von Normen über die Sterilisation ist das Produkt materieller Art und kann Rohstoff(e), Zwischenprodukt(e), Bauteil(e) und Produkte für die Gesundheitsfürsorge umfassen.

3.32

Produktfamilie

Gruppen oder Untergruppen von Produkten, die durch ähnliche Merkmale wie Masse, Material, Bauart, Form, Lumen oder Verpackungssystem gekennzeichnet sind und an das Sterilisationsverfahren eine ähnliche Anforderung darstellen

3.33

erneute Beurteilung

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

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.40]

3.34

spezifizieren

in einem freigegebenen Dokument detailliert vorschreiben

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.42]

3.35

logarithmische Verringerung der Sporen

logarithmische Reduktion der Sporen

SLR-Wert

(en: spore log reduction)

Faktor, angegeben als Logarithmus zur Basis 10, der die Verringerung der Sporenanzahl auf einem biologischen Indikator beschreibt, herbeigeführt durch eine Exposition gegenüber bestimmten Bedingungen

ANMERKUNG Der SLR-Wert kann als der Logarithmus der anfänglichen Sporenpopulation minus dem Logarithmus der endgültigen Sporenpopulation des biologischen Indikators wie folgt berechnet werden:

$$SLR = \log N_o - \log N_u$$

Dabei ist

N_o die anfängliche Sporenpopulation;

N_u die endgültige Sporenpopulation.

Wenn N_u Null ist, kann der wahre SLR-Wert nicht berechnet werden. Wird N_u für die Berechnung als gleich 1 angenommen, wird der SLR-Wert mit größer als $\log N_o$ angegeben.

3.36

steril

frei von lebensfähigen Mikroorganismen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.43]

3.37

Sterilbarrieresystem

Mindestverpackung, die das Eintreten von Mikroorganismen verhindert und die aseptische Bereitstellung des Produktes am Ort der Verwendung ermöglicht

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.44]

3.38

Sterilität

ein von lebensfähigen Mikroorganismen freier Zustand

ANMERKUNG In der Praxis lässt sich eine derartige absolute Aussage über die Abwesenheit von Mikroorganismen nicht beweisen [**Sterilisation** (3.40)].

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.45]

3.39

Sterilitätssicherheitsniveau

SAL

(en: sterility assurance level)

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

ANMERKUNG Der Begriff SAL ist mit einem quantitativen Wert, im Allgemeinen 10^{-6} oder 10^{-3} , verknüpft. Bezogen auf die Sicherheit der Sterilität folgt, dass ein SAL von 10^{-6} einen zahlenmäßig niedrigeren Wert im Vergleich zu 10^{-3} darstellt, jedoch eine größere Sicherheit der Sterilität bedeutet.

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.46]

3.40

Sterilisation

validiertes Verfahren zur Befreiung eines Produkts von lebensfähigen Mikroorganismen

ANMERKUNG Bei einem Sterilisationsverfahren verläuft die mikrobielle Inaktivierung exponentiell, und deshalb kann das Überleben eines Mikroorganismus auf einem einzelnen Gegenstand als Wahrscheinlichkeit angegeben werden. Obgleich diese Wahrscheinlichkeit auf eine sehr kleine Zahl verringert werden kann, lässt sie sich niemals auf null reduzieren. Siehe **Sterilitätssicherheitsniveau** (3.39).

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.47]

3.41

Sterilisatorbeladung

Produkt, das gemeinsam mit einem gegebenen Sterilisationsverfahren sterilisiert werden soll oder wurde

ANMERKUNG In einem gegebenen Sterilisationssystem (3.43) könnte eine Sterilisatorbeladung unter Anwendung von trockener Hitze einer **Entpyrogenisierung** (3.10) ausgesetzt sein.

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.48]

3.42

Sterilisationsverfahren

Reihe von erforderlichen Maßnahmen oder Arbeitsschritten, damit die für die Sterilität festgelegten Anforderungen zu erfüllen sind

ANMERKUNG Diese Reihe von Maßnahmen umfasst die Vorbehandlung des Produkts (falls notwendig), die Behandlung mit dem Sterilisationsmedium unter festgelegten Bedingungen und jegliche erforderlichen Nachbehandlungen. Das Sterilisationsverfahren umfasst keine dem Sterilisationsverfahren vorausgehenden Reinigungs-, Desinfektions- oder Verpackungsverfahren.

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.49]

3.43

Sterilisationssystem

Sterilisator und Zusatzgeräte in Verbindung mit der Durchführung des Sterilisationsverfahrens

ANMERKUNG Bei der Behandlung mit trockener Hitze könnte ein Sterilisationssystem für die **Entpyrogenisierung** (3.10) eingesetzt werden.

3.44

sterilisierendes Agens

physikalisches oder chemisches Agens oder Kombination von Agenzien, das/die eine ausreichend starke keimabtötende Wirksamkeit hat/haben, um unter festgelegten Bedingungen Sterilität zu erreichen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.50]

3.45

Überlebenskurve

graphische Darstellung der Inaktivierung einer Population von Mikroorganismen unter festgelegten Bedingungen mit zunehmender Exposition gegenüber einem sterilisierenden Agens

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.51]

3.46

abschließende Sterilisation

Endsterilisation

Prozess, bei dem das Produkt innerhalb seines Sterilbarrieresystems sterilisiert wird

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.52]

3.47

Validierung

dokumentiertes Verfahren zum Erzielen, Aufzeichnen und Interpretieren der für das Erarbeiten der Aussage erforderlichen Ergebnisse, ob ein Verfahren beständig Produkte liefert, die den vorgegebenen Spezifikationen entsprechen

[ISO/TS 11139:2006, Begriff 2.55]

3.48

z -Wert

Temperaturänderung, die zum Erreichen einer zehnfachen Veränderung des D -Wertes erforderlich ist, angegeben in Grad Celsius

ANMERKUNG Der z -Wert ist ein Maß dafür, wie sich das Ansprechverhalten eines Mikroorganismus gegenüber einer Wärmebehandlung mit Temperaturänderungen verändert.

$$z = \frac{T_2 - T_1}{\log_{10} D_1 - \log_{10} D_2}$$

Dabei ist

T_1 die niedrigere der Temperaturen;

T_2 die höhere der Temperaturen;

D_1 der bei T_1 erhaltene D -Wert;

D_2 der bei T_2 erhaltene D -Wert.

4 Elemente des Qualitätsmanagementsystems

4.1 Dokumentation

4.1.1 Festzulegen sind Verfahrensweisen für die Entwicklung, Validierung, Lenkung der Anwendung des Sterilisationsverfahrens und die Produktfreigabe nach der Sterilisation.

4.1.2 Die von der vorliegenden Internationalen Norm geforderten Dokumente und Aufzeichnungen müssen von hierfür benanntem Personal (siehe 4.2.1) überprüft und genehmigt werden. Dokumente und Aufzeichnungen müssen nach den anwendbaren Abschnitten von ISO 13485 kontrolliert werden.

4.2 Verantwortung der Leitung

4.2.1 Die Verantwortlichkeiten und Befugnisse für die Umsetzung und Erfüllung der in dieser Internationalen Norm beschriebenen Anforderungen müssen detailliert festgelegt sein. Die Verantwortlichkeit ist sachkundigem Personal nach den anwendbaren Abschnitten von ISO 13485 zu übertragen.

4.2.2 Falls die Anforderungen dieser Internationalen Norm durch Organisationen mit jeweils eigenen Qualitätsmanagementsystemen erfüllt werden, müssen die Verantwortlichkeiten und Befugnisse jeder Seite festgelegt werden.

4.3 Produktrealisierung

4.3.1 Verfahrensweisen für die Beschaffung sind festzulegen. Diese Verfahrensweisen müssen den anwendbaren Abschnitten von ISO 13485 entsprechen.

4.3.2 Verfahrensweisen für die Identifizierung und Rückverfolgbarkeit der Produkte sind festzulegen. Diese Verfahrensweisen müssen den anwendbaren Abschnitten von ISO 13485 entsprechen.

4.3.3 Für die Kalibrierung sämtlicher Ausrüstungen einschließlich der Instrumente für Prüfzwecke, die zur Erfüllung der Anforderungen dieser Internationalen Norm angewendet werden, ist ein den anwendbaren Abschnitten von ISO 13485 oder ISO 10012 entsprechendes System festzulegen.

4.4 Messung, Analyse und Verbesserung — Lenkung von fehlerhaften Produkten

Für die Lenkung von als fehlerhaft angesehenen Produkten und für Korrekturen, Korrekturmaßnahmen und Vorbeugungsmaßnahmen sind Verfahrensweisen festzulegen. Diese Verfahrensweisen müssen den anwendbaren Abschnitten von ISO 13485 entsprechen.

5 Charakterisierung des Sterilisierenden Agens

5.1 Sterilisierendes Agens

Für die Anwendung dieser Internationalen Norm ist das sterilisierende Agens trockene Hitze.

5.2 Keimabtötende Wirksamkeit

Die keimabtötende Wirksamkeit von trockener Hitze und deren Anwendung bei Sterilisationsverfahren wurde umfassend dokumentiert und ist in der publizierten Literatur zugänglich. Siehe z. B. Pflug und Holcomb^[28]. Wenn trockene Hitze außerhalb des Bereichs der Bedingungen angewendet wird, die allgemein anerkannt sind, dann muss die keimabtötende Wirksamkeit nachgewiesen werden.

5.3 Auswirkungen auf Materialien

Die Auswirkungen der Exposition gegenüber trockener Hitze auf die physikalischen und/oder chemischen Eigenschaften von Materialien und auf die biologische Sicherheit von exponierten Materialien sind nach den Anforderungen in den Abschnitten 6 und 7 zu beurteilen. Bei dieser Beurteilung muss der Einfluss von Geschwindigkeit und Bereich der Temperaturänderung ermittelt werden.

5.4 Umweltaspekte

Üblicherweise ist nicht davon auszugehen, dass trockene Hitze bedeutende Auswirkungen auf die Umwelt hat; dennoch müssen die möglichen Auswirkungen der Durchführung des Sterilisationsverfahrens auf die Umwelt beurteilt und alle notwendigen Maßnahmen zum Umweltschutz aufgezeigt werden. Diese Beurteilung einschließlich der möglichen Auswirkungen (falls es derartige gibt) und Kontrollmaßnahmen (falls aufgezeigt) müssen dokumentiert werden.

6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung

6.1 Charakterisierung des Verfahrens

Das Sterilisationsverfahren mit trockener Hitze ist festzulegen. Die Spezifikation muss enthalten:

- a) die Prozessparameter und deren Toleranzen;
- b) Anforderungen an die Konditionierung des Produkts vor der Sterilisation, falls eine derartige Konditionierung erforderlich ist, um die Wirksamkeit des Sterilisationsverfahrens sicherzustellen;
- c) die Lage der Referenzmessstelle für die Temperaturmessung.

6.2 Charakterisierung der Ausrüstung

6.2.1 Spezifizierung der Ausrüstung

Das Sterilisationssystem muss festgelegt sein.

6.2.2 Identifizierung

Die Sterilisationsanlage muss dauerhaft und unverwischbar mit mindestens folgenden Angaben in der mit dem Anwender vereinbarten Sprache beschriftet sein.

- a) Name und Adresse des Herstellers;
- b) Seriennummer oder ein anderes Identifizierungsmerkmal;
- c) minimale und maximale Arbeitstemperaturen;
- d) Stempel der Prüfbehörde und Identifizierungskennzeichen (falls zutreffend) des Sterilisationsbehälters.

6.2.3 Sicherheit

Die Übereinstimmung der Sterilisationsanlage mit den Sicherheitsanforderungen, die in IEC 61010-1, IEC 61010-2-040 und anderen Normen oder den im Verwendungsland geltenden gesetzlichen Vorschriften festgelegt sind, muss dokumentiert werden.

6.2.4 Handbücher und Anleitungen

Für jede identifizierte Sterilisationsanlage müssen mindestens folgende Angaben zur Verfügung stehen:

- a) Anleitungen, die den sicheren und effektiven Einbau erleichtern;
- b) Auflistung der Konstruktionswerkstoffe;
- c) Betriebsanleitung, einschließlich Temperaturgrenzen und Sicherheitsmaßnahmen;
- d) Anleitungen und Zeitpläne für routinemäßige vorbeugende Schutzmaßnahmen;
- e) Reparaturhandbuch oder -anleitungen;
- f) Zeichnungen, aus denen die Anordnung und Hardware, das Leitungssystem und Kontrollsysteme hervorgehen;
- g) Stückliste, in der alle wichtigen Komponenten verzeichnet sind;
- h) Logik zur Ablaufsteuerung und/oder Software-Dokumentation, die für Betrieb und Wartung notwendig sind.

6.2.5 Betriebsmedien

6.2.5.1 Gase müssen festgelegt und die Spezifikation muss so sein, dass die Sicherheit und Qualität des Produkts nicht beeinträchtigt werden und die Sterilisationsanlage bestimmungsgemäß arbeitet.

6.2.5.2 Die Anforderungen an die Stromversorgung müssen festgelegt sein.

ANMERKUNG Im Allgemeinen legt der Hersteller des Sterilisators oder der anwendbaren Zusatzgeräte die Anforderungen an die Stromversorgung fest. Die Übereinstimmung mit dieser Spezifikation wird in der Abnahmebeurteilung (IQ) (siehe 9.2) bestätigt.

6.2.6 Komponenten

Die Werkstoffe und Komponenten der Sterilisationsanlage dürfen nicht zur mikrobiologischen oder chemischen Kontamination der Sterilisationsanlage beitragen.