

DIN EN ISO 11135



ICS 11.080.01

Entwurf

Einsprüche bis 2024-04-23
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 11135:2020-04;
Ersatz für
E DIN EN ISO 11135:2023-05

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Ethylenoxid –
Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der
Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte
(ISO/DIS 11135.2:2024);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 11135:2024**

Sterilization of health care products –
Ethylene oxide –

Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process
for medical devices (ISO/DIS 11135.2:2024);
German and English version prEN ISO 11135:2024

Stérilisation des produits de santé –
Oxyde d'éthylène –

Exigences de mise au point, de validation et de contrôle de routine d'un processus de
stérilisation pour des dispositifs médicaux (ISO/DIS 11135.2:2024);
Version allemande et anglaise prEN ISO 11135:2024

Anwendungswarnvermerk

Dieser Entwurf mit Erscheinungsdatum 2024-02-23 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme
vorgelegt.

Weil das beabsichtigte Dokument von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses
Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-
Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de,
sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an gesutech@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle
kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-
Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech), 10772 Berlin oder
Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Es wird gebeten, mit den Kommentaren zu diesem Entwurf jegliche relevanten Patentrechte, die bekannt sind,
mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 250 Seiten

DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 11135:2024) 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 nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 176-03-09 AA „Sterilisation und Aufbereitung von Medizinprodukten“ im DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

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

IEC 61010-2-040	siehe	DIN EN IEC 61010-2-040
ISO 9001	siehe	DIN EN ISO 9001
ISO 10012	siehe	DIN EN ISO 10012
ISO 10993-7	siehe	DIN EN ISO 10993-7
ISO 11138-1	siehe	DIN EN ISO 11138-1
ISO 11138-2	siehe	DIN EN ISO 11138-2
ISO 11138-7:2019	siehe	DIN EN ISO 11138-7:2019-11
ISO 11139	siehe	DIN EN ISO 11139
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 14001	siehe	DIN EN ISO 14001
ISO 14040	siehe	DIN EN ISO 14040
ISO 14937	siehe	DIN EN ISO 14937
ISO 15883-1	siehe	DIN EN ISO 15883-1
ISO 17664-1	siehe	DIN EN ISO 17664-1
ISO 22442-1	siehe	DIN EN ISO 22442-1
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 11135:2020-04 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) die informativen Anleitungen in den Anhängen B, D, E, G, H, J und K wurden hinzugefügt;
- b) Präzisierung der Anforderungen an die mikrobiologische Leistungsbeurteilung in Anhang F;
- c) Aufnahme der relevanten Elemente von ISO/TS 21387:2020 in Anhang A und Anhang H;
- d) redaktionelle Überarbeitung des Dokuments.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

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

DIN EN ISO 9001, *Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen*

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

DIN EN ISO 10993-7, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände*

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

DIN EN ISO 11138-2, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Teil 2: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Ethylenoxid*

DIN EN ISO 11138-7:2019-11, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Teil 7: Leitfaden für die Auswahl, Verwendung und Interpretation von Ergebnissen (ISO 11138-7:2019); Deutsche Fassung EN ISO 11138-7:2019*

DIN EN ISO 11139, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Vokabular, das bei der Sterilisation und zugehöriger Ausrüstung sowie in Prozessnormen verwendet wird*

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 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 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14001, *Umweltmanagementsysteme — Anforderungen mit Anleitung zur Anwendung*

DIN EN ISO 14040, *Umweltmanagement — Ökobilanz — Grundsätze und Rahmenbedingungen*

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*

E DIN EN ISO 11135:2024-04

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

DIN EN ISO 17664-1, *Aufbereitung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Vom Medizinprodukt-Hersteller bereitzustellende Informationen für die Aufbereitung von Medizinprodukten — Teil 1: Kritische und semi-kritische 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 22442-3, *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)*

Januar 2024

prEN ISO 11135

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Ethylenoxid –
Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines
Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO/DIS 11135.2:2024)**

Sterilization of health care products – Ethylene oxide – Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO/DIS 11135.2:2024)

Stérilisation des produits de santé – Oxyde d'éthylène – Exigences de mise au point, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux (ISO/DIS 11135.2:2024)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	7
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745	8
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746	12
Vorwort	14
Einleitung	16
1 Anwendungsbereich	18
1.1 Im Anwendungsbereich enthalten	18
1.2 Nicht im Anwendungsbereich enthalten	18
2 Normative Verweisungen	19
3 Begriffe	19
4 Qualitätsmanagementsystem	33
5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens	33
5.1 Allgemeines	33
5.2 Sterilisierendes Agens	33
5.3 Keimabtötende Wirksamkeit	34
5.4 Auswirkungen auf Materialien	34
5.5 Sicherheit und Umwelt	34
6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	34
6.1 Allgemeines	34
6.2 Charakterisierung des Verfahrens	34
6.3 Charakterisierung der Ausrüstung	35
7 Produktdefinition	36
7.1 Allgemeines	36
7.2 Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit	36
7.3 Mikrobiologische Qualität	37
7.4 Dokumentation	37
8 Verfahrensdefinition	37
9 Validierung	38
9.1 Allgemeines	38
9.2 Installationsqualifizierung	38
9.2.1 Ausrüstung	38
9.2.2 Spezifikationen der Installationsqualifizierung (IQ)	39
9.3 Funktionsqualifizierung (OQ)	39
9.4 Leistungsqualifizierung (PQ)	39
9.4.1 Allgemeines	39
9.4.2 Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (PQ)	40
9.4.3 Physikalische Leistungsqualifizierung (PQ)	40
9.5 Überprüfung und Freigabe der Validierung	43
10 Routinemäßige Überwachung und Lenkung	43
11 Produktfreigabe nach der Sterilisation	44
12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens	45
12.1 Allgemeines	45
12.2 Instandhaltung der Ausrüstung	45
12.3 Requalifizierung	46
12.4 Beurteilung von Änderungen	46
12.5 Beurteilung der Äquivalenz	46
12.5.1 Verfahrensäquivalenz	46

12.5.2	Produktäquivalenz	47
Anhang A	(informativ) Leitfaden zur Anwendung der normativen Anforderungen	48
A.1	Anwendungsbereich	48
A.2	Normative Verweisungen	48
A.3	Begriffe	48
A.4	Qualitätsmanagementsysteme	48
A.5	Charakterisierung des sterilisierenden Agens	48
A.5.1	Allgemeines	48
A.5.2	Sterilisierendes Agens	49
A.5.3	Keimabtötende Wirksamkeit	49
A.5.4	Auswirkungen auf Materialien	49
A.5.5	Sicherheit und Umwelt	49
A.6	Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	50
A.6.1	Allgemeines	50
A.6.2	Charakterisierung des Verfahrens	50
A.6.3	Charakterisierung der Ausrüstung	52
A.7	Produktdefinition	56
A.7.1	Allgemeines	56
A.7.2	Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit	57
A.7.3	Mikrobiologische Qualität	59
A.7.4	Dokumentation	59
A.8	Verfahrensdefinition	60
A.9	Validierung	62
A.9.1	Allgemeines	62
A.9.2	Installationsqualifizierung (IQ)	62
A.9.3	Funktionsqualifizierung (OQ)	63
A.9.4	Leistungsqualifizierung (PQ)	63
A.9.5	Überprüfung und Freigabe der Validierung	68
A.10	Routinemäßige Überwachung und Lenkung	68
A.11	Produktfreigabe nach der Sterilisation	70
A.12	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens	71
A.12.1	Allgemeines	71
A.12.2	Instandhaltung der Ausrüstung	72
A.12.3	Requalifizierung	73
A.12.4	Beurteilung von Änderungen	75
A.12.5	Beurteilung der Äquivalenz	76
Anhang B	(informativ) Leitfaden zur Auswahl eines PCD und Nachweis der Eignung für die MPQ	77
B.1	Allgemeines	77
B.2	Überlegungen zur PCD-Ausführung und -Vorbereitung	77
B.2.1	Allgemeines	77
B.2.2	Charakterisierung der mikrobiologischen Belastung des Produkts	77
B.2.3	Produktvielfalt	77
B.3	Typen von PCDs	78
B.4	Feststellung der Eignung eines PCD	79
B.4.1	Allgemeines	79
B.4.2	Ansatz 1	79
B.4.3	Ansatz 2	79
B.5	Bewertung der mikrobiologischen Herausforderung	80
B.6	Vergleich der durch verschiedene PCDs dargestellten Herausforderungen	80
Anhang C	(informativ) Leitfaden zur Anzahl und Anordnung von PCDs, Prüfeinheiten, Temperatur- und Feuchtigkeitsmessfühlern	82
C.1	Temperaturmessfühler	82
C.1.1	Position	82
C.1.2	Anzahl	82
C.1.3	Entnahme	83
C.1.4	Weitere Überlegungen	83
C.2	Feuchtigkeitsmessfühler	83

C.2.1	Position	83
C.2.2	Anzahl	84
C.2.3	Entnahme	84
C.2.4	Weitere Überlegungen	84
C.3	Prozessprüfsysteme (PCDs)	84
C.3.1	Position	84
C.3.2	Anzahl	85
C.3.3	Entnahme	86
C.3.4	Weitere Überlegungen	86
Anhang D (informativ) Leitfaden zur Funktionsqualifizierung (OQ)/Requalifizierung der Ausrüstung für das Verfahren		88
D.1	Übersicht	88
D.1.1	Allgemeines	88
D.1.2	Einzelne Verfahrensspezifikation im Vergleich zu mehreren Verfahrensspezifikationen	88
D.1.3	Einheitlichkeit	88
D.1.4	Anmerkungen zu Software und Einstellungen	89
D.2	Funktionsqualifizierung (OQ)	89
D.2.1	Messgeräteausrüstung	89
D.2.2	Software und Einstellungen	90
D.2.3	Beladungsmaterial bei der Validierung	90
D.2.4	Software-Validierung (SV)	90
D.3	Überlegungen/Empfehlungen zu Zyklusparametern	91
D.3.1	Auswahl der Zyklustemperatur(en)	91
D.3.2	Vorkonditionierungszelle(n) (falls verwendet)	91
D.3.3	Sterilisationskammer	91
D.3.4	Lüftungszelle/-raum (falls verwendet)	94
D.4	Feuchte- und EO-Konzentrationsmessgeräte	94
D.4.1	Messung der Feuchte	95
D.4.2	Messung der EO-Konzentration	95
D.5	Requalifizierung der Ausrüstung	96
D.5.1	Allgemeines	96
D.5.2	Referenzmaterial (falls verwendet)	97
D.5.3	Beurteilung von Änderungen	97
D.6	Abweichungen	97
Anhang E (normativ) Freigabe einzelner Chargen		98
E.1	Allgemeines	98
E.2	Durchführung	98
Anhang F (normativ) Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (MPQ)		101
F.1	Allgemeines	101
F.2	Verfahrensdefinition	101
F.3	Biologische Indikatoren/Bioburden-Verfahren	101
F.4	Overkill-Verfahren	102
Anhang G (informativ) Leitfaden zur Festlegung des D-Werts zur Verwendung in Verfahren zur Zyklusberechnung (Overkill und BI/Bioburden)		103
G.1	Allgemeines	103
G.2	Wichtige Überlegungen bei der Berechnung des D-Werts	103
G.2.1	Allgemeines	103
G.2.2	EO-Verweildauer/äquivalente Einwirkzeit	103
G.2.3	Anzahl der PCDs	104
G.2.4	Positionierung und Entnahme der PCDs	104
G.3	Zyklusberechnungs-Verfahren	105
G.3.1	Berechnungen der logarithmischen Verringerung der Sporen (SLR) und des Sterilitätssicherheitsniveaus (SAL)	105
G.3.2	Fraktion-Negativ-Verfahren	106
G.3.3	Überlebenskurve-Verfahren	107
G.4	Verfahren zur BI-/Bioburden-Zyklusberechnung	108
G.4.1	Allgemeines	108

G.4.2	Bestimmung der logarithmischen Reduktion	109
G.5	Requalifizierung	110
G.5.1	Allgemeines	110
G.5.2	Requalifizierung des SMC-Verfahrens	110
G.5.3	Requalifizierung des HSK- oder LHSK-Verfahrens	110
Anhang H (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikationen für die parametrische Freigabe		111
H.1	Allgemeines	111
H.2	Festlegung der Zyklus-Spezifikation für die parametrische Freigabe	112
H.2.1	Allgemeines	112
H.2.2	Verwendung der Daten aus der PQ	112
H.2.3	Analyse der Daten aus routinemäßigen Zyklusaufzeichnungen	113
Anhang I (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikation eines Routine-Zyklus und Bewertung von Verfahrensabweichungen		116
I.1	Allgemeines	116
I.2	Festlegung der Verfahrensspezifikation	116
I.3	Bewertung von Zyklusabweichungen	117
Anhang J (informativ) Leitfaden zur Bewertung der Verfahrens- und Produktäquivalenz		121
J.1	Verfahrensäquivalenz	121
J.1.1	Kriterien für die Verfahrensäquivalenz	121
J.1.2	Bestimmung der Verfahrensäquivalenz	122
J.1.3	Aufrechterhaltung der Äquivalenz	124
J.1.4	Dokumentation	124
J.2	Produktäquivalenz	125
J.2.1	Produktfamilie	125
J.2.2	Bestimmung der nachteiligen Auswirkungen auf das Produkt	126
J.2.3	Bestimmung der Auswirkungen der Produktausführung	127
J.2.4	Bestimmung der Auswirkungen der Produktmaterialien und -merkmale	127
J.2.5	Bestimmung der Auswirkungen des Sterilbarrieresystems (SBS)	127
J.2.6	Bestimmung der Auswirkungen der Beladungskonfigurationen	127
J.2.7	Schlussfolgerungen der Bewertung der Aufnahme des Produkts	127
Literaturhinweise		129

Bilder

Bild A.1 — Abschnitte und Abfolge eines EO-Betriebszyklus	51
Bild A.2 — Flussdiagramm der Leistungsqualifizierung (PQ)	64
Bild A.3 — Requalifizierung — Entscheidungsbaum	75
Bild J.1 — Bewertung der Verfahrensäquivalenz	122

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen	9
Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen	10
Tabelle ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement,	

Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen	13
Tabelle B.1 — Beispiele für <i>D</i>-Werte durch Anwendung der Stumbo-Murphy-Cochran-Gleichung	81
Tabelle C.1 — Empfohlene Mindestanzahl der Temperaturmessfühler	83
Tabelle C.2 — Empfohlene Mindestanzahl der Feuchtemessfühler	84
Tabelle C.3 — Beispiele für die empfohlene Mindestanzahl an PCDs (je Satz)	86
Tabelle G.1 — Beispiel mit Verwendung der Daten aus drei Losen oder Chargen	110
Tabelle I.1 — Auswirkungen von Prozessvariablen, die außerhalb der zulässigen Abweichungen liegen	118
Tabelle I.2 — Auswirkungen von Prozessvariablen, die außerhalb der zulässigen Abweichungen liegen, nach Verfahrensabschnitt gruppiert	118
Tabelle J.1 — Überlegungen hinsichtlich der Produktausführung für die Erstellung von Produktfamilien und Worst-Case-Produkten	126

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 11135:2024) 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.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 11135:2014 und EN ISO 11135/A1:2019 ersetzen.

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-Verordnungen.

Zum Zusammenhang mit EU-Verordnungen siehe informativen Anhang ZA und Anhang ZB, die Bestandteil dieses Dokuments sind.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 11135.2:2024 wurde von CEN als prEN ISO 11135:2024 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Anhang ZA (informativ)

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

ANMERKUNG Anhang ZA ist in der endgültigen ISO-Veröffentlichung nicht enthalten.

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen des von der Europäischen Kommission erteilten Normungsauftrages M/575 erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 vom 5. April 2017 über Medizinprodukte [Abl. L 117] und der System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen, 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 und die Anwendung der Ausgabe der normativ in Bezug genommenen Normen in Tabelle ZA.2 innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereiches dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen dieser Verordnung und der zugehörigen EFTA-Vorschriften.

Sofern eine Definition in dieser Norm von einer Definition desselben Begriffs in der Verordnung (EU) 2017/745 abweicht, müssen die Unterschiede im vorliegenden Anhang Z angegeben werden. Wird diese Norm zur Unterstützung der in der Verordnung (EU) 2017/745 festgelegten Anforderungen verwendet, haben die Definitionen in der vorgenannten Verordnung Vorrang.

Handelt es sich bei der Europäischen Norm um eine Übernahme einer Internationalen Norm, kann der Anwendungsbereich dieser Norm vom Anwendungsbereich der Europäischen Verordnung, die sie unterstützt, abweichen. Da der Anwendungsbereich der anwendbaren regulatorischen Anforderungen von Land zu Land und von Region zu Region unterschiedlich ist, kann die Norm die europäischen regulatorischen Anforderungen nur in dem Umfang des Anwendungsbereichs der Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte unterstützen.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der Verordnung (EU) 2017/745 stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderung, Risiken „so weit wie möglich verringert“, „auf das niedrigstmögliche Maß verringert“, „so weit wie möglich und angemessen verringert“, „beseitigt oder so weit wie möglich verringert“, „eliminiert oder so weit wie möglich verringert“ „beseitigt oder so weit wie möglich minimiert“ oder „minimiert“ 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 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 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
11.3	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	<p>Diese Norm stellt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens mit EO für Medizinprodukte bereit, einschließlich der Anforderungen, dass das Medizinprodukt sicher ist und nach der Behandlung wie vorgesehen funktioniert. 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 abgedeckt in Bezug auf Geräte, für die eine Sterilisation durch Ethylenoxid geeignet ist.</p> <p>Diese relevante grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung wird nur teilweise in dieser Europäischen Norm behandelt. Design und Verpackung zur Aufrechterhaltung eines bestimmten mikrobiellen Zustandes während Transport und Lagerung werden nicht abgedeckt. Andere Aspekte in der Herstellung als die, die mit der Erreichung eines bestimmten mikrobiellen Zustandes durch Anwendung von EO zusammenhängen, werden nicht abgedeckt.</p>
11.4 nur erster Satz	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	<p>Diese Norm stellt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens mit EO für Medizinprodukte bereit, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation wie vorgesehen funktioniert. Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur abgedeckt in Bezug auf Geräte, für die eine Sterilisation durch EO geeignet ist.</p>

Tabelle ZA.1 (fortgesetzt)

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
11.4 nur erster Satz	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	Diese relevante grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung wird nur teilweise in dieser Europäischen Norm behandelt. Design und Verpackung zur Aufrechterhaltung der Sterilität während Transport und Lagerung werden nicht abgedeckt. Andere Aspekte in der Herstellung als die, die mit der Erreichung der Sterilität durch EO zusammenhängen, werden nicht abgedeckt. Der Nachweis, dass die Unversehrtheit der Verpackung bis zum Zeitpunkt des Gebrauchs erhalten bleibt, wird nicht behandelt.
11.5	4, 8, 9, 10, 12	Diese Norm stellt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens mit EO für Medizinprodukte bereit, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation wie vorgesehen funktioniert. Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur abgedeckt in Bezug auf Geräte, für die eine Sterilisation durch EO geeignet ist. Diese relevante grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung wird nur teilweise in dieser Europäischen Norm behandelt. Verpackung zur Aufrechterhaltung der Sterilität wird nicht abgedeckt. Andere Aspekte in der Herstellung als die, die mit der Erreichung der Sterilität durch EO zusammenhängen, werden nicht abgedeckt.

Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen

Spalte 1 Verweisung in Abschnitt 2	Spalte 2 Ausgabe der Internationalen Norm	Spalte 3 Titel	Spalte 4 Entsprechende Ausgabe der Europäischen Norm
ISO 10993-7	ISO 10993-7:2008	Biological evaluation of medical devices — Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals — Amendment 1: Applicability of allowable limits for neonates and infants	EN ISO 10993-7:2008
ISO 11138-1	ISO 11138-1:2017	Sterilization of health care products. Biological indicators-General requirements	EN ISO 11138-1:2017
ISO 11138-2	ISO 11138-2:2017	Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes	EN ISO 11138-2:2017
ISO 11140-1	ISO 11140-1:2014	Sterilization of health care products — Chemical indicators — Part 1: General requirements	EN ISO 11140-1:2014
ISO 11737-1	ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	EN ISO 11737-1:2018
ISO 11737-2	ISO 11737-2:2019	Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process	EN ISO 11737-2:2020

Die in Spalte 1 der Tabelle ZA.2 aufgeführten Dokumente werden in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes normativ zitiert, d. h. sie sind für seine Anwendung erforderlich. Das Erreichen der Konformitätsvermutung unterliegt der Anwendung der in Spalte 4 aufgeführten Normausgabe oder, wenn keine Ausgabe einer Europäischen Norm existiert, der in Spalte 2 der Tabelle ZA.2 angegebenen Ausgabe der Internationalen Norm.

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, solange 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.

Anhang ZB (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746

ANMERKUNG Anhang ZB ist in der endgültigen ISO-Norm nicht enthalten.

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen des von der Europäischen Kommission erteilten Normungsauftrages M/575 erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika [Abl. L 117] und der System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen, 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 ZB.1 aufgeführten normativen Abschnitten dieser Norm und die Anwendung der Ausgabe der normativ in Bezug genommenen Normen in Tabelle ZB.2 innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereiches dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen dieser Verordnung und der zugehörigen EFTA-Vorschriften.

Sofern eine Definition in dieser Norm von einer Definition desselben Begriffs in der Verordnung (EU) 2017/746 abweicht, werden die Unterschiede im vorliegenden Anhang Z angegeben. Wird diese Norm zur Unterstützung der in der Verordnung (EU) 2017/746 festgelegten Anforderungen verwendet, haben die Definitionen in der vorgenannten Verordnung Vorrang.

Handelt es sich bei der Europäischen Norm um eine Übernahme einer Internationalen Norm, kann der Anwendungsbereich dieser Norm vom Anwendungsbereich der Europäischen Verordnung, die sie unterstützt, abweichen. Da der Anwendungsbereich der anwendbaren regulatorischen Anforderungen von Land zu Land und von Region zu Region unterschiedlich ist, kann die Norm die europäischen regulatorischen Anforderungen nur in dem Umfang des Anwendungsbereichs der Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika unterstützen.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der Verordnung (EU) 2017/746 stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderung, Risiken „so weit wie möglich verringert“, „auf das niedrigste vertretbare Maße verringert“, „auf das niedrigstmögliche Maß verringert“, „so weit wie möglich und angemessen verringert“, „beseitigt oder so weit wie möglich verringert“, „eliminiert oder so weit wie möglich verringert“, „vermieden“ oder „minimiert“ 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, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18 und 19 der Verordnung stehen.

ANMERKUNG 3 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 ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/746	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
11.2	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	<p>Diese Norm stellt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens mit EO für Medizinprodukte bereit, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation wie vorgesehen funktioniert. 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 abgedeckt in Bezug auf Geräte, für die eine Behandlung mit EO geeignet ist.</p> <p>Diese relevante grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung wird nur teilweise in dieser Europäischen Norm behandelt. Design und Verpackung zur Aufrechterhaltung der Sterilität oder eines bestimmten mikrobiellen Zustandes während Transport und Lagerung werden nicht abgedeckt. Andere Aspekte in der Herstellung als die, die mit der Erreichung der Sterilität oder eines bestimmten mikrobiellen Zustandes durch Anwendung von EO zusammenhängen, werden nicht abgedeckt.</p>
11.3	4, 8, 9, 10, 12	<p>Diese Norm stellt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens mit EO für Medizinprodukte bereit, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation wie vorgesehen funktioniert. Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur abgedeckt in Bezug auf Geräte, für die eine Sterilisation durch EO geeignet ist.</p> <p>Diese relevante grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung wird nur teilweise in dieser Europäischen Norm behandelt. Verpackung zur Aufrechterhaltung der Sterilität wird nicht abgedeckt. Andere Aspekte in der Herstellung als die, die mit der Erreichung der Sterilität durch Anwendung von EO zusammenhängen, werden nicht abgedeckt.</p>

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, solange 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-Directives, 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-Directives, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

ISO weist auf die Möglichkeit hin, dass die Anwendung dieses Dokuments mit der Verwendung eines oder mehrerer Patente verbunden sein kann. ISO bezieht jedoch in dieser Hinsicht keinerlei Stellung bezüglich Nachweis, Gültigkeit oder Anwendbarkeit jeglicher beanspruchten Patentrechte. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dokuments lag ISO keine Mitteilung über ein Patent bzw. mehrere Patente vor, welche/s zur Umsetzung dieses Dokuments erforderlich sein könnte/n. Anwender werden jedoch darauf hingewiesen, dass dies möglicherweise nicht der aktuelle Informationsstand ist. Dieser kann jedoch der Patentdatenbank unter www.iso.org/patents entnommen werden. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

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

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

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198, *Sterilization of health care products*, in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Komitee für Normung (CEN), Technisches Komitee CEN/TC 204, *Sterilisation von Medizinprodukten*, in Übereinstimmung mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

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.

Diese dritte Ausgabe ersetzt die zweite Ausgabe (ISO 11135:2014), die technisch überarbeitet wurde. Sie ersetzt auch Änderung ISO 11135:2014/Amd 1:2018.

Die wesentlichen Änderungen sind folgende:

- informative Leitfäden in den Anhängen B, Anhang D, Anhang E, Anhang G, Anhang H, Anhang J und Anhang K wurden hinzugefügt;
- in Anhang F wurden mehr Anforderungen an die mikrobiologische Leistungsqualifizierung (MPQ) festgelegt;

— in Anhang A und Anhang H wurden relevante Elemente von ISO/TS 21387:2020 eingearbeitet.

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. Medizinprodukte, die unter genormten Herstellungsbedingungen in Übereinstimmung mit den Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme (siehe z. B. ISO 13485) gefertigt wurden, können vor der Sterilisation unter Umständen mit Mikroorganismen behaftet sein, wenn auch in geringer Anzahl. Diese Medizinprodukte sind unsteril. Zweck der Sterilisation ist die Inaktivierung der mikrobiologischen Kontamination und damit die Überführung des Medizinprodukts vom unsterilen in den sterilen Zustand.

Die Kinetik der Inaktivierung einer Reinkultur von Mikroorganismen durch physikalische und chemische Agenzien, 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 Ethylenoxid (EO) beschrieben werden; dies bedeutet unweigerlich, dass mit begrenzter Wahrscheinlichkeit 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 Population, die dem Sterilisationsverfahren unterzogen wurde, nicht garantiert werden kann; daher ist die Sterilität einer behandelten Population als die Wahrscheinlichkeit definiert, mit der sich ein lebensfähiger Mikroorganismus auf einem Medizinprodukt befindet.

Dieses Dokument beschreibt Anforderungen, die, wenn sie erfüllt werden, ein zur Sterilisation von Medizinprodukten bestimmtes Sterilisationsverfahren mit EO ergeben, das eine geeignete keimabtötende Aktivität aufweist. Durch die Übereinstimmung mit den Anforderungen wird außerdem sichergestellt, dass Validierungen, die nach diesem Dokument durchgeführt werden, Produkte ergeben, die die für sterile Produkte definierten Anforderungen mit einem hohen Vertrauensgrad erfüllen. Diese Wahrscheinlichkeit ist von den Genehmigungsbehörden festzulegen; sie kann von Land zu Land unterschiedlich sein (siehe z. B. EN 556-1 und ANSI/AAMI ST67).

Grundsätzliche Anforderungen an die Qualitätsmanagementsysteme für Entwicklung, Konstruktion, Produktion, Installation und Instandhaltung sind in ISO 9001 angegeben, und besondere Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme für die Herstellung von Medizinprodukten finden sich in ISO 13485. 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 ist ein Beispiel für ein derartiges Verfahren. Aus diesem Grund werden Sterilisationsverfahren auf ihre Anwendung hin validiert, die Leistungsfähigkeit des Sterilisationsverfahrens routinemäßig überwacht und die Ausrüstung instand gehalten und kalibriert.

Die Einwirkung eines vorschriftsmäßig validierten, genau gelenkten Sterilisationsverfahrens ist nicht der einzige Faktor, der eine zuverlässige Sicherheit dahingehend bietet, dass das Produkt steril und in dieser Hinsicht für seine bestimmungsgemäße Verwendung geeignet ist. Daher ist eine Anzahl weiterer Faktoren zu beachten, darunter die folgenden:

- der mikrobiologische Zustand der eingehenden Rohstoffe oder der Bestandteile oder von beidem;
- die Validierung und Lenkung jeglicher am Produkt eingesetzten Reinigungs- und Desinfektionsverfahren;
- die Überwachung der Umgebung, in der das Produkt hergestellt oder wiederaufbereitet, zusammengesetzt und verpackt wird;
- die Überwachung von Ausrüstungen und Verfahren;
- die Überwachung des Personals und dessen Hygiene;
- die Art und Weise der Verpackung und die Materialien, in denen das Produkt verpackt wird;
- die Bedingungen, unter denen das Produkt gelagert wird.

Die Art der Kontamination auf einem zu sterilisierenden Produkt variiert, und dies hat Einfluss auf die Wirksamkeit eines Sterilisationsverfahrens. In Einrichtungen der Gesundheitsfürsorge verwendete und zur erneuten Sterilisation nach den Herstelleranweisungen (siehe ISO 17664-1) vorgelegte Produkte bilden einen Sonderfall.

Einrichtungen der Gesundheitsfürsorge unterscheiden sich von den Herstellern der Medizinprodukte durch die physikalische Gestaltung der Aufbereitungsbereiche, durch die verwendete Ausrüstung und durch die Verfügbarkeit von Mitarbeitern mit dem entsprechenden Ausbildungsstand und den entsprechenden Erfahrungen. Die primäre Aufgabe von Einrichtungen der Gesundheitsfürsorge besteht in der Pflege von Patienten; das Wiederaufbereiten von Medizinprodukten ist nur eine der zahlreichen Tätigkeiten, die im Rahmen dieser Aufgabe durchgeführt werden.

In Bezug auf den Ausgangszustand von Medizinprodukten sterilisieren die Hersteller von Medizinprodukten im Allgemeinen große Stückzahlen ähnlicher Medizinprodukte für den Einmalgebrauch. Einrichtungen der Gesundheitsfürsorge handhaben andererseits sowohl neue als auch wiederverwendbare Medizinprodukte unterschiedlicher Arten und mit schwankender mikrobiologischer Belastung (Bioburden) und bereiten diese auf. Folglich sehen sie sich vor der Sterilisation mit zusätzlichen Herausforderungen der Reinigung, Bewertung, Vorbereitung und Verpackung eines Medizinprodukts konfrontiert. In diesem Dokument werden für Einrichtungen der Gesundheitsfürsorge spezifische alternative Herangehensweisen und Leitfäden entsprechend gekennzeichnet.

Die Anforderungen sind in den normativen Teilen dieses Dokuments, einschließlich Anhang E und Anhang F, aufgeführt, mit denen Übereinstimmung beansprucht wird. Die in den informativen Anhängen (Anhang A, Anhang B, Anhang C, Anhang D, Anhang G, Anhang H, Anhang I und Anhang J) gegebenen Leitfäden sind nicht normativ und nicht als Checkliste für Auditoren vorgesehen. In diesen Anhängen werden Erläuterungen sowie Verfahren bereitgestellt, die als geeignete Hilfsmittel zur Erfüllung der Anforderungen an Industrie und Einrichtungen der Gesundheitsfürsorge angesehen werden.

Die Leitfäden in den Anhängen sind für Personen gedacht, die über ein Basiswissen zu den Grundsätzen der EO-Sterilisation verfügen. Es können andere Verfahren als die in dem jeweiligen Leitfaden angegebenen angewendet werden, wenn damit die Übereinstimmung mit den Anforderungen dieses Dokuments zu erreichen ist.

Die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens umfasst eine Reihe voneinander getrennter, aber miteinander in Beziehung stehender Tätigkeiten, z. B. Kalibrierung, Instandhaltung, Produktdefinition, Verfahrensdefinition, Installationsqualifizierung (IQ), Funktionsqualifizierung (OQ) und Leistungsqualifizierung (PQ). Obwohl die durch dieses Dokument geforderten Tätigkeiten in Gruppen eingeteilt und in einer besonderen Reihenfolge dargestellt werden, fordert dieses Dokument nicht die Durchführung der Tätigkeiten in der dargestellten Reihenfolge. Die geforderten Tätigkeiten folgen nicht notwendigerweise aufeinander, da die Programme der Entwicklung und Validierung in Wiederholungen ablaufen können. Es ist möglich, dass bei der Durchführung dieser unterschiedlichen Tätigkeiten eine Reihe voneinander unabhängiger Einzelpersonen und/oder Organisationen einbezogen werden, von denen jede eine oder mehrere dieser Tätigkeiten ausführt. Dieses Dokument legt nicht die jeweiligen Einzelpersonen oder Organisationen fest, die die Tätigkeiten durchführen.

Die Sicherheit der Patienten sollte berücksichtigt werden, indem die Einwirkung von EO und dessen Nebenprodukten während der Anwendung des Produkts auf diese so gering wie möglich gehalten wird. ISO 10993-7 legt Grenzwerte für EO und Ethylenchlorhydrin (ECH) fest; für Ethylenglykol (EG) werden jedoch keine Expositionsgrenzen festgelegt, da die Risikobeurteilung darauf hinweist, dass bei einer Überwachung der EO-Rückstände wahrscheinlich keine biologisch signifikanten Rückstände an EG vorliegen.

1 Anwendungsbereich

1.1 Im Anwendungsbereich enthalten

Dieses Dokument legt Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens mit EO für Medizinprodukte im Rahmen der Industrie sowie in Einrichtungen der Gesundheitsfürsorge fest und erkennt die Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen den beiden Anwendungen an.

Zu den Ähnlichkeiten zählen das gemeinsame Erfordernis für Qualitätssysteme, Mitarbeiterschulungen und die ordnungsgemäßen Sicherheitsmaßnahmen. Die Hauptunterschiede beziehen sich auf die speziellen physikalischen und organisatorischen Bedingungen in Einrichtungen der Gesundheitsfürsorge sowie auf den Ausgangszustand der wiederverwendbaren Medizinprodukte, die zur Sterilisation vorgelegt werden.

Obgleich der Anwendungsbereich dieses Dokuments auf Medizinprodukte begrenzt ist, legt es Anforderungen fest und liefert Leitfäden, die für andere Produkte für die Gesundheitsfürsorge gelten können.

1.2 Nicht im Anwendungsbereich enthalten

1.2.1 Dieses Dokument legt keine Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Verfahrens zur Inaktivierung des Agens fest, das spongiforme Enzephalopathien wie Scrapie, bovine spongiforme Enzephalitis und Creutzfeldt-Jakob-Krankheit auslöst. In einigen Ländern wurden spezifische Empfehlungen für die Behandlung möglicherweise mit diesen Erregern kontaminierter Materialien erarbeitet.

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

1.2.2 Dieses Dokument enthält keine im Einzelnen festgelegte Anforderung zur Bezeichnung eines Medizinprodukts als steril.

ANMERKUNG Die Kennzeichnung von Medizinprodukten als „steril“ kann nationalen oder regionalen Anforderungen unterliegen (beispielsweise EN 556-1 oder ANSI/AAMI ST67).

1.2.3 Dieses Dokument legt kein Qualitätsmanagementsystem für die Lenkung aller Stufen der Herstellung von Medizinprodukten fest.

ANMERKUNG Für die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung von Sterilisationsverfahren für Medizinprodukte ist die effektive Durchführung definierter und dokumentierter Verfahren erforderlich. Diese Verfahren gelten im Allgemeinen als Elemente eines Qualitätsmanagementsystems. Es stellt keine Anforderung dieses Dokuments dar, dass während der Herstellung oder Wiederaufbereitung ein vollständiges Qualitätsmanagementsystem vorliegen muss. Die erforderlichen Elemente werden an den geeigneten Stellen im Text als Verweisungen angeführt (siehe besonders Abschnitt 4). Zu beachten sind die Normen zu Qualitätsmanagementsystemen (siehe ISO 13485), die alle Stufen der Herstellung und Wiederaufbereitung von Medizinprodukten lenken. Nationale oder regionale Bestimmungen für die Bereitstellung von Medizinprodukten können die Umsetzung eines vollständigen Qualitätsmanagementsystems und die Beurteilung dieses Systems durch Dritte erfordern.

1.2.4 Dieses Dokument legt keine Anforderungen an den Arbeitsschutz im Zusammenhang mit Konstruktion und Betrieb von EO-Sterilisationsausrüstungen fest.

ANMERKUNG EO ist toxisch, entflammbar und explosiv. In einigen Ländern bestehen nationale oder regionale Bestimmungen in Bezug auf Sicherheitsanforderungen an die Handhabung von EO und an die Räumlichkeiten, in denen EO verwendet wird.

1.2.5 Dieses Dokument behandelt nicht die Sterilisation durch direktes Einleiten von EO oder dessen Gemischen in Packungen oder flexiblen Kammern.

ANMERKUNG Zur Validierung dieser Arten von EO-Verfahren siehe ISO 14937.

1.2.6 Dieses Dokument behandelt keine Analyseverfahren zur quantitativen Bestimmung von EO-Rückständen und von dessen Reaktionsprodukten.

ANMERKUNG 1 Für weitere Informationen siehe ISO 10993-7.

ANMERKUNG 2 Es können nationale oder regionale Bestimmungen gelten, in denen Grenzwerte für die Konzentration von EO-Rückständen auf oder in medizinischen Geräten und Produkten festgelegt sind.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 10993-7, *Biological evaluation of medical devices — Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals*

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

ISO 11138-2, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes*

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

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

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

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

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

— ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>

— IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

3.1

Lüftung

Teil des Sterilisationsverfahrens, in welchem das sterilisierende Agens und/oder dessen Reaktionsprodukte aus dem Medizinprodukt desorbieren, bis vorgegebene Niveaus erreicht sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Dies kann in der Sterilisationskammer und/oder in einer getrennten Kammer oder einem getrennten Raum erfolgen.

[QUELLE: EN ISO 11139:2018, 3.7]

3.2

Lüftungsbereich

Kammer oder Raum, in der/dem die Lüftung erfolgt

3.3

Charge

definierte Menge eines Produkts, das dazu bestimmt oder angeblich bestimmt ist, einheitlich in Form und Qualität zu sein, welche während eines festgeschriebenen Herstellungszyklus erzeugt wurde

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.21]

3.4

Bioburden

mikrobiologische Belastung

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.23]

3.5

biologischer Indikator

lebensfähige Mikroorganismen enthaltendes Prüfsystem, das gegenüber einem spezifizierten Sterilisationsverfahren eine festgeschriebene Resistenz aufweist

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.29]

3.6

Kalibrierung

Tätigkeit, die unter festgelegten Bedingungen in einem ersten Schritt eine Beziehung zwischen den durch Normale zur Verfügung gestellte Größenwerten mit ihren Messunsicherheiten und den entsprechenden Anzeigen mit ihren beigeordneten Messunsicherheiten herstellt und in einem zweiten Schritt diese Information verwendet, um eine Beziehung herzustellen, mit deren Hilfe ein Messergebnis aus einer Anzeige erhalten wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.31]

3.7

Kammer

Teil der Ausrüstung, in dem eine Beladung dem Verfahren ausgesetzt wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.36]

3.8

Kammervolumen

von einer Kammer umschlossener Raum, einschließlich des Volumens von den Stützen bis zur ersten Verbindung oder Schweißnaht, aber abzüglich des Volumens fest eingebauter innenliegender Teile

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.318.1]

3.9

Lenkung von Änderungen

Bewertung und Bestimmung der Eignung einer vorgeschlagenen Änderung an Produkt, Verfahren oder Ausrüstung

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.39]

3.10

chemischer Indikator

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.43]

3.11

Konditionierung

Behandlung des Produkts vor der Einwirkphase, um eine festgeschriebene Temperatur, relative Luftfeuchte oder andere Prozessvariable innerhalb der gesamten Beladung zu erreichen

Anmerkung 1 zum Begriff: Dieser Teil des Sterilisationszyklus kann bei Atmosphärendruck oder unter Vakuum erfolgen.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe *Vorkonditionierung* (3.45).

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.58]

3.12

Steuerung Lenkung

Einstellen der Variablen, innerhalb spezifizierter Grenzwerte

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.63]

3.13

Korrektur

Maßnahme zur Beseitigung einer erkannten Nichtkonformität

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Korrektur kann vor, in Verbindung mit oder nach einer Korrekturmaßnahme vorgenommen werden.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.64]

3.14

Korrekturmaßnahme

Maßnahme zum Beseitigen der Ursache einer Nichtkonformität und zum Verhindern des erneuten Auftretens

Anmerkung 1 zum Begriff: Für eine Nichtkonformität kann es mehr als eine Ursache geben.

Anmerkung 2 zum Begriff: Eine Korrekturmaßnahme wird ergriffen, um das erneute Auftreten einer Nichtkonformität zu verhindern, während eine Vorbeugungsmaßnahme ergriffen wird, um das Auftreten der Nichtkonformität zu verhindern.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.65]

3.15

Zyklusparameter

Wert einer Zyklusvariablen einschließlich dessen Toleranz, der für die Steuerung, Überwachung, Anzeige und Aufzeichnung eines Betriebszyklus verwendet wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.72]

3.16

Zyklusvariable

Eigenschaft, die für die Steuerung, Überwachung, Anzeige oder Aufzeichnung eines Betriebszyklus verwendet wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.74]

3.17

D-Wert

D_{10} -Wert

Zeit oder Dosis, die unter den angegebenen Bedingungen erforderlich ist, um eine Inaktivierung von 90 % einer Population des Prüf-Mikroorganismus zu erreichen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.75]

3.18

Taupunkt

Temperatur, bei der der Sättigungswasserdampfdruck gleich dem Partialdruck des Wasserdampfs in der Atmosphäre ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Jedwede Abkühlung in der Atmosphäre unter den Taupunkt würde zu einer Kondensation von Wasser führen.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.80]

3.19

EO-Verweildauer

Haltezeit eines EO-Verfahrens ab dem Ende der Einleitung von EO und Inertgas (falls verwendet) bis zum Beginn der EO-Evakuierung

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe f) in Bild A.1.

3.20

Ausgleichszeit

Zeitdauer zwischen dem Erreichen der festgelegten Sterilisationsprozessparameter an der Referenzmessstelle und dem Erreichen der festgeschriebenen Sterilisationsprozessparameter an allen Stellen innerhalb der Beladung

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.105]

3.21

etablieren

ermitteln

durch theoretische Beurteilung bestimmen und durch Experiment bestätigen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.107]

3.22

Einwirkphase

Zyklusabschnitt zwischen der Einleitung des sterilisierenden oder desinfizierenden Agens in die Kammer und dem Zeitpunkt seiner Entfernung

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Zwecke eines EO-Verfahrens wird dies durch e) bis g) in Bild A.1 veranschaulicht.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.111]

3.23

Fehler

Situation, in der einer oder mehrere der Prozess- oder Zyklusparameter außerhalb seiner/ihrer spezifizierten Toleranz(en) liegt (liegen)

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.116]

3.24

reduzierter Zyklus

Betriebszyklus, bei dem die Einwirkphase im Vergleich zu der für den Sterilisationszyklus spezifizierten Einwirkphase verkürzt ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei EO-Verfahren ist die EO-Verweildauer in der Einwirkphase verringert.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.123]

3.25

Gaskonzentration

Gewicht eines spezifischen Gases in einem gegebenen Volumen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Konzentration kann in mg/l oder g/m³ angegeben werden.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.125]

3.26

Halbzyklus

Prüfzyklus, bei dem der Behandlungsumfang gegenüber einem Betriebszyklus um 50 % verkürzt ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Zyklus, bei dem die EO-Verweildauer im Vergleich zu der für das Sterilisationsverfahren festgelegten Einwirkzeit um 50 % verringert ist.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.129]

3.27

Einrichtung der Gesundheitsfürsorge

staatliche und private Organisation sowie Institution, die sich für die Förderung und Erhaltung der Gesundheit und die Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten und Verletzungen einsetzt

BEISPIEL Krankenhaus, Pflegeheim, Einrichtung zur Spezialversorgung, eigenständiges Chirurgiezentrum, Klinik, Arztpraxis, Zahnarztpraxis.

3.28

Produkt für die Gesundheitsfürsorge

Medizinprodukt einschließlich In-vitro-Diagnostika oder Arzneimittel einschließlich Biopharmaka

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.132]

3.29

Haltezeit

Zeitdauer, in der Prozessparameter innerhalb der dafür spezifizierten Toleranzen gehalten werden

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.133]

3.30

Feuchte

Maß des in einem Gas vorhandenen Wasserdampfes

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Feuchte wird üblicherweise als absolute Feuchte (d. h. Dampfdruckdichte), relative Feuchte oder Taupunkt ausgedrückt.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.136]

3.30.1

absolute Feuchte

AH, en: absolute humidity

Maß an Wasserdampf in der Luft, unabhängig von der Temperatur

Anmerkung 1 zum Begriff: Sie wird als Gramm der Feuchte pro Kubikmeter Luft (g/m^3) angegeben.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.136.1]

3.30.2

relative Feuchte

RH, en: relative humidity

Maß an Wasserdampf in der Luft, ausgedrückt als prozentualer Anteil der maximalen Feuchte für eine gegebene Temperatur

Anmerkung 1 zum Begriff: Sie wird in Prozent angegeben.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.136.2]

3.31

beimpfter Träger

Trägermaterial, auf oder in das eine festgeschriebene Anzahl von lebensfähigen Prüforganismen aufgetragen/eingebracht wurde

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.144]

3.32

Beladung

Produkt, Ausrüstung oder Materialien, die gemeinsam in einem Betriebszyklus aufbereitet werden

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.155]

3.33

Ladungsvolumen

der vom Produkt, der gesamten zugehörigen Verpackung und dem/den Träger(n) eingenommene Raum

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.318.3]

3.34

Masterprodukt

Produkt für die Gesundheitsfürsorge oder Reihe von Verfahren, die zur Darstellung des am schwierigsten zu sterilisierenden Gegenstandes einer Produktfamilie oder einer Aufbereitungskategorie verwendet wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.160]

3.35

Medizinprodukt

Instrumente, Apparate, Werkzeuge, Maschinen, Geräte, Implantate, Reagenzien für die In-vitro-Anwendung, Software, Materialien oder andere gleichartige oder verwandte Gegenstände, die alleine oder in Kombination vom Hersteller für die Anwendung für Menschen für einen oder mehrere der folgenden spezifischen medizinischen 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 mittels In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben;

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

Anmerkung 1 zum Begriff: Produkte, die in einigen, aber nicht in allen Zuständigkeitsbereichen als Medizinprodukte angesehen werden dürfen, sind:

- Gegenstände, die speziell für die Reinigung oder Sterilisation von Medizinprodukten vorgesehen sind;
- Beutel, Rollenware, Sterilisationsvlies und wiederverwendbare Container zur Verpackung von Medizinprodukten, die zur Sterilisation vorgesehen sind;
- Desinfektionsmittel;
- Hilfen für Menschen mit Behinderungen;
- Produkte, die tierische und/oder menschliche Gewebe enthalten;
- Produkte für die In-vitro-Fertilisation oder unterstützte Reproduktionstechnologie.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.166]

3.36

Mikroorganismus

Entität von mikroskopischer Größe, einschließlich Bakterien, Pilze, Protozoen und Viren

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.176]

3.37

Überwachung

kontinuierliche Überprüfung, Beaufsichtigung, kritische Beobachtung oder Zustandsbestimmung, um Abweichungen vom erforderlichen oder erwarteten Leistungsniveau zu identifizieren

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.180]

3.38

Betriebszyklus

alle Abschnitte eines Verfahrens, die in einer spezifizierten Reihenfolge durchgeführt werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Beladen und Entladen sind nicht Bestandteil des Betriebszyklus.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.188]

3.39

Keimabtötung über das übliche Maß hinaus

Overkill

Verfahren zur Definition eines Sterilisationsverfahrens, das ein maximales Sterilitätssicherheitsniveau (SAL) für das Produkt erreicht, das wesentlich kleiner als 10^{-6} ist

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.190]

3.40

parametrische Freigabe

Deklaration eines Produkts als steril, beruhend auf Aufzeichnungen, die zeigen, dass die erhaltenen Sterilisationsprozessvariablen innerhalb spezifizierter Toleranzen liegen

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei dieser Art der Verfahrensfreigabe ist die Anwendung biologischer Indikatoren nicht einbezogen.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.193]

3.41

Vorkonditionierung

Behandlung des Produkts vor Beginn des Betriebszyklus, um spezifizierte Werte für Temperatur, relative Luftfeuchte und/oder andere Prozessvariablen zu erreichen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.200]

3.42

Prozessprüfsystem

Prüfkörper

PCD, en: process challenge device

Gegenstand, der einen bestimmten Widerstand gegenüber einem Reinigungs-, Desinfektions- oder Sterilisationsverfahren aufweist und zur Beurteilung der Leistung dieses Verfahrens verwendet wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Anwendung dieses Dokuments kann ein Gegenstand ein Produkt, ein Ersatzprodukt oder ein anderes Gerät, das direkt oder indirekt inokuliert ist, sein.

Anmerkung 2 zum Begriff: In diesem Dokument wird zwischen einem internen und einem externen PCD unterschieden. Ein internes PCD wird verwendet, um aufzuzeigen, dass das für das Produkt gewählte SAL erreicht wird. Ein PCD, das innerhalb des Produkts oder Sterilbarrieresystems angeordnet ist, ist ein internes PCD, während ein PCD, welches sich zwischen den einzelnen äußeren Verpackungen oder auf den Außenflächen der Beladung befindet, ein externes PCD ist. Ein externes PCD ist ein Gegenstand, welcher für die Verwendung der mikrobiologischen Überwachung von Routineproduktionszyklen entwickelt wurde.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.205]

3.43

Prozessprüfort

Prüfort

PCL, en: process challenge location

Ort, der innerhalb einer Beladung als die Position gewählt wird, an der die geringste mikrobiologische Inaktivierung erwartet wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.206]

3.44

Prozesssteuerung

spezielle Handlungen, um sicherzustellen, dass Verfahrensanforderungen erreicht werden

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.209]

3.45

Prozessparameter

spezifizierter Wert einer Prozessvariablen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Spezifikation eines Verfahrens schließt die Prozessparameter und deren Toleranzen ein.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.211]

3.46

Prozessvariable

chemisches oder physikalisches Merkmal eines Reinigungs-, Desinfektions-, Verpackungs- oder Sterilisationsverfahrens, dessen Veränderung sich auf die Wirksamkeit dieses Verfahrens auswirken kann

BEISPIEL Zeit, Temperatur, Druck, Konzentration, Feuchte, Wellenlängenbereich.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.213]

3.47

Aufbereitungskategorie

Zusammenstellung verschiedener Produkte oder Produktfamilien, die gemeinsam aufbereitet werden können

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.215]

3.48

Produkt

fassbares Ergebnis eines Verfahrens

BEISPIEL Rohstoff(e), Zwischenprodukt(e), Baugruppe(n), Produkt(e) für die Gesundheitsfürsorge.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.217]

3.49

Produktfamilie

Gruppe oder Untergruppe von Produkten, die durch ähnliche Merkmale gekennzeichnet sind, die für Bewertungs- und Aufbereitungszwecke als gleichwertig bestimmt wurden

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.218]

3.50

Qualifizierung

Aktivitäten, die durchgeführt werden, um nachzuweisen, dass Betriebsmittel, Ausrüstung und Verfahrens- oder Betriebsweisen für ihre vorgesehene Verwendung geeignet sind und vorschriftsmäßig funktionieren

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Qualifizierung von Ausrüstungen bzw. Verfahren umfasst in der Regel die Installationsqualifizierung, die Funktionsqualifizierung und die Leistungsqualifizierung.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220]

3.50.1

Installationsqualifizierung

IQ, en: installation qualification

Verfahren zur Feststellung mittels objektivem Nachweis, dass alle wesentlichen Aspekte der aus Verfahrensausrüstung und Hilffsystemen bestehenden Anlage der genehmigten Spezifikation entsprechen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220.2]

3.50.2

Funktionsqualifizierung

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220.3]

3.50.3

Leistungsqualifizierung

PQ, en: performance qualification

Verfahren zur Feststellung mittels objektivem Nachweis, dass das Verfahren unter den erwarteten Bedingungen beständig ein Produkt liefert, das alle vorgegebenen Anforderungen erfüllt

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220.4]

3.50.4

Requalifizierung

Wiederholung eines Teils oder der gesamten Validierung, um die fortbestehende Akzeptanz eines spezifizierten Verfahrens zu bestätigen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220.5]

3.51

Referenzbeladung

festgeschriebene Beladung, die erstellt wird/wurde, um Kombinationen von Gegenständen darzustellen, die eine oder mehrere definierte Herausforderung(en) für ein Verfahren darstellen

Anmerkung 1 zum Begriff: Referenzbeladung darf auch durch andere Beschreibungen wie Verpackungsmaterial, Versuchsmuster oder nachgebildete Beladung bezeichnet werden.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.226]

3.52

Referenz-Mikroorganismus

aus einer anerkannten Kultursammlung erhaltener Stamm von Mikroorganismen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.228]

3.53

wiederverwendbares Medizinprodukt

vom Hersteller als geeignet für die Aufbereitung und Wiederverwendung gekennzeichnetes oder vorgesehenes Medizinprodukt

Anmerkung 1 zum Begriff: Dabei handelt es sich nicht um ein Medizinprodukt, das vom Hersteller nur für den Einmalgebrauch gekennzeichnet oder vorgesehen ist.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.236]

3.54

Betriebsmittel

Versorgung über eine externe Quelle, die für das Funktionieren der Ausrüstung erforderlich ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Zwecke dieses Dokuments können Elektrizität, Wasser und Prozessgase zu den Betriebsmitteln gehören.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.252]

3.55

Medizinprodukt für den Einmalgebrauch

Medizinprodukt, das dafür gekennzeichnet oder vorgesehen ist, während eines einzigen Verfahrens nur an einer Person angewendet zu werden

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.255]

3.56

festschreiben

spezifizieren

in einem freigegebenen Dokument detailliert vorschreiben

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.259]

3.57

Stabilisierungsdauer

verstrichene Zeit vom Erreichen der festgeschriebenen Mindesteinwirkbedingungen bis zum Ende der festgelegten Zeit zum Erreichen der Bedingungen des stationären Zustands

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.261]

3.58

Abschnitt

Stufe

<Betriebszyklus> Teil eines Betriebszyklus mit einer festgelegten Funktion

BEISPIEL Entlüftungsabschnitt, Plateauzeit, Trocknungsabschnitt und abschließende Stufe der Belüftung.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.262]

3.59

Sterilisiermittel

Chemikalie oder Chemikalienkombination, die zur Erzeugung eines sterilisierenden Agens verwendet wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.268]

3.60

Sterilisiermittelzugabe/Zugabe des sterilisierenden Agens

Einbringen des Sterilisiermittels/sterilisierenden Agens in die evakuierte Kammer, bis der eingestellte Betriebsdruck erreicht ist oder die festgeschriebene Menge des Sterilisiermittels/sterilisierenden Agens abgegeben wurde

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Zwecke eines EO-Verfahrens wird dies durch e) in Bild A.1 veranschaulicht.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.269]

3.61

Zeit der Sterilisiermittelzugabe/Zeit der Zugabe des sterilisierenden Agens

Dauer des Abschnittes, der mit der ersten Einbringung des Sterilisiermittels/sterilisierenden Agens in die Kammer beginnt und mit dem Aufhören der Zugabe des Sterilisiermittels/sterilisierenden Agens endet

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.270]

3.62

steril

frei von lebensfähigen Mikroorganismen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.271]

3.63

Sterilbarrieresystem

SBS

Mindestverpackung, die das Risiko des Eindringens von Mikroorganismen auf ein Mindestmaß verringert und die aseptische Bereitstellung des sterilen Produkts am Gebrauchsort ermöglicht

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.272]

3.64

Sterilität

von lebensfähigen Mikroorganismen freier Zustand

Anmerkung 1 zum Begriff: In der Praxis lässt sich eine solche absolute Behauptung über die Abwesenheit von Mikroorganismen nicht beweisen.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.274]

3.65

Sterilitätssicherheitsniveau

SAL, en: sterility assurance level

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

Anmerkung 1 zum Begriff: Es wird als negativer Exponent zur Basis 10 angegeben.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.275]

3.66

Sterilisation

validiertes Verfahren zur Befreiung eines Produkts von lebensfähigen Mikroorganismen

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei einem Sterilisationsverfahren verläuft die Inaktivierung von Mikroorganismen exponentiell, deshalb kann das Überleben eines Mikroorganismus auf irgendeinem Einzelgegenstand als Wahrscheinlichkeit aus-

gedrückt werden. Obgleich diese Wahrscheinlichkeit auf eine sehr kleine Zahl verringert werden kann, kann sie niemals auf null reduziert werden.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.277]

3.67

Sterilisationszyklus

vorbestimmte Reihenfolge von Abschnitten, die in einem Sterilisator ausgeführt werden, um ein von lebensfähigen Mikroorganismen freies Produkt zu erhalten

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.279]

3.68

Sterilisationsverfahren

Reihe von Maßnahmen oder Arbeitsschritten, die erforderlich sind, um die für die Sterilität spezifizierten Anforderungen zu erfüllen

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Reihe von Maßnahmen umfasst die Vorbehandlung des Produkts (falls notwendig), die Einwirkung des sterilisierenden Agens unter festgeschriebenen Bedingungen und sämtliche erforderlichen Nachbehandlungen. Das Sterilisationsverfahren umfasst nicht die dem Sterilisationsverfahren vorausgehenden Reinigungs-, Desinfektions- oder Verpackungsverfahren.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.284]

3.69

Sterilisationsfachkraft

Person(en), die über technisches Wissen zu der anzuwendenden Sterilisationstechnologie verfügt bzw. verfügen

3.70

Sterilisator

Ausrüstung, die dafür ausgelegt ist, eine Sterilisation zu erreichen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.287]

3.71

sterilisierendes Agens

physikalische oder chemische Entität oder Kombination von Entitäten, die eine ausreichend starke mikrobizide Wirkung hat/haben, um unter festgeschriebenen Bedingungen Sterilität zu erreichen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.288]

3.72

Ersatzprodukt

Gegenstand, der dafür ausgelegt ist, das Produkt in Verfahrenssimulationen zu vertreten, und der mit dem tatsächlichen Produkt vergleichbar ist

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.291]

3.73

Überlebenskurve

graphische Darstellung der Inaktivierung einer Population von Mikroorganismen bei Einwirkung eines keimabtötenden Mittels in ansteigendem Maß unter angegebenen Bedingungen

[QUELLE: ISO 11138-1:2017, 3.16]

3.74

Sterilisation in der Endverpackung

Verfahren, bei dem ein Produkt innerhalb seines Sterilbarrieresystems sterilisiert wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.295]

3.75

Prüfung auf Sterilität

in einem Arzneibuch festgeschriebener technischer Vorgang zur Anwendung an Produkten im Anschluss an ein aseptisches Verfahren oder an die Einwirkung eines Sterilisationsverfahrens

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.298]

3.76

Prüfung der Sterilität

technischer Vorgang, der als Teil der Entwicklung, Validierung oder der Requalifizierung durchgeführt wird, um die Anwesenheit oder Abwesenheit lebensfähiger Mikroorganismen an Produkten oder Teilen davon zu bestimmen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.299]

3.77

nutzbarer Kammerraum

festgeschriebene Geometrie innerhalb einer Kammer, die zur Aufnahme der Beladung verfügbar ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Das für den Gasumlauf innerhalb der Kammer um die Beladung herum frei gehaltene Volumen ist nicht im Nutzraum inbegriffen.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.311]

3.78

Validierung

Prozess der Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass die Anforderungen für einen spezifischen beabsichtigten Gebrauch oder eine spezifische beabsichtigte Anwendung erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Der für eine Validierung erforderliche objektive Nachweis ist das Ergebnis eines Tests oder einer anderen Form der Bestimmung, z. B. Durchführen alternativer Berechnungen oder Überprüfen von Dokumenten.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Benennung „validiert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

Anmerkung 3 zum Begriff: Die Anwendungsbedingungen für Validierung können echt oder simuliert sein.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.313]

3.79

Verifizierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass festgelegte Anforderungen erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Der für eine Verifizierung erforderliche objektive Nachweis kann das Ergebnis einer Prüfung oder anderer Formen der Bestimmung sein, z. B. Durchführen alternativer Berechnungen oder Überprüfen von Dokumenten.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Benennung „verifiziert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.314]

4 Qualitätsmanagementsystem

4.1 Die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens ist ein kritisches Element bei der Realisierung eines Produkts für die Gesundheitsfürsorge. Um eine einheitliche Umsetzung der in diesem Dokument festgelegten Anforderungen sicherzustellen, müssen die notwendigen Verfahren erarbeitet, umgesetzt und aufrechterhalten werden. Verfahren von besonderer Bedeutung in Bezug auf die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte sind, ohne darauf beschränkt zu sein:

- Lenkung der Dokumentation, einschließlich Aufzeichnungen,
- Zuweisung von Managementverantwortlichkeit,
- Bereitstellung von geeigneten Ressourcen, einschließlich fachkundigem Personal und Infrastruktur,
- Kontrolle von durch externe Parteien bereitgestellten Produkten,
- Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit des Produkts während des gesamten Verfahrens und
- Lenkung nicht konformer Produkte.

ANMERKUNG 1 ISO 13485 behandelt alle Abschnitte des Lebenszyklus von Medizinprodukten im Kontext von Qualitätsmanagementsystemen für regulatorische Zwecke. Nationale oder regionale regulatorische Anforderungen an die Bereitstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge können die Einführung eines vollständigen Qualitätsmanagementsystems und dessen Beurteilung durch eine anerkannte Konformitätsbewertungsstelle erfordern.

ANMERKUNG 2 Für den Fall, dass in die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens eine Reihe voneinander unabhängiger Dritter einbezogen sind, bieten E.4.2.2 und Tabelle E.1 in ISO 14937:2009 einen Leitfaden für die Entscheidung, wer die Verantwortung für die jeweiligen Elemente übernehmen sollte.

4.2 Für die Kalibrierung und Instandhaltung der gesamten Ausrüstung, einschließlich der Instrumente für Prüfzwecke, die zur Erfüllung der Anforderungen dieses Dokuments angewendet werden, muss ein Verfahren festgelegt werden.

5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens

5.1 Allgemeines

Der Zweck dieser Tätigkeit besteht darin, das sterilisierende Agens zu definieren, dessen keimabtötende Wirksamkeit zu demonstrieren und die Faktoren, die die keimabtötende Wirksamkeit beeinflussen, zu identifizieren, die Auswirkungen, die die Einwirkung des sterilisierenden Agens auf Materialien hat, abzuschätzen und die Anforderungen an die Sicherheit des Personals sowie Umweltschutz zu identifizieren. Diese Tätigkeit kann in einem Versuch oder einem Prototypsystem durchgeführt werden. Wo dies geschieht, muss die endgültige Spezifikation für die verwendete Ausrüstung (siehe 6.3) zu den Ergebnissen der Versuchsstudien, die in dem Test oder der Prototypausrüstung untersucht wurden, zuordenbar sein.

Für die Zwecke dieses Dokuments ist EO das sterilisierende Agens.

5.2 Sterilisierendes Agens

Falls anwendbar, muss die Spezifikation des sterilisierenden Agens die Lagerungsbedingungen umfassen, die erforderlich sind, um das EO über die Dauer der angegebenen Haltbarkeitsdauer innerhalb seiner Spezifikationen zu halten.

5.3 Keimabtötende Wirksamkeit

Die Inaktivierung von Mikroorganismen durch EO und die Anwendung von EO bei Sterilisationsverfahren sind in der Literatur umfassend dokumentiert worden. Diese Literatur liefert das Wissen über die Art und Weise, in der die Prozessvariablen sich auf die Keiminaktivierung auswirken. Die Bezugnahme auf diese allgemeinen Studien zur Keiminaktivierung wird durch diese Norm nicht gefordert.

5.4 Auswirkungen auf Materialien

Die Auswirkungen von EO auf eine breite Vielfalt von Materialien, die zur Herstellung von Medizinprodukten verwendet werden, sind umfassend dokumentiert worden. Diese Dokumentation ist von Wert für den Personenkreis, der Medizinprodukte und Verpackungssysteme konstruiert und entwickelt, die mit EO sterilisiert werden sollen. Dieses Dokument fordert nicht die Durchführung spezifischer Studien zu den Werkstoffen von Komponenten, die bei der Herstellung von Medizinprodukten verwendet werden, jedoch die Durchführung von Studien zu den Auswirkungen von EO auf Produkte und Verpackungssysteme (siehe Abschnitt 7).

5.5 Sicherheit und Umwelt

5.5.1 Ein Sicherheitsdatenblatt (SDS) oder gleichwertige Sicherheitsinformationen sollte(n) für EO und dessen Verdünnungsmittel (falls zutreffend) zur Verfügung gestellt werden.

5.5.2 Die möglichen Auswirkungen der Durchführung des Sterilisationsverfahrens auf die Umwelt müssen beurteilt werden, und es müssen Maßnahmen zum Schutz der Umwelt festgelegt werden. Diese Beurteilung einschließlich der möglichen Auswirkungen und der Überwachungsmaßnahmen muss dokumentiert werden.

ANMERKUNG Es können zutreffende örtliche, nationale und internationale Anforderungen hinsichtlich der Emission und Entsorgung von EO, dessen Verdünnungsmitteln sowie jeglicher Nebenprodukte anwendbar sein.

6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung

6.1 Allgemeines

Der Zweck dieser Tätigkeit besteht darin, das gesamte Sterilisationsverfahren sowie die Ausrüstung zu definieren, die für ein sicheres und reproduzierbares Sterilisationsverfahren erforderlich sind.

6.2 Charakterisierung des Verfahrens

6.2.1 Die Charakterisierung des Verfahrens muss mindestens Folgendes umfassen:

- a) die Identifizierung der für ein EO-Sterilisationsverfahren erforderlichen Stufen;
- b) die Identifizierung der Prozessvariablen für jede Stufe;
- c) die Dokumentation der Prozessvariablen.

ANMERKUNG Die in der Produktdefinition (siehe Abschnitt 7) entwickelten Daten können Einfluss auf die Charakterisierung des Sterilisationsverfahrens haben.

6.2.2 Die Stufen des Sterilisationsverfahrens umfassen Folgendes:

- a) die Vorkonditionierung (falls angewendet);
- b) den Sterilisationszyklus;
- c) die Lüftung (falls angewendet).

6.2.3 Die Prozessvariablen für die Vorkonditionierung (falls angewendet) umfassen Folgendes:

- a) die Zeit;
- b) die Temperatur;
- c) die Feuchte;
- d) die Überführungszeit von der Vorkonditionierung bis zur Sterilisationskammer.

6.2.4 Die Prozessvariablen für den Sterilisationszyklus umfassen Folgendes:

- a) die Zeit;
- b) die Temperatur;
- c) die Feuchte;
- d) die EO-Konzentration;
- e) den Druck.

6.2.5 Die Prozessvariablen für die Lüftung (falls angewendet) umfassen Folgendes:

- a) die Zeit;
- b) die Temperatur.

6.3 Charakterisierung der Ausrüstung

6.3.1 Die Spezifikation für die zu verwendende Ausrüstung muss erstellt und dokumentiert werden. Diese Spezifikation muss Folgendes umfassen:

- a) den Bereich für die Vorkonditionierung (falls angewendet);
- b) die Sterilisationskammer;
- c) die Lüftungsumgebung (falls angewendet).

ANMERKUNG Einige Aspekte der Ausführung der Ausrüstung können durch Anforderungen in nationalen oder regionalen behördlichen Bestimmungen oder Normen (z. B. EN 1422, ANSI/AAMI ST24, JIS T 7323) beeinflusst werden.

6.3.2 Die Spezifikation muss mindestens Folgendes umfassen:

- a) die Beschreibung der Ausrüstung unter Einbeziehung sämtlicher erforderlicher Zusatzgeräte;
- b) die Beschreibung der Hilfsmittel, mit denen das gasförmige sterilisierende Agens in die Kammer eingeführt wird;
- c) die Beschreibung der Hilfsmittel, mit denen jegliche(s) sonstige(s) Gas(e), einschließlich Dampf, in die Kammer eingeführt werden;
- d) die Beschreibung der Geräte für die Überwachung, Lenkung und Aufzeichnung des Sterilisationsverfahrens einschließlich der Kennwerte und Positionen der Messfühler;
- e) durch die Sterilisationsausrüstung erkannte(r) Fehler;
- f) die Sicherheitsmerkmale einschließlich der für den Schutz von Personal und Umwelt;

- g) Anforderungen an die Installation einschließlich Spezifikationen der benötigten Betriebsmittel sowie der Anforderungen an die Überwachung der Emissionen.

6.3.3 Die entweder zur Lenkung oder zur Überwachung des Prozesses, oder zu beidem, verwendete Software muss erstellt und validiert werden. Die Ergebnisse der Validierung müssen dokumentiert werden, um nachzuweisen, dass die Software den Spezifikationen für ihre Ausführung entspricht.

ANMERKUNG Weitere Informationen sind in ISO/IEC 90003 enthalten.

6.3.4 Die Hilfsmittel zur Überwachung und Lenkung der Prozessvariablen müssen bestimmt und festgelegt werden.

6.3.5 Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, um sicherzustellen, dass ein Versagen einer Kontrollfunktion nicht zu einem Versagen der Aufzeichnung der Prozessparameter führt, durch das ein unwirksames Verfahren wirksam erscheint.

7 Produktdefinition

7.1 Allgemeines

7.1.1 Der Zweck dieser Tätigkeit besteht darin, das zu sterilisierende Produkt zu definieren, einschließlich der mikrobiologischen Qualität (siehe 7.3) des Produkts vor der Sterilisation und der Art und Weise, auf die das Produkt verpackt und zur Sterilisation vorgelegt wird.

7.1.2 Die Produktdefinition muss vor Einführung eines/einer neuen oder veränderten Produkts, Verpackung oder Beladungskonfiguration durchgeführt werden. Ein Nachweis der Äquivalenz (unter Bezugnahme auf die Beanspruchung des Sterilisationsverfahrens) mit einem/einer zuvor validierten Produkt, Verpackung oder Beladungskonfiguration ist in Erwägung zu ziehen, um die Anforderung an die Erstellung der Produktdefinition (siehe Anhang K) zu erfüllen. Jeder Nachweis der Äquivalenz muss dokumentiert werden.

7.1.3 Das Produkt, das Produktverpackungssystem und die Beladungskonfiguration müssen so ausgeführt sein, dass die Entfernung der Luft, falls anwendbar, sowie das Eindringen von Hitze, Feuchte und EO bis zum Produkt während des Sterilisationsverfahrens und die Entfernung des EO aus dem Produkt am Ende des Verfahrens ermöglicht werden.

7.1.4 Es muss nachgewiesen werden, dass das festgelegte Sterilisationsverfahren an der oder den am schwierigsten zu sterilisierenden Stelle(n) des Produkts unter den zu erreichenden Sterilisationsbedingungen wirksam ist. Dies kann durch die Erstellung der Verfahrensdefinition und die Validierung eines neuen Produkts oder den Nachweis der Äquivalenz (siehe Anhang J) mit einem zuvor validierten Produkt oder einem internen PCD erfolgen, das, wenn es dem festgelegten Sterilisationsverfahren ausgesetzt wird, zur Beurteilung des Produkt-SAL verwendet wird (siehe 8.6 und Anhang B).

7.2 Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit

7.2.1 Es muss bestätigt werden, dass das Produkt und dessen Verpackung nach der Anwendung des festgelegten Sterilisationsverfahrens die festgelegten Anforderungen an Sicherheit, Qualität und Leistungsfähigkeit erfüllen, wenn die Grenzwerte der Prozessparameter berücksichtigt werden, für die bestimmt wurde, dass sie die größte Auswirkung auf das Produkt/die Verpackung haben.

7.2.2 Falls mehrfache Sterilisationszyklen zulässig sind, müssen die Auswirkungen einer derartigen Behandlung auf das Produkt und dessen Verpackung bewertet werden.

7.2.3 Es sind Vorkehrungen zu treffen, um die Rückstandskonzentrationen des EO in den behandelten Produkten so zu verringern, dass sie den Anforderungen von ISO 10993-7 entsprechen, bevor die Freigabe für das Inverkehrbringen erfolgt (siehe Abschnitt 11).

7.3 Mikrobiologische Qualität

7.3.1 Durch Festlegen und Aufrechterhalten eines Systems muss die Kontrolle über die mikrobiologische Qualität und Sauberkeit des zur Sterilisation vorgelegten Produkts insofern sichergestellt werden, dass die Wirksamkeit des Sterilisationsverfahrens nicht beeinträchtigt wird.

ANMERKUNG Ein Leitfaden für die Prüfung auf das Vorhandensein von bakteriellen Endotoxinen kann ISO 11737-3, ANSI/AAMI ST72 und dem anwendbaren Arzneibuch entnommen werden.

7.3.2 Bei für den Einmalgebrauch vorgesehenen Medizinprodukten muss in festgelegten Abständen eine Abschätzung der mikrobiologischen Belastung nach ISO 11737-1 erfolgen. Bei wiederverwendbaren Medizinprodukten muss eine Beurteilung der Wirksamkeit des festgelegten Reinigungs- und, soweit anwendbar, Desinfektionsverfahrens durchgeführt werden.

ANMERKUNG Anforderungen hinsichtlich der zu liefernden Informationen in Bezug auf die Wiederaufbereitung kritischer und semikritischer erneut sterilisierbarer Medizinprodukte sind in ISO 17664-1 zu finden.

7.4 Dokumentation

Die Ergebnisse der Produktdefinition müssen vom Hersteller des Produkts dokumentiert werden.

8 Verfahrensdefinition

8.1 Der Zweck dieser Tätigkeit besteht darin, eine Verfahrensspezifikation zu erhalten, die während der Validierungsstudien auf die Sterilisation des definierten Produkts (siehe Abschnitt 7) angewendet werden kann.

8.2 Das auf das definierte Produkt anwendbare Sterilisationsverfahren muss erarbeitet werden. Das definierte Produkt umfasst ein(e) neue(s) oder veränderte(s) Produkt, Verpackung oder Beladungskonfiguration.

8.3 Die Tätigkeiten zur Verfahrensdefinition sind in einer Sterilisationskammer (Entwicklungskammer oder Produktionskammer) durchzuführen, an der die Installationsqualifizierung (IQ) und die Funktionsqualifizierung (OQ) durchgeführt wurden (siehe 9.2 und 9.3).

8.4 Die Validität der Prozessparameter und der damit verbundenen Verfahrensvariablen, wie sie in der Charakterisierung des Verfahrens (siehe Anhang J) festgelegt sind, ist durch Dokumentation und Aufzeichnungen zu unterstützen.

8.5 Die mikrobiologische Inaktivierungsrate, die durch einen spezifizierten Sterilisationszyklus für eine spezifische mikrobiologische Prüfung geleistet wird, muss mittels eines der in Anhang F erläuterten Verfahren oder mit einem alternativen Verfahren, mit dem das Erreichen des erforderlichen SAL beim Produkt nachgewiesen wird, bestimmt werden.

8.6 Als Teil der Erarbeitung des Sterilisationsverfahrens eingesetzte biologische Indikatoren (BIs) müssen:

- a) allen anwendbaren Abschnitten von ISO 11138-2 entsprechen;
- b) eine mikrobiologische Belastung für das EO-Verfahren darstellen, die nachweislich größer oder gleich groß wie die mikrobiologische Belastung des zu sterilisierenden Produkts ist; und
- c) in einem geeigneten PCD angeordnet werden.

Die Eignung des PCD, das für die Definition des Verfahrens, die Validierung oder routinemäßige Überwachung und Lenkung des Verfahrens verwendet wird, muss festgestellt werden. Das PCD muss eine mikrobiologische Herausforderung für das Sterilisationsverfahren darstellen, die mindestens der mikrobiologischen Herausforderung entspricht, die die natürliche mikrobiologische Belastung (der Bioburden) auf allen Oberflächen des Produkts darstellt. Für einen Leitfaden zur Feststellung der Eignung eines PCD siehe Anhang B.

ANMERKUNG Für einen Leitfaden zu Auswahl, Anwendung und Auswertung von BIs siehe ISO 11138-7.

8.7 Handelsübliche BIs, die bei der Definition des Sterilisationsverfahrens angewendet werden, müssen allen anwendbaren Abschnitten von ISO 11138-1 und ISO 11138-2 entsprechen.

8.8 Falls als Teil der Definition des Sterilisationsverfahrens chemische Indikatoren angewendet werden, müssen diese ISO 11140-1 entsprechen.

Chemische Indikatoren dürfen nicht als einziges Hilfsmittel zur Erarbeitung des Sterilisationsverfahrens und nicht als Indikator dafür eingesetzt werden, dass das gewählte SAL erreicht wurde.

8.9 Wenn während der Definition des Verfahrens Prüfungen der Sterilität durchgeführt werden, müssen diese ISO 11737-2 entsprechen.

9 Validierung

9.1 Allgemeines

9.1.1 Zweck der Validierung ist der Nachweis, dass das durch die Verfahrensdefinition festgelegte Sterilisationsverfahren (siehe Abschnitt 8) wirksam und reproduzierbar auf das Produkt innerhalb der Sterilisationsbelastung angewendet werden kann. Die Validierung besteht aus einer Reihe identifizierter Stufen: IQ, OQ und PQ. Mit der Prüfung darf nicht begonnen werden, bevor die zugehörigen Verfahren oder Protokolle bestätigt worden sind.

9.1.2 Durch die IQ wird nachgewiesen, dass die Sterilisationsausrüstung und alle Zusatzgeräte entsprechend ihrer Ausführungsspezifikation geliefert und installiert wurden.

9.1.3 Durch die OQ wird die Fähigkeit der Ausrüstung zur Erreichung der Leistungsanforderungen der Funktionsspezifikation nachgewiesen.

9.1.4 Die PQ stellt die Stufe der Validierung dar, auf der Produkte eingesetzt werden, um nachzuweisen, dass die Ausrüstung beständig den vorgegebenen Annahmekriterien entsprechend arbeitet und dass das Verfahren Produkte liefert, die steril sind und den festgelegten Anwenderanforderungen entsprechen.

Die PQ sollte bei jedem neuen Verfahren oder Produkt, oder beidem, durchgeführt werden, welches validiert wird, um zu zeigen, dass das Verfahren den damit verbundenen Akzeptanzkriterien entspricht und fähig ist, das gewählte SAL bei dem Produkt zu erreichen.

9.2 Installationsqualifizierung

9.2.1 Ausrüstung

9.2.1.1 Die für das Sterilisationsverfahren anzuwendende Ausrüstung, einschließlich jeglicher Zusatzgeräte, muss mit seinen Ausführungsspezifikationen übereinstimmen.

9.2.1.2 Die Sterilisationsausrüstung muss mit den anwendbaren Sicherheits- und Umweltnormen übereinstimmen.

9.2.1.3 Die Arbeitsverfahren für die Ausrüstung müssen festgelegt werden. Zu diesen Arbeitsverfahren müssen folgende gehören, ohne darauf begrenzt zu sein:

- a) Betriebsanweisungen, die die Arbeitsgänge schrittweise beschreiben;
- b) Fehlerzustände, die Art ihrer Anzeige und die durchzuführenden Maßnahmen;
- c) Anweisungen für Instandhaltung und Kalibrierung;

d) nähere Angaben zu Kontaktmöglichkeiten bei Erfordernis einer technischen Unterstützung.

9.2.2 Spezifikationen der Installationsqualifizierung (IQ)

9.2.2.1 Die Installation der Ausrüstung und aller zugehörigen Betriebsmittel muss den Architektur- und technischen Zeichnungen entsprechen.

ANMERKUNG Es können einschlägige nationale, regionale und örtliche Bestimmungen gelten.

9.2.2.2 Die Installationsanweisungen müssen festgelegt werden und müssen Anweisungen hinsichtlich des Arbeitsschutzes für das Personal umfassen.

9.2.2.3 Die Bedingungen für die sichere Lagerung des EO, die erforderlich sind, um sicherzustellen, dass dessen Qualität und Zusammensetzung innerhalb der Spezifikation bleiben, müssen festgelegt werden.

9.2.2.4 Vor der IQ muss der Kalibrierstatus der gesamten, während der IQ angewendeten Prüfgeräte bestätigt werden.

9.2.2.5 Die Zeichnungen der installierten Ausrüstung, der sanitären Versorgung und der sonstigen Zusatzgeräte müssen während der IQ fertiggestellt werden.

9.2.2.6 Veränderungen in den Systemen, die während der IQ gemacht wurden, müssen bezüglich ihres Einflusses auf die Ausführung und die Verfahrensspezifikation bewertet sowie in der Produktentwicklungsakte oder im Änderungsmanagementsystem dokumentiert werden.

9.3 Funktionsqualifizierung (OQ)

9.3.1 Vor der OQ muss die Kalibrierung aller Messgeräte (einschließlich der zur Prüfung dienenden Geräte) bestätigt werden, welche für die Überwachung, Lenkung, Anzeige oder Aufzeichnung des Sterilisationsverfahrens eingesetzt werden.

9.3.2 Die OQ muss nachweisen, dass die installierte Ausrüstung in der Lage ist, ihre Betriebsspezifikationen zu erfüllen.

9.4 Leistungsqualifizierung (PQ)

9.4.1 Allgemeines

9.4.1.1 Die PQ besteht aus der mikrobiologischen und der physikalischen PQ und wird in der zur Sterilisation des Produkts angewendeten Ausrüstung durchgeführt.

9.4.1.2 Die PQ ist bei Einführung neuer oder veränderter Produkte, Verpackungen, Beladungskonfiguration, Ausrüstungen oder Prozessparameter durchzuführen, außer wenn die Äquivalenz mit einem/einer zuvor validierten Produkt, Verpackung, Beladungskonfiguration, Ausrüstung oder Verfahren dokumentiert ist (siehe 7.1.2, 7.1.4 und 12.5).

9.4.1.3 Bei der PQ müssen Produkte oder repräsentative Materialien, welche routinemäßige der Sterilisation unterzogen worden sind, verwendet werden, um nachzuweisen, dass die Ausrüstung beständig nach den zutreffenden Annahmekriterien arbeitet und dass das Verfahren Produkte erbringt, die das bestimmungsgemäße SAL aufweisen.

9.4.1.4 Es muss die Art und Weise festgelegt werden, in der das Produkt zur Sterilisation vorgelegt wird, einschließlich der Beladungskonfiguration des Produkts.

ANMERKUNG Falls zur Validierung ein verkaufsfähiges Produkt verwendet wurde, gibt 7.2 Auskunft über die Qualität des Produkts, das am Patienten angewendet wird, und 11.4 enthält Informationen über die Anforderungen für die Freigabe des sterilen Produkts.

9.4.1.5 Die für die PQ verwendete Beladung muss für die routinemäßig zu sterilisierende Beladung repräsentativ sein, und sie ist auf der Grundlage der Routinebeladung, die die höchste Schwierigkeit darstellt, festzulegen.

9.4.1.6 In Einrichtungen, in denen sehr unterschiedliche Beladungen vorliegen, muss der Umfang, in dem die Veränderungen das Sterilisationsverfahren beeinflussen, bewertet werden. Es muss nachgewiesen sein, dass alle einem Sterilisationsverfahren unterzogenen Produkte das gewählte SAL erreichen.

9.4.1.7 Falls nicht das Produkt, sondern ein anderes Material für die Beladung bei der PQ verwendet wird, muss es für das Sterilisationsverfahren eine mindestens ebenso große Belastung darstellen wie die durch das Produkt dargestellte Belastung.

9.4.1.8 Falls Beladungen für die PQ-Zyklen erneut verwendet werden, müssen sie zwischen den Einwirkungen belüftet werden und wieder auf Umgebungsbedingungen gebracht werden, um die Bestimmungen in Hinblick auf die Arbeitssicherheit zu erfüllen und um sicherzustellen, dass in der Beladung verbliebenes EO keinen Einfluss auf die biologische Beanspruchung in der nächsten mikrobiologischen PQ-Studie hat.

9.4.1.9 Falls als Teil der PQ chemische Indikatoren verwendet werden, müssen sie ISO 11140-1 entsprechen und zusammen mit mikrobiologischer und physikalischer Überwachung eingesetzt werden.

9.4.1.10 BIs, die bei der PQ zum Einsatz kommen, müssen den anwendbaren Abschnitten von ISO 11138-1 und ISO 11138-2 entsprechen.

9.4.2 Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (PQ)

9.4.2.1 Bei der mikrobiologischen PQ (MPQ) muss nachgewiesen werden, dass bei Anwendung des Sterilisationsverfahrens die festgelegten Anforderungen an die Sterilität erfüllt werden. Die Studien müssen in der Produktionskammer mit definierten Prozessparametern durchgeführt werden, die so gewählt sind, dass eine geringere keimabtötende Wirkung als beim festgelegten Sterilisationsverfahren vorliegt.

9.4.2.2 Die MPQ muss die Wirksamkeit des festgelegten Verfahrens für die Kombination Produkt/Beladung in einer Produktionskammer bestätigen.

9.4.2.3 Die keimabtötende Wirkung des Zyklus muss mithilfe eines der in Anhang F erläuterten Verfahren oder mit einem alternativen Verfahren, mit dem das Erreichen des gewählten Produkt-SAL nachgewiesen wird, bestimmt werden.

9.4.2.4 Falls die Verfahrensdefinition in einer Entwicklungskammer durchgeführt wurde, muss die MPQ vollständig in der Produktionskammer durchgeführt werden. Die Anzahl der zu absolvierenden Zyklen, um eine vollständige MPQ durchzuführen, hängt von dem angewendeten Verfahren ab. Die Anforderungen an die MPQ sind in Anhang F festgelegt.

9.4.2.5 Wird das Verfahren der Keimabtötung über das übliche Maß hinaus im halben Zyklus angewendet, dürfen keine positiven internen PCDs im halben Zyklus auftreten.

ANMERKUNG Positive externe PCDs während des halben Zyklus können akzeptabel sein (siehe A.9.4.2.5).

9.4.2.6 Wenn das Verfahren der Berechnung des Overkill-Zyklus oder das BI-/Keimbelastungsverfahren angewendet wird, muss das berechnete SAL dem angegebenen Wert entsprechen. Siehe Anhang F.

9.4.2.7 Die für die Wiederfindung der BIs in Qualifizierungsstudien angewendeten Bedingungen, einschließlich der Bebrütungszeit, müssen festgelegt und dokumentiert werden. Ein zusätzlicher Leitfaden hinsichtlich der Bebrütungszeiten des biologischen Indikators kann ISO 11138-7 und ISO 11138-8 entnommen werden.

9.4.3 Physikalische Leistungsqualifizierung (PQ)

9.4.3.1 Die physikalische PQ (PPQ) muss Folgendes nachweisen:

- a) dass die festgelegten Annahmekriterien während der Dauer der vorgesehenen routinemäßigen Verfahrensspezifikation erfüllt werden;
- b) die Reproduzierbarkeit des Verfahrens.

Die PPQ muss mindestens drei geplante Qualifizierungszyklen in der Produktionskammer umfassen, bei denen alle festgelegten Annahmekriterien erfüllt werden. Die PPQ kann während der MPQ durchgeführt werden. Wird die PPQ parallel zu mindestens drei MPQ-Durchläufen durchgeführt, muss mindestens ein zusätzlicher PPQ-Durchlauf stattfinden, bei dem mindestens die EO-Verweildauer angewendet wird, die bei der Spezifikation des Routineverfahrens zum Einsatz kommt.

Falls ein Versagen auf Faktoren zurückgeführt werden kann, die für die Wirksamkeit des zu validierenden Verfahrens nicht relevant sind, darf dies als mit der Leistung des Verfahrens nicht in Beziehung stehend dokumentiert werden, ohne dass drei weitere erfolgreiche Durchläufe erforderlich sind. Beispiele dieser Art des Versagens, ohne darauf begrenzt zu sein, können Stromausfälle, ein Ausfall anderer Betriebsmittel oder ein Ausfall einer externen Überwachungs-ausrüstung sein.

9.4.3.2 Durch die PPQ muss Folgendes etabliert werden:

- a) die Mindesttemperatur eines Produkts, um ein Sterilisationsverfahren zu beginnen oder die definierten Bedingungen, die erforderlich sind, um dies zu erreichen;
- b) Vorkonditionierung (falls angewendet):
 - 1) Dauer, Temperatur und Feuchte in der Kammer oder im entsprechenden Bereich während der Vorkonditionierungsphase;
 - 2) Temperatur und Feuchte der Sterilisationsbeladung am Ende der Vorkonditionierung;
 - 3) dass die festgelegte Höchstdauer zwischen dem Abschluss der Vorkonditionierung (falls angewendet) und dem Beginn des Sterilisationszyklus angemessen ist;
- c) Sterilisation:
 - 1) Vakuumtiefen und Rate der Evakuierung (falls angewendet);
 - 2) Haltezeit unter Vakuum (falls angewendet);

ANMERKUNG Aus praktischen Gründen können die Raten in Form der Zeit (innerhalb der Grenzwerte) zum Erreichen einer festgelegten Druckänderung ausgedrückt werden.

 - 3) Druck und Rate der Erzielung des mit dem Inertgas/Dampf im Zusammenhang stehenden Drucks;
 - 4) Tiefe und Rate der Erzielung des Vakuums;
 - 5) Spülen mit Inertgas (falls angewendet);
 - 6) Anzahl der Wiederholungen und jegliche Schwankung bei aufeinanderfolgenden Wiederholungen;
 - 7) Konditionierung und/oder Feuchteverweildauer (falls angewendet):
 - i) Druckpegel und/oder Rate des Vakuums oder der relativen Feuchte (je nachdem, was kontrolliert und überwacht wird);
 - ii) Anzahl der Dampfstöße/Vakuum (falls angewendet);
 - iii) Zeit;

- iv) Kammertemperatur;
 - v) Temperatur und Feuchte der Sterilisationsbeladung am Ende der Konditionierung;
 - vi) falls die parametrische Freigabe angewendet wird, die Feuchte in der Sterilisationskammer durch Messung am Ende der Konditionierung;
- 8) Einleiten und Verweilen des EO:
- i) Druck bei Einleiten des EO, Dauer des Einleitens des EO und End-Druck der EO-Einleitungsphase;
 - ii) Nachweis, dass durch den Druck und eine der folgenden Angaben gasförmiges EO in die Sterilisationskammer eingeleitet wurde:
 - verwendete Masse des EO;
 - Messung der Konzentration des EO;
 - verwendetes Volumen des EO;
 - iii) Druck bei Einleiten des EO, Dauer des Einleitens des EO und End-Druck der EO-Einleitungsphase;
 - iv) Temperatur in der Sterilisationskammer. Falls die parametrische Freigabe beurteilt wird, die an mindestens zwei getrennten Überwachungsstellen aufgezeichnete Temperatur;
 - v) EO-Verweildauer;
 - vi) Temperatur der Sterilisationsbeladung während der EO-Verweildauer;
 - vii) eine Angabe, dass das Gasumlaufsystem (falls angewendet) der Sterilisationskammer während der Einwirkung des EO ordnungsgemäß betrieben wurde;
 - viii) falls die parametrische Freigabe angewendet wird, den Mindestwert für die EO-Konzentration, bestimmt durch Messung der Kammeratmosphäre mit Analyseverfahren, um die Verfahrensspezifikation für die routinemäßige Behandlung zu erstellen. Die Abstände zwischen den Messungen sollten ausreichend sein, um die erforderlichen Bedingungen über die gesamte EO-Einwirkung zu verifizieren;
- 9) Spülen nach Einwirkung (falls angewendet):
- i) Tiefe und Rate der Erzielung des Vakuums;
 - ii) Druck und Rate der Erzielung des mit Inertgas/Luft/Dampf im Zusammenhang stehenden Drucks;
 - iii) Anzahl der Wiederholungen und jegliche Schwankungen bei aufeinanderfolgenden Wiederholungen;
- 10) Lüftung (falls angewendet):
- i) Dauer und Temperatur in der Kammer und/oder im Raum;
 - ii) Temperatur der Sterilisationsbeladung für eine festgelegte Dauer des Abschnitts;
 - iii) Druckpegel und Evakuierungsrate in der Kammer und/oder im Raum, sofern zutreffend;
 - iv) Luftwechselrate oder Austauschrate eines anderen Gases, sofern zutreffend.

9.5 Überprüfung und Freigabe der Validierung

9.5.1 Zweck dieser Tätigkeit sind die Durchführung und Dokumentation einer Überprüfung der Validierungsdaten zur Bestätigung der Annehmbarkeit im Vergleich zum zugelassenen Verfahren/Protokoll für das Sterilisationsverfahren sowie die Zulassung der Verfahrensspezifikation.

9.5.2 Die während Produktdefinition, Verfahrensdefinition, IQ, OQ und PQ gewonnenen oder erzeugten Angaben einschließlich der Ergebnisse der Inkubation der BIs müssen aufgezeichnet und auf ihre Annehmbarkeit hin überprüft werden. Die Ergebnisse dieser Überprüfung müssen aufgezeichnet werden.

9.5.3 Es muss ein Validierungsbericht angefertigt werden. Der Bericht ist durch die benannte(n) verantwortliche(n) Person(en) zu überprüfen und freizugeben.

9.5.4 Der Validierungsbericht muss Folgendes beschreiben oder darauf Bezug nehmen:

- a) spezifische(s) qualifizierte(s) Produkt(e);
- b) festgelegte Beladungen;
- c) die dokumentierte Spezifikation für das EO-Sterilisationsverfahren, die auf den nach 9.3.4.2 erfassten Daten beruht.

9.5.5 Der Validierungsbericht oder das Qualitätssystem muss auch Vorkehrungen für zukünftige Überprüfungen, Beurteilungen von Änderungen und Requalifizierungen enthalten.

9.5.6 Eine Verfahrensspezifikation einschließlich der Prozessparameter und ihrer zulässigen Abweichungen muss auch für die routinemäßige Behandlung erstellt werden, beruhend auf der während der Validierung erzeugten Dokumentation. Diese Verfahrensspezifikation muss auch die Kriterien enthalten, nach denen ein mit EO begastetes Produkt als konformes Produkt anerkannt und freigegeben werden kann.

10 Routinemäßige Überwachung und Lenkung

10.1 Der Zweck der routinemäßigen Überwachung und Lenkung besteht darin, nachzuweisen, dass das validierte und festgelegte Sterilisationsverfahren auf das Produkt angewendet wurde.

10.2 Für jedes Sterilisationsverfahren müssen Daten für den Nachweis, dass die Spezifikation für das Sterilisationsverfahren erfüllt wurde, aufgezeichnet und aufbewahrt werden. Diese Daten müssen mindestens Folgendes umfassen:

ANMERKUNG Aus praktischen Gründen können die Raten in Form der Zeit (mit zulässigen Grenzabweichungen) zum Erreichen einer Änderung des angegebenen Parameters (z. B. Druck) ausgedrückt werden.

- a) die festgelegten Bedingungen für die Sterilisationsbeladung vor Eintritt in das Sterilisationsverfahren;
- b) Temperatur und Feuchte in dem für die Vorkonditionierung (falls angewendet) genutzten Bereich, die von einem festgelegten Standort aus überwacht und aufgezeichnet werden;
- c) für jede Sterilisationsbeladung den Zeitpunkt des Beginns der Vorkonditionierung und der Entnahme der Beladung aus der Vorkonditionierung (falls angewendet);
- d) die verstrichene Zeit zwischen der Entnahme der Sterilisationsbeladung aus der Vorkonditionierung (falls angewendet) und dem Beginn des Sterilisationszyklus;
- e) die Feuchte in der Kammer durch Druckanstieg (ΔP) oder direkte Messung bei der Konditionierung;
- f) die Konditionierungsparameter;

E DIN EN ISO 11135:2024-04
prEN ISO 11135:2024 (D)

- g) falls die parametrische Freigabe angewendet wird, die durch direkte Messung bestimmte Feuchte in der Kammer während oder am Ende der Konditionierung;
- h) Angabe, dass das Gasumlaufsystem (falls angewendet) der Kammer während der Einwirkung des EO ordnungsgemäß betrieben wurde;
- i) Temperatur (aufgezeichnet an mindestens zwei getrennten Stellen, wenn parametrische Freigabe angewendet wird) und Druck in der Kammer während des gesamten Sterilisationszyklus;
- j) Druckanstieg (ΔP) oder End-Druck der EO-Einleitung;
- k) wenn parametrische Freigabe angewendet wird, die bei der Messung der Kammeratmosphäre in festgelegten Abständen, welche ausreichend sind, um die erforderlichen Bedingungen nach EO-Einleitung und während der gesamten Einwirkzeit zu verifizieren (siehe H.2.3.4.4), ermittelte EO-Konzentration;
- l) sofern der Druck als primäre Überwachungsmaßnahme genutzt wird, besteht die Anforderung einer sekundären Maßnahme lediglich darin, das Einleiten des EO in die Kammer durch mindestens eine der folgenden Angaben zu bestätigen:
 - 1) verwendete Masse des EO;
 - 2) direkte Messung der EO-Konzentration in der Sterilisationskammer;
 - 3) Volumen des verwendeten EO;
- m) die Dauer der EO-Einleitung;
- n) die Inertgas-Einleitung und End-Druck (falls angewendet);
- o) EO-Verweildauer;
- p) die Dauer der Entleerung der Kammer nach der EO-Verweildauer;
- q) Zeit und Druckänderungen während der Spülung nach der Einwirkung;
- r) Zeit, Temperatur, Druckänderungen während der Lüftung (falls angewendet).

10.3 Falls bei der Routineüberwachung BIs verwendet werden, müssen sie mit 8.6 und 8.7 übereinstimmen.

10.4 Falls bei der Routineüberwachung chemische Indikatoren verwendet werden, müssen sie mit 8.8 übereinstimmen. Chemische Indikatoren dürfen bei der Produktfreigabe nicht die BIs ersetzen oder zur Stützung einer Begründung für die parametrische Freigabe einer Beladung dienen.

11 Produktfreigabe nach der Sterilisation

11.1 Die Kriterien für die Anerkennung der Übereinstimmung des auf eine bestimmte Sterilisationsbeladung angewendeten Sterilisationsverfahrens mit den Anforderungen müssen dokumentiert sein. Zu diesen Kriterien muss Folgendes gehören:

- a) die Bestätigung, dass die während der Routinebehandlung aufgezeichneten Daten, wie in 10.2 enthalten, der Spezifikation für das Sterilisationsverfahren entsprechen;
- b) wenn für die routinemäßige Freigabe verwendet, die Bestätigung des fehlenden Wachstums des Prüforganismus aus dem validierten biologischen Indikator.

ANMERKUNG Die formale Freigabe eines sterilen Produkts für das Inverkehrbringen kann Ergebnisse aus weiteren Prüfungen (z. B. EO-Rückstände, Endotoxin, physikalische Prüfung) erfordern.

11.2 Sofern ein Verfahren nicht alle der vorstehend genannten Übereinstimmungskriterien erfüllt, muss die Ursache untersucht werden. Sofern eine Reparatur oder eine Änderung der Ausrüstung erforderlich ist, muss die erforderliche Qualifizierung vor der erneuten Anwendung des Verfahrens erfolgen.

11.3 Das Produkt ist als fehlerhaft anzusehen und nach den anwendbaren Abschnitten von ISO 13485 zu handhaben, falls eines oder mehrere der Übereinstimmungskriterien von 11.1 nicht erfüllt werden.

Im Falle eines positiven BI ist es nicht annehmbar, das Produkt auf der Grundlage akzeptabler Ergebnisse entweder einer Produktprüfung auf Sterilität oder der Einhaltung der Spezifikation des Sterilisationsverfahrens freizugeben. Darüber hinaus darf ein Verfahren, bei dem die Spezifikation des Sterilisationsverfahrens nicht eingehalten wurde, nicht allein auf der Grundlage der Ergebnisse bei Prüfung mit biologischem Indikator freigegeben werden.

Die Nichtkonformität muss nach dokumentierten Verfahren behandelt werden.

11.4 Falls in den PQ-Studien ein verkaufsfähiges Produkt angewendet wird, müssen die Anforderungen an die Freigabe dieses Produkts zur Verteilung festgelegt werden, bevor die PQ beginnt. Die Auswirkungen der wiederholten Anwendung des Sterilisationsverfahrens auf die Funktionsfähigkeit des Produkts und der Verpackung sowie die Konzentration der EO-Rückstände und Reaktionsprodukte sollten vor der Freigabe beurteilt werden.

Wenn für die MPQ-Studien ein verkaufsfähiges Produkt verwendet wird, müssen Verfahren erarbeitet werden, mit denen sichergestellt wird, dass das Produkt vor der Marktfreigabe einem Sterilisationsverfahren mit vollständiger EO-Verweildauer und einer formalen Überprüfung seiner Annehmbarkeit unterzogen wird.

ANMERKUNG Siehe Anhang E hinsichtlich der Anforderungen an die Freigabe verkaufsfähiger Produkte, die bei PQ-Studien verwendet werden.

12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens

12.1 Allgemeines

12.1.1 Die beständige Wirksamkeit des Systems bei der Sicherstellung des Zustands der zur Sterilisation vorgelegten Produkte (siehe 7.3) ist nachzuweisen.

12.1.2 Die Genauigkeit und die Zuverlässigkeit der zur Lenkung und Überwachung des Sterilisationsverfahrens verwendeten Messgeräte sind regelmäßig nach Abschnitt 4 zu verifizieren.

12.2 Instandhaltung der Ausrüstung

12.2.1 Die vorbeugende Instandhaltung muss in Übereinstimmung mit dokumentierten Verfahren geplant und durchgeführt werden. Alle Verfahren müssen unter Berücksichtigung der Empfehlungen der Hersteller durchgeführt werden.

ANMERKUNG Es können nationale, regionale oder örtliche Bestimmungen gelten.

12.2.2 Die Ausrüstung darf nur für die Behandlung der Produkte verwendet werden, nachdem sämtliche festgelegten Instandhaltungsaufgaben zufriedenstellend abgeschlossen und aufgezeichnet wurden.

12.2.3 Die Aufzeichnungen über die Instandhaltung müssen aufbewahrt werden (siehe 4.2).

12.2.4 Instandhaltungsplan, -verfahren und -aufzeichnungen müssen in festgelegten Abständen von einer hierfür benannten Person überprüft werden, und die Ergebnisse der Überprüfung müssen dokumentiert werden.

12.3 Requalifizierung

12.3.1 Das Sterilisationsverfahren muss jährlich überprüft werden, um den erforderlichen Umfang der Requalifizierung zu ermitteln. Dies muss eine Beurteilung, ob die erneute Bestätigung des SAL des Produkts mithilfe mikrobiologischer Studien erforderlich ist, umfassen. Das Ergebnis dieser Überprüfung, einschließlich der Begründung für getroffene Entscheidungen, muss dokumentiert werden.

12.3.2 Die Requalifizierung eines mit einer festgelegten Ausrüstung durchgeführten Sterilisationsverfahrens muss in festgelegten Zeitabständen gegen festgelegte Annahmekriterien und nach dokumentierten Verfahren erfolgen. Diese Zeitabstände müssen begründet werden.

12.3.3 Falls die Requalifizierung anzeigt, dass das Sterilisationsverfahren möglicherweise nicht mehr in der Lage ist, das gewählte SAL zu erzielen, muss die Ursache des Versagens ermittelt werden und Korrektur- oder vorbeugende Maßnahmen, oder beide, müssen eingeleitet werden. Als Teil der Untersuchung müssen die Auswirkungen auf das Erreichen des festgelegten SAL für zuvor behandelte Produktbeladungen betrachtet und eine Risikobeurteilung hinsichtlich ihrer Eignung für die Anwendung muss durchgeführt werden. Falls die Untersuchung ergibt, dass das gewählte SAL nicht mehr länger erreicht werden kann, muss eine neue MPQ/PPQ zwecks Wiederherstellung des gewählten SAL durchgeführt werden. Die Untersuchung und die nachfolgenden Tätigkeiten müssen dokumentiert werden.

12.3.4 Die Überprüfung der Daten der Requalifizierung, der Berichte und der sich ergebenden Korrekturmaßnahmen (falls erforderlich) muss dokumentiert und aufbewahrt werden.

12.4 Beurteilung von Änderungen

12.4.1 Änderungen bezüglich der Durchführungen, des Produkts, einschließlich der mikrobiologischen Qualität, der Beladung oder Beladungskonfiguration, der Sterilisationsausrüstung und des Sterilisationsverfahrens müssen auf ihre Auswirkungen auf die Wirksamkeit des Sterilisationsverfahrens hin beurteilt werden.

12.4.2 Die Änderungsauswirkung muss in Bezug auf ihre Auswirkung auf die folgenden Aspekte als angemessen beurteilt und bestätigt werden.

12.4.2.1 Die Angemessenheit des internen und/oder externen PCD in Bezug auf die mikrobiologische Belastung des Produkts (siehe 8.6 und Anhang B).

12.4.2.2 Die Produktdefinition einschließlich der Beladung und Beladungskonfiguration.

12.4.2.3 Die Definition des qualifizierten Sterilisationsverfahrens und die Wirksamkeit des Verfahrens (siehe 8.2).

12.4.3 Bei der Bestimmung des Umfangs, in dem die Verfahrensdefinition, die IQ, die OQ oder die PQ erneut zu beurteilen bzw. erneut durchzuführen ist, muss das Ausmaß aller Änderungen, die nach 12.4.2 festgestellt wurden, berücksichtigt werden.

12.4.4 Das Ergebnis der Beurteilung, einschließlich der Begründung für getroffene Entscheidungen, muss dokumentiert und aufbewahrt werden.

12.5 Beurteilung der Äquivalenz

12.5.1 Verfahrensäquivalenz

Die Verfahrensäquivalenz ist eine dokumentierte Bewertung, dass das gleiche Sterilisationsverfahren durch zwei oder mehr Ausrüstungen des Sterilisationsverfahrens innerhalb festgelegter Parameter bereitgestellt werden kann.