

DIN EN ISO 11137-1



ICS 11.080.99

Entwurf

Einsprüche bis 2023-06-07
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 11137-1:2020-04

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Strahlen –****Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der
Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte
(ISO/DIS 11137-1:2023);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 11137-1:2023**

Sterilization of health care products –
Radiation –

Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization
process for medical devices (ISO/DIS 11137-1:2023);
German and English version prEN ISO 11137-1:2023

Stérilisation des produits de santé –
Irradiation –

Partie 1: Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un
procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux (ISO/DIS 11137-1:2023);
Version allemande et anglaise prEN ISO 11137-1:2023

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2023-04-07 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm 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 named@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 Medizin (NAMed), 10772 Berlin oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 113 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 11137-1:2023) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom BSI (Vereinigtes Königreich) gehalten wird.

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

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:

ISO 9000:2015	siehe	DIN EN ISO 9000:2015-11
ISO 9001:2015	siehe	DIN EN ISO 9001:2015-11
ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 11137-2	siehe	DIN EN ISO 11137-2
ISO 11137-3	siehe	DIN EN ISO 11137-3
ISO 11139:2018	siehe	DIN EN ISO 11139:2019-05
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 13485:2016	siehe	DIN EN ISO 13485:2016-08
ISO 14001	siehe	DIN EN ISO 14001
ISO 14040	siehe	DIN EN ISO 14040
ISO 22442-1	siehe	DIN EN ISO 22442-1
ISO 22442-2	siehe	DIN EN ISO 22442-2
ISO 22442-3	siehe	DIN EN ISO 22442-3

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 11137-1:2020-04 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- ISO 13004 wurde als normative Referenz hinzugefügt;
- ISO/ASTM 52628 wurde als normative Referenz hinzugefügt und die Terminologie im gesamten Dokument wurde an die ASTM angeglichen;
- Abschnitt 4 wurde durch den aktualisierten gemeinsamen Abschnitt 4 für ISO/TC 198-Dokumente ersetzt;
- die zulässigen Grenzwerte, oberhalb derer die mögliche radioaktive Aktivierung des Produkts zu bewerten ist, wurden auf 11 MeV für Elektronen und 7,5 MeV für X-Rays angehoben (siehe 5.1.2);
- es wurde eine Anforderung hinzugefügt, die sicherstellt, dass der Ausfall einer Kontrollfunktion nicht zu einem Fehler bei der Aufzeichnung von Prozessparametern führt, so dass ein unwirksamer Prozess wirksam erscheint (siehe 6.1);

- f) der Inhalt in Bezug auf die Übertragung der Verifizierungs- oder der Sterilisationsdosis wurde auf Grundlage veröffentlichter Daten vereinfacht, die zeigen, dass Unterschiede in den Betriebsbedingungen der beiden Strahlungsquellen keine Auswirkungen auf die mikrobizide Wirksamkeit bei Produkten haben, die kein mikrobielles Wachstum unterstützen (siehe 8.4.2);
- g) Verweisungen im Literaturverzeichnis wurden hinzugefügt;
- h) Entfernen der Platzierung von Dosimetern und Dosimetermessungen als Mittel zur routinemäßigen Überwachungskontrolle und Wegfall der Angabe des Messverfahrens (siehe 10.6 und 10.7);
- i) Klarstellung des zulässigen Zeitintervalls für vierteljährliche Dosisüberprüfungen, wobei ein Intervall von 4 Monaten zulässig ist, sofern 4 Dosisüberprüfungen pro Jahr durchgeführt werden (siehe 12.1.2);
- j) Verweisungen auf alle $VD_{\max}^{SD}$ -Dosiswerte, die sowohl in ISO 11137-2 als auch in ISO 13004 enthalten sind, wurden hinzugefügt (siehe 8.2.2 und 12.1.2);
- k) Anleitungen zu neuen oder geänderten normativen Inhalten wurden hinzugefügt;
- l) redaktionelle Überarbeitung des Dokuments.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9000:2015-11, *Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe (ISO 9000:2015); Deutsche und Englische Fassung EN ISO 9000:2015*

DIN EN ISO 9001:2015-11, *Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen (ISO 9001:2015); Deutsche und Englische Fassung EN ISO 9001:2015*

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

DIN EN ISO 11137-2, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis*

DIN EN ISO 11137-3, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 3: Anleitung zu dosimetrischen Aspekten der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung*

DIN EN ISO 11139:2019-05, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Vokabular, das bei der Sterilisation und zugehöriger Ausrüstung sowie in Prozessnormen verwendet wird (ISO 11139:2018); Deutsche und Englische Fassung EN ISO 11139:2018*

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

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

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

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

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

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

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 1:
Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines
Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO/DIS 11137-1:2023)**

Sterilization of health care products – Radiation – Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO/DIS 11137-1:2023)

Stérilisation des produits de santé – Irradiation – Partie 1: Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux (ISO/DIS 11137-1:2023)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745	5
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746	9
Vorwort	12
Einleitung	14
1 Anwendungsbereich	16
2 Normative Verweisungen	17
3 Begriffe	17
4 Allgemeines	25
5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens	26
5.1 Sterilisierendes Agens	26
5.2 Mikrobizide Wirksamkeit	26
5.3 Auswirkungen auf Materialien	26
5.4 Überlegungen zur Umwelt	26
6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	26
6.1 Verfahren	26
6.2 Ausrüstung	27
7 Produktdefinition	28
8 Verfahrensdefinition	29
8.1 Ermittlung der maximal zu akzeptierenden Dosis, $D_{\text{max,acc}}$	29
8.2 Ermittlung der Sterilisationsdosis, D_{ster}	29
8.3 Festlegung der Sterilisationsdosis und der maximal zu akzeptierenden Dosis	30
8.4 Übertragung der maximal zu akzeptierenden Dosis, der Verifizierungsdosis oder der Sterilisationsdosis zwischen unterschiedlichen Strahlungsquellen	30
8.4.1 Übertragung der maximal zu akzeptierenden Dosis	30
8.4.2 Übertragung der Verifizierungs- oder der Sterilisationsdosis	30
9 Validierung	30
9.1 Abnahmebeurteilung	30
9.2 Funktionsqualifizierung	31
9.3 Leistungsqualifizierung	32
9.4 Überprüfung und Anerkennung der Validierung	33
10 Lenkung der Anwendung und Kontrolle	33
11 Produktfreigabe nach Sterilisation	34
12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens	34
12.1 Nachweis der beständigen Wirksamkeit	34
12.1.1 Allgemeines	34
12.1.2 Häufigkeit von Bestimmungen der Keimbelastung	35
12.1.3 Häufigkeit von Sterilisationsdosisüberprüfungen	35
12.2 Erneute Kalibrierung	37
12.3 Wartung der Ausrüstung	37
12.4 Erneute Qualifizierung	37
12.5 Beurteilung von Veränderungen	37
Anhang A (informativ) Anleitung	39
A.1 Anwendungsbereich	39
A.2 Normative Verweisungen	39
A.3 Begriffe	39
A.4 Allgemeines	39

A.5	Charakterisierung des sterilisierenden Agens	41
A.6	Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	42
A.7	Produktdefinition	42
A.8	Verfahrensdefinition	44
A.9	Validierung	48
A.10	Lenkung der Anwendung und Kontrolle	49
A.11	Produktfreigabe nach Sterilisation	50
A.12	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens	50
	Literaturhinweise	55

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Übereinstimmung zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [OJ L 117] sowie System- oder Prozessanforderungen, einschließlich solcher, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Untersuchungen, klinische Bewertungen oder die klinische Überwachung nach dem Inverkehrbringen betreffen	6
Tabelle ZA.2 — In diesem Anhang ZA beschriebene anwendbare Normen, die zur Vermutung der Konformität berechtigen	8
Tabelle ZB.1 — Übereinstimmung zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [OJ L 117] sowie System- oder Prozessanforderungen, einschließlich solcher, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Untersuchungen, Leistungsprüfungen, klinische Nachweise oder die Leistungsüberwachung nach dem Inverkehrbringen betreffen. . .	10
Tabelle A.1 — Leitfaden zur Beurteilung von Veränderungen am Produkt	53

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 11137-1:2023) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 „Sterilization of health care products“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 204 „Sterilisation von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom BSI gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 11137-1:2015 + A2:2019 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 11137-1:2023 wurde von CEN als prEN ISO 11137-1:2023 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Anhang ZA (informativ)

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

Diese Europäische Norm wurde unter 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 [OJ L 117] bereitzustellen sowie von System- oder Prozessanforderungen, einschließlich solcher, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Untersuchungen, klinische Bewertung oder klinische Überwachung nach dem Inverkehrbringen betreffen.

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 in Tabelle ZA.2 angegebenen Ausgabe der normativ referenzierten Normen 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.

Wenn eine Definition in dieser Norm von einer Definition desselben Begriffs in Verordnung (EU) 2017/745 abweicht, müssen die Abweichungen in diesem Anhang Z angegeben werden. Maßgeblich für die Anwendung dieser Norm zur Unterstützung der in der Verordnung (EU) 2017/745 festgelegten Anforderungen sind die Definitionen in dieser Verordnung.

Wenn die Europäische Norm eine Übernahme einer Internationalen Norm ist, kann der Anwendungsbereich dieser Norm von dem Anwendungsbereich der Europäischen Verordnung, die sie unterstützt, abweichen. Da sich die Anwendungsbereiche der anwendbaren behördlichen Anforderungen von Land zu Land und Region zu Region unterscheiden, kann die Norm die europäischen behördlichen Anforderungen nur im Rahmen des Anwendungsbereichs der Europäischen Verordnung über Medizinprodukte (EU) 2017/745 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 „weitestgehend“ verringert, „auf ein Minimum“ verringert, „soweit wie möglich und angemessen“ verringert, „soweit wie möglich“ ausgeschlossen oder verringert, „soweit wie möglich“ beseitigt oder verringert, „soweit wie möglich“ beseitigt oder 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 — Übereinstimmung zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [OJ L 117] sowie System- oder Prozessanforderungen, einschließlich solcher, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Untersuchungen, klinische Bewertungen oder die klinische Überwachung nach dem Inverkehrbringen betreffen

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745	Abschnitte dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
11.3	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	<p>Diese Norm enthält Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte, das ionisierende Strahlung verwendet, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation bestimmungsgemäß 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 Bestrahlung 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 Strahlung zusammenhängen, werden nicht abgedeckt.</p>
11.4; nur der erste Satz	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	<p>Diese Norm enthält Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte, das ionisierende Strahlung verwendet, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation bestimmungsgemäß funktioniert. Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur abgedeckt in Bezug auf Geräte, für die eine Sterilisation durch Bestrahlung geeignet ist.</p>

Tabelle ZA.1 (*fortgesetzt*)

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745	Abschnitte dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
11.4; nur der erste 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 Sterilisation durch ionisierende Strahlung in Zusammenhang stehen, sind nicht abgedeckt. Der Nachweis, dass die Unversehrtheit der Verpackung bis zum Zeitpunkt des Gebrauchs erhalten bleibt, wird nicht behandelt.
11.5	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	<p>Diese Norm enthält Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte, das ionisierende Strahlung verwendet, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation bestimmungsgemäß funktioniert. Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur abgedeckt in Bezug auf Geräte, für die eine Sterilisation durch Bestrahlung 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 während Transport und Lagerung werden nicht behandelt. Andere Aspekte in der Herstellung, als die, die mit der Sterilisation durch ionisierende Strahlung in Zusammenhang stehen, sind nicht abgedeckt.</p>

- Entwurf -

Tabelle ZA.2 — In diesem Anhang ZA beschriebene anwendbare Normen, die zur Vermutung der Konformität berechtigen

Spalte 1 Verweisung in Abschnitt 2	Spalte 2 Ausgabe der Internationalen Norm	Spalte 3 Titel	Spalte 4 Entsprechende Ausgabe der Europäischen Norm
ISO 11137-2	ISO 11137-2:2013/Amd 1:2022	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose	EN ISO 11137-2:2015
ISO 13004	ISO 13004:2022	Sterilization of health care products — Radiation — Substantiation of selected sterilization dose: Method VDmaxSD	Die vorherige veröffentlichte Ausgabe ist CEN ISO/TS 13004:2014
ISO 11737-1	ISO 11737-1:2018/Amd 1:2021	Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	EN ISO 11737-1:2018/Amd 1:2021
ISO 11737-2	ISO 11737-2:2019	Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 2: Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process	EN ISO 11737-2:2020
ISO/ASTM 52628	ISO/ASTM 52628:2020	Standard Practice for Dosimetry in Radiation Processing	

Die in Spalte 1 der Tabelle ZA.2 aufgeführten Dokumente, auf die in diesem Dokument normativ verwiesen wird, sind teilweise oder als Ganzes für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Das Geltendmachen der Konformitätsvermutung setzt voraus, dass die in Spalte 4 der Tabelle ZA.2 aufgeführte Ausgabe der Normen oder, wenn es keine Ausgabe einer Europäischen Norm gibt, die in Spalte 2 der Tabelle ZA.2 angegebene Ausgabe der entsprechenden Internationalen Norm angewendet wird.

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

Diese Europäische Norm wurde unter 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 [OJ L 117] bereitzustellen sowie von System- oder Prozessanforderungen, einschließlich solcher, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsprüfungen, klinische Nachweise oder die Leistungsüberwachung nach dem Inverkehrbringen betreffen.

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 in Tabelle ZA.2 angegebenen Ausgabe der normativ referenzierten Normen 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.

Wenn eine Definition in dieser Norm von einer Definition desselben Begriffs in Verordnung (EU) 2017/746 abweicht, müssen die Abweichungen in dem Anhang Z angegeben werden. Für den Zweck der Verwendung dieser Norm zur Unterstützung der in Verordnung (EU) 2017/746 dargelegten Anforderungen haben die in dieser Verordnung dargelegten Definitionen Vorrang.

Wenn die Europäische Norm eine Übernahme einer Internationalen Norm ist, kann der Anwendungsbereich dieser Norm von dem Anwendungsbereich der Europäischen Verordnung, die sie unterstützt, abweichen. Da sich die Anwendungsbereiche der anwendbaren behördlichen Anforderungen von Land zu Land und Region zu Region unterscheiden, kann die Norm die Europäischen behördlichen Anforderungen nur im Rahmen des Anwendungsbereichs der Europäischen Verordnung über *In-vitro*-Diagnostika [(EU) 2017/746] unterstützen.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagementprozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagementprozess 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“, „so weit wie nach vernünftigem Ermessen 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“, „verhindert“ 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 — Übereinstimmung zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [OJ L 117] sowie System- oder Prozessanforderungen, einschließlich solcher, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Untersuchungen, Leistungsprüfungen, klinische Nachweise oder die Leistungsüberwachung nach dem Inverkehrbringen betreffen.

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/746	Abschnitte dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
11.2	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	<p>Diese Norm enthält Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte, das ionisierende Strahlung verwendet, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation bestimmungsgemäß 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 Bestrahlung 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 behandelt. Andere Aspekte der Herstellung als diejenigen mit Bezug auf das Erreichen der Sterilität oder eines bestimmten mikrobiellen Zustandes durch ionisierende Strahlung, sind nicht abgedeckt.</p>
11.3	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	<p>Diese Norm enthält Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte, das ionisierende Strahlung verwendet, einschließlich der Anforderungen, dass das sterilisierte Medizinprodukt sicher ist und nach der Sterilisation bestimmungsgemäß funktioniert. Diese grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung ist nur abgedeckt in Bezug auf Geräte, für die eine Sterilisation durch Bestrahlung 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 während Transport und Lagerung werden nicht behandelt. Andere Aspekte in der Herstellung, als die, die mit der Sterilisation durch ionisierende Strahlung in Zusammenhang stehen, sind 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).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

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

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

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198, *Sterilization of health care products* erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 11137-1:2006 und deren Änderungen), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- ISO 13004 wurde als normative Verweisung hinzugefügt.
- ASTM-Standardpraxis für die Dosimetrie bei der Strahlenbehandlung wurde als normative Verweisung hinzugefügt und die Terminologie des Dokuments wurde an die Terminologie der ASTM-Normen angepasst;
- Abschnitt 4 wurde durch den aktualisierten gemeinsamen Abschnitt 4 für ISO/TC-198-Dokumente ersetzt;
- zulässige Grenzwerte, oberhalb derer die potenziell induzierte Radioaktivität zu bewerten ist, wurden für Elektronen auf 11 MeV und für Röntgenstrahlen auf 7,5 MeV erhöht (siehe 5.1.2);
- Anforderung, die sicherstellt, dass ein Fehler in einer Steuerungsfunktion nicht zu einem Ausfall der Aufzeichnung von Prozessparametern führt, sodass ein unwirksames Verfahren als wirksam erscheint, wurde hinzugefügt (siehe 6.1);
- Vereinfachung des Inhalts bezüglich der Übertragung der Verifizierungs- oder Sterilisationsdosis auf der Grundlage veröffentlichter Daten, die belegen, dass Unterschiede in den Betriebsbedingungen der beiden

Strahlungsquellen keine Auswirkungen auf die mikrobizide Wirksamkeit bei Produkten haben, die kein mikrobielles Wachstum fördern (siehe 8.4.2);

- normative Verweisungen wurden den Literaturhinweisen hinzugefügt;
- Platzierung und Messung von Dosimetern als Mittel zur routinemäßigen Überwachungskontrolle wurden entfernt und die Angabe des Messverfahrens wurde weggelassen (siehe 10.6 und 10.7);
- das zulässige Zeitintervall für die vierteljährlichen Dosisüberprüfungen wurde geklärt, wobei ein Abstand von 4 Monaten zulässig ist, sofern 4 Dosisüberprüfungen pro Jahr stattfinden (siehe 12.1.2);
- normative Verweisungen für alle $VD_{\max}^{SD}$ -Dosiswerte, die sowohl in ISO 11137-2 als auch in ISO 13004 enthalten sind (siehe 8.2.2 und 12.1.2), wurden hinzugefügt;
- Leitlinien für neue oder geänderte normative Inhalte wurden hinzugefügt;
- eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 11137 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

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

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

Dieses Dokument beschreibt Anforderungen, die, falls sie erfüllt werden, zu einem Strahlensterilisationsverfahren mit geeigneter mikrobizider Aktivität führen, soweit diese Verfahren für die Anwendung bei Medizinprodukten vorgesehen sind. Weiterhin stellt die Erfüllung der Anforderungen sicher, dass diese Wirkung sowohl zuverlässig als auch reproduzierbar ist, so dass mit begründetem Vertrauen vorhergesagt werden kann, dass ein niedriges Niveau der Wahrscheinlichkeit besteht, dass nach der Sterilisation ein lebensfähiger Mikroorganismus auf dem Produkt vorhanden ist. Die Spezifikation dieser Wahrscheinlichkeit obliegt dem Gesetzgeber und kann von Land zu Land unterschiedlich sein (siehe zum Beispiel EN 556-1 oder ANSI/AAMI ST67).

Grundsätzliche Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem 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 durchgeführter Verfahren durch spätere Untersuchung und Prüfung des Produkts nicht vollständig nachgewiesen werden kann. Die Sterilisation ist ein Beispiel für ein derartiges Verfahren. Aus diesem Grund werden Sterilisationsverfahren für die Anwendung validiert, die Leistungsfähigkeit des Sterilisationsverfahrens wird routinemäßig überwacht und die Ausrüstung instandgehalten.

Die Einwirkung eines vorschriftsmäßig validierten, genau gelenkten Sterilisationsverfahrens ist nicht der einzige Faktor für die verlässliche Sicherheit, dass die Produkte steril und damit für deren vorgesehene Verwendung geeignet sind. Darüber hinaus wird deshalb noch eine Anzahl weiterer Gesichtspunkte berücksichtigt, darunter die folgenden:

- a) die mikrobiologische Qualität der eingehenden Rohstoffe und/oder Bestandteile;
- b) die Validierung und Lenkung der Anwendung aller beim Produkt angewendeten Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen;
- c) die Kontrolle der Umgebung, in der das Produkt hergestellt, zusammengesetzt und verpackt wird;
- d) die Überwachung von Ausrüstungen und Verfahren;
- e) die Kontrolle des Personals und seiner Hygiene;

- f) die Art und Weise, in der das Produkt verpackt wird, und die Materialien dafür;
- g) die Lagerungsbedingungen des Produkts.

Dieses Dokument beschreibt die Anforderungen, welche sicherstellen, dass die mit dem Verfahren der Sterilisation durch Bestrahlung zusammenhängenden Tätigkeiten korrekt durchgeführt werden. Diese Tätigkeiten werden in schriftlich erfassten Arbeitsprogrammen beschrieben, die für den Nachweis vorgesehen sind, dass das Bestrahlungsverfahren durchgängig sterile Medizinprodukte erbringt, die mit Strahlendosen behandelt sind, die innerhalb der vorgegebenen Grenzwerte liegen.

Die Anforderungen sind die normativen Teile dieses Dokuments, mit dem Übereinstimmung beansprucht wird. Die in den informativen Anhängen gegebenen Anleitungen sind nicht normativ und nicht als Checkliste für Auditoren vorgesehen. Die Anleitung liefert Erklärungen sowie Verfahren, die als geeignete Mittel zur Übereinstimmung mit den Anforderungen angesehen werden. Es dürfen andere Verfahren als die im jeweiligen Leitfa-den angegebenen angewendet werden, wenn damit die Konformität mit den Anforderungen dieses Dokuments zu erreichen ist.

Die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens umfasst eine Anzahl voneinander getrennter, aber miteinander in Beziehung stehender Tätigkeiten, z. B. Kalibrierung, Instandhaltung, Produktdefinition, Verfahrensdefinition, Abnahmebeurteilung, Funktionsbeurteilung und Leistungsbeurteilung. Wenn auch 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. Es ist nicht notwendig, dass die erforderlichen Tätigkeiten der Reihe nach ausgeführt werden; bei Entwicklung und Validierung kann iterativ vorgegangen werden. Es ist möglich, dass in die Durchführung dieser unterschiedlichen Tätigkeiten eine Anzahl voneinander getrennter Einzelpersonen und/oder Organisationen einbezogen wird, von denen jede eine oder mehrere dieser Tätigkeiten unternimmt. Dieses Dokument legt nicht die jeweiligen Einzelpersonen oder Organisationen fest, die die Tätigkeiten durchführen.

1 Anwendungsbereich

1.1 Dieses Dokument legt Anforderungen für die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Strahlensterilisationsverfahrens für Medizinprodukte fest.

ANMERKUNG Obgleich der Anwendungsbereich dieses Dokuments auf Medizinprodukte begrenzt ist, legt er Anforderungen fest und liefert Anleitungen, die für andere Produkte und Ausrüstungen gelten können.

Durch dieses Dokument erfasste Strahlensterilisationsverfahren wenden Bestrahlungsanlagen an,

- a) die die Radionuklide ^{60}Co und ^{137}Cs verwenden,
- b) in denen beschleunigte Elektronen erzeugt werden oder
- c) in denen X-Rays (Röntgenstrahlen) erzeugt werden.

1.2 Dieses Dokument legt keine Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Verfahrens zur Inaktivierung von Viren oder der Verursacher spongiformer Enzephalopathien wie Scrapie, bovine spongiforme Enzephalitis und Creutzfeldt-Jakob-Krankheit fest. In bestimmten Ländern wurden spezielle Empfehlungen für die Behandlung von Materialien erarbeitet, die möglicherweise mit diesen Erregern kontaminiert sind.

ANMERKUNG Siehe zum Beispiel ISO 22442-1, ISO 22442-2 und ISO 22442-3.

1.2.1 Dieses Dokument legt keine in den Einzelheiten festgelegte Anforderung zur Kennzeichnung eines Medizinprodukts als steril fest.

ANMERKUNG Zu beachten sind nationale oder regionale Anforderungen für die Kennzeichnung von Medizinprodukten als „steril“. Siehe zum Beispiel EN 556-1 oder ANSI/AAMI ST67.

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

ANMERKUNG Es ist keine Anforderung dieses Dokuments, dass bei der Herstellung ein vollständiges Qualitätsmanagementsystem vorhanden ist, aber die als Minimum erforderlichen Elemente eines Qualitätsmanagementsystems zur Lenkung des Sterilisationsverfahrens werden an geeigneten Stellen im Text als normative Verweisungen angeführt (siehe im Besonderen Abschnitt 4). Zu beachten sind die Normen über Qualitätsmanagementsysteme (siehe ISO 13485), die alle Stufen der Herstellung von Medizinprodukten lenken einschließlich des Sterilisationsverfahrens. Regionale und nationale Bestimmungen für die Bereitstellung von Medizinprodukten können die Umsetzung eines vollständigen Qualitätsmanagementsystems und die Beurteilung dieses Systems durch eine dritte Seite erfordern.

1.2.3 Dieses Dokument fordert nicht den Einsatz biologischer Indikatoren für die Validierung oder Lenkung der Strahlensterilisation oder dass für die Produktfreigabe eine Prüfung auf Sterilität nach einem Arzneibuch durchgeführt wird.

1.2.4 Dieses Dokument legt keine Anforderungen an den Arbeitsschutz fest, die mit dem Design und dem Betrieb von Bestrahlungsanlagen zusammenhängen.

ANMERKUNG Es wird auch darauf aufmerksam gemacht, dass in einigen Ländern Vorschriften bestehen, die Sicherheitsanforderungen für den mit der Bestrahlung zusammenhängenden Arbeitsschutz festlegen.

1.2.5 Dieses Dokument legt keine Anforderungen für die Sterilisation gebrauchter oder wiederaufbereiteter Medizinprodukte fest.

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 11137-2, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose*

ISO 13004, *Sterilization of health care products — Radiation — Substantiation of selected sterilization dose: Method VD_{max}^{SD}*

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*

ISO/ASTM 52628, *Standard practice for dosimetry in radiation processing*

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

absorbierte Dosis

Dosis

Menge der Energie ionisierender Strahlung, die je Masseneinheit eines festgelegten Materials aufgenommen wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Einheit der absorbierten Dosis ist Gray (Gy), dabei entspricht 1 Gy der Absorption von 1 J/kg.

Anmerkung 2 zum Begriff: Für die Zwecke dieses Dokuments wird der Begriff Dosis im Sinne von „absorbierte Dosis“ verwendet.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.3, modifiziert — Dosis wurde als zugelassener Ausdruck hinzugefügt; Anmerkungen zum Begriff wurden hinzugefügt.]

3.2

Keimbelastung

Bioburden

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.23]

3.3

biologischer Indikator

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.29]

3.4

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]

3.5

Lenkung von Änderungen

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.39]

3.6

Korrektur

Maßnahme zur Beseitigung einer erkannten Nichtkonformität

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Korrektur kann im Zusammenhang mit einer Korrekturmaßnahme vorgenommen werden.

[ISO 9000:2015, 3.12.3, modifiziert — Anmerkung 2 zum Begriff wurde entfernt.]

3.7

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 9000:2015, 3.12.2, modifiziert — Anmerkung 3 zum Begriff wurde entfernt.]

3.8

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

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Zwecke der Reihe ISO 11137 bezieht sich der *D*-Wert auf die erforderliche Strahledosis zur Erreichung der Keimreduzierung um 90 %.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.75, modifiziert — Anmerkung zum Begriff wurde hinzugefügt.]

3.9

Entwicklung

Arbeitsfolge der Ausarbeitung einer Spezifikation

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.79]

3.10

Bestimmung der Dosisverteilung

Messung der Verteilung der Dosis und ihrer Schwankungen in einem Material, das unter festgeschriebenen Bedingungen bestrahlt wurde

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.87]

3.11

Dosimeter

Ausrüstung mit reproduzierbarer, messbarer Reaktion auf Strahlung, das zur Messung der absorbierten Dosis in einem gegebenen System verwendet werden kann

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.89]

3.12

Dosimetrie

Messung der absorbierten Dosis unter Verwendung von Dosimetern

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.90]

3.13

etablieren

ermitteln

durch theoretische Beurteilung bestimmen und durch Experimentieren bestätigen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.107]

3.14

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]

3.15

Produkt für die Gesundheitsfürsorge

Medizinprodukt einschließlich *In-vitro*-Diagnostika oder Arzneimittel einschließlich Biopharmaka

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.132]

3.16

Installationsqualifizierung

IQ, en: installation qualification

Verfahren zur Feststellung mittels objektiven Nachweises, dass alle wesentlichen Aspekte der aus Verfahrensausrüstung und Hilssystemen bestehenden Anlage der genehmigten Spezifikation entsprechen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220.2]

3.17

Bestrahlungsbehälter

Behälter, in dem das Produkt durch die Bestrahlungsanlage transportiert wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Behälter kann ein Träger, Wagen, Tablett, Karton mit Produkten, eine Palette oder ein sonstiger Behälter sein.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.146]

3.18

Betreiber der Bestrahlungsanlage

Firma oder Körperschaft, die für die Bestrahlung des Produkts verantwortlich ist

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.147]

3.19

maximal zu akzeptierende Dosis

$D_{\max,acc}$

in der Verfahrensspezifikation als Höchstdosis angegebene Dosis, die auf ein festgeschriebenes Produkt angewendet werden kann, ohne dessen Sicherheit, Qualität oder Leistung zu beeinträchtigen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Spezifikation der maximal zu akzeptierenden Dosis kann für ein ganzes Produkt oder einen bestimmten Teil eines Produkts gelten.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.161, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff wurde hinzugefügt.]

3.20

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 oder Behinderungen,
- 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 unterstützt werden kann

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

- 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 13485:2016, 3.11, modifiziert — Die ersten beiden Einträge der Auflistung in Anmerkung 1 zum Begriff wurden hinzugefügt.]

3.21

Mikroorganismus

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

Anmerkung 1 zum Begriff: In einer speziellen Norm ist bei der Validierung und/oder Lenkung der Anwendung des Sterilisationsverfahrens ein Nachweis für die Wirksamkeit des Sterilisationsverfahrens hinsichtlich der Inaktivierung aller in der Definition aufgeführten Mikroorganismen möglicherweise nicht erforderlich.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.176, modifiziert — Anmerkung zum Begriff wurde hinzugefügt.]

3.22

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 eingesetzt wird

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220.3]

3.23

Leistungsqualifizierung

PQ, en: performance qualification

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220.4]

3.24

Vorbeugungsmaßnahme

Maßnahme zur Beseitigung der Ursache einer möglichen Nichtkonformität oder einer anderen unerwünschten, möglichen Situation

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

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

[QUELLE: ISO 9000:2015, 3.12.1]

3.25

Verfahrensunterbrechung

beabsichtigtes oder unbeabsichtigtes Anhalten des Bestrahlungsprozesses

3.26

Prozessbelastung

Volumen an Material, das bei einer festgeschriebenen Beladungskonfiguration der Produkte als eine Entität bestrahlt wird

[QUELLE: ISO/ASTM 52303:2015, 3.1.10]

3.27

Prozessparameter

festgelegter Wert einer Prozessvariablen

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

Anmerkung 2 zum Begriff: Im Zusammenhang mit dieser Norm wird der Begriff „Toleranzen“ im Sinne von „Grenzwerte“ verwendet.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.211, modifiziert — Anmerkung 2 zum Begriff wurde hinzugefügt.]

3.28

Prozessvariable

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

BEISPIEL Fördergeschwindigkeit, Bestrahlungsstrom, Elektronenenergie, Strahlbreite.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.213, modifiziert — BEISPIEL wurde durch eine Liste von Prozessvariablen ersetzt, die für Bestrahlungsprozesse spezifisch sind.]

3.29

Aufbereitungskategorie

Zusammenstellung verschiedener Produkte oder Produktfamilien, die gemeinsam aufbereitet werden können

Anmerkung 1 zum Begriff: Grundlagen von Aufbereitungskategorien können zum Beispiel die Zusammensetzung, Dichte oder die Dosisanforderungen sein.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.215, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff wurde hinzugefügt.]

3.30

Produkt

fassbares Ergebnis eines Verfahrens

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.217]

3.31

Produktfamilie

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

Anmerkung 1 zum Begriff: Mitglieder einer Produktfamilie für die Strahlensterilisation können mit der gleichen Sterilisationsdosis behandelt werden.

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.218, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff wurde hinzugefügt.]

3.32

Requalifizierung

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.220.5]

3.33

Betriebsmittel

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

BEISPIEL Elektroenergie, Wasser, Druckluft, Abwasserentsorgung

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.252, modifiziert — BEISPIEL wurde hinzugefügt.]

3.34

Spezifikation

anerkanntes Dokument, in dem in die Einzelheiten gehende Anforderungen gestellt werden

3.35

festschreiben

spezifizieren

detailliertes schriftliches Festlegen in einem anerkannten Dokument

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.259]

3.36

steril

frei von lebensfähigen Mikroorganismen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.271]

3.37

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]

3.38

Sterilitätssicherheitsniveau

SAL, en: sterility assurance level

Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins eines einzelnen lebensfähigen Mikroorganismus auf Produkten nach der Sterilisation

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

Anmerkung 2 zum Begriff: Der Begriff SAL ist mit einem quantitativen Wert versehen, im Allgemeinen 10^{-6} oder 10^{-3} .

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.275, modifiziert — Anmerkung 2 zum Begriff wurde hinzugefügt.]

3.39

Sterilisation

validiertes Verfahren zur Befreiung eines Produkts von lebensfähigen Mikroorganismen

Anmerkung 1 zum Begriff: Während eines Sterilisationsvorgangs ist die Art der mikrobiologischen Inaktivierung exponentiell. Deshalb kann das Überleben eines Mikroorganismus auf irgendeinem Einzelgegenstand als Wahrscheinlichkeit ausgedrückt 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]

3.40

Sterilisationsdosis

SD, en: sterilization dose

D_{ster}

zur Erreichung der spezifizierten Anforderungen an die Sterilität erforderliche Mindestdosis

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.280, modifiziert — Der Begriff D_{ster} wurde hinzugefügt.]

3.41

Sterilisationsverfahren

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

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

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.284]

3.42

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]

3.43

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]

3.44

Prüfung der Sterilität

technischer Arbeitsablauf, der als Teil der Entwicklung, Validierung oder der erneuten Beurteilung durchgeführt wird, um die Anwesenheit oder Abwesenheit lebensfähiger Mikroorganismen auf Produkten oder deren Teilen nachzuweisen

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.299]

3.45

Übergangsdosis

während der Bewegung des Produkts oder der Quelle von der Stellung Nichtbestrahlung zur Stellung Bestrahlung oder der umgekehrten Bewegung absorbierte Dosis

[QUELLE: ISO 11139:2018, 3.305]

3.46

Messunsicherheit

nichtnegativer Parameter, der die Streuung der Werte kennzeichnet, die der Messgröße auf der Grundlage der benutzten Information beigeordnet ist

[QUELLE: VIM:2012, Definition 2.26, modifiziert — Die Anmerkungen zum Begriff wurden gestrichen].

3.47

Validierung

Prozess der Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass die Anforderungen an 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 9000:2015, 3.8.13, modifiziert — „Prozess“ wurde der Definition hinzugefügt.]

4 Allgemeines

4.1 Die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens ist ein kritisches Element bei der Realisierung eines Produkts für die Gesundheitsfürsorge. Um die einheitliche Implementierung der in diesem Dokument festgelegten Anforderungen sicherzustellen, müssen die notwendigen Prozesse etabliert, implementiert 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 der Leitungsverantwortung;
- Bereitstellung angemessener Ressourcen, einschließlich kompetenter personeller Ressourcen und der Infrastruktur;
- Kontrolle der von externen Parteien gelieferten/bereitgestellten Produkte;
- Identifizierung und Rückverfolgbarkeit der Produkte während des Prozesses und
- Lenkung fehlerhafter Produkte;

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

4.2 Für die Kalibrierung sämtlicher Ausrüstungen, einschließlich der Instrumente für Prüzzwecke, die angewendet werden, um die Anforderungen dieses Dokuments zu erfüllen, ist ein System zu spezifizieren.

4.3 Die Dosimetrie bei der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung muss auf nationale oder internationale Normale messtechnisch rückführbar sein und einen bekannten Grad der Messunsicherheit aufweisen. Es müssen Verfahren für die Dosimetrie angegeben werden, die die Anforderungen von ISO/ASTM 52628 erfüllen.

5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens

5.1 Sterilisierendes Agens

5.1.1 Die bei der sterilisierenden Behandlung anzuwendende Strahlenart muss festgelegt werden.

5.1.2 Bei beschleunigten Elektronen oder X-Rays ist die Energie der beschleunigten Elektronen festzulegen. Wenn die Energie für Elektronen 11 MeV oder die Energie der beschleunigten Elektronen für die Erzeugung der X-Rays 7,5 MeV überschreitet, muss die Möglichkeit einer induzierten Radioaktivität in Produkt und Verpackungssystem beurteilt werden. Das Ergebnis der Beurteilung und die Begründung für getroffene Entscheidungen müssen dokumentiert werden.

5.2 Mikrobizide Wirksamkeit

Die Inaktivierung von Mikroorganismen durch Strahlung und die Anwendung von Bestrahlung bei Sterilisationsverfahren sind in der Literatur umfassend dokumentiert worden. Diese Literatur stellt Wissen über die Art und Weise zur Verfügung, in der die Prozessvariablen die Inaktivierung der Mikroorganismen beeinflussen. Eine Verweisung auf diese allgemeinen Studien zur Inaktivierung von Mikroorganismen wird durch dieses Dokument nicht gefordert.

5.3 Auswirkungen auf Materialien

Die Auswirkungen der Bestrahlung auf eine breite Vielfalt von Materialien, die zur Herstellung von Medizinprodukten verwendet werden, sind umfassend dokumentiert worden und die sich ergebende Dokumentation ist von Wert für den Personenkreis, der Medizinprodukte konstruiert und entwickelt, die durch Strahleneinwirkung sterilisiert werden sollen. Dieses Dokument fordert nicht die Durchführung von Studien über Auswirkungen auf Materialien, aber es fordert die Durchführung von Untersuchungen der Auswirkungen der Bestrahlung auf Produkt und Verpackungssystem (siehe 8.1).

5.4 Überlegungen zur Umwelt

Die möglichen Auswirkungen der Durchführung des Verfahrens der Strahlensterilisation auf die Umwelt sind zu beurteilen und Maßnahmen zum Schutz der Umwelt festzulegen. Diese Beurteilung einschließlich der möglichen Auswirkungen (falls solche vorliegen) muss dokumentiert werden und es sind Lenkungsmaßnahmen (falls deren Erfordernis festgestellt wird) festzulegen und durchzusetzen.

6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung

6.1 Verfahren

Die Prozessparameter sind zusammen mit ihren zulässigen Abweichungen Teil der Prozessspezifikation (siehe 9.4.3), und es müssen Vorrichtungen zu ihrer Überwachung und Kontrolle festgelegt werden. Es sind Vorrichtungen bereitzustellen, die sicherstellen, dass ein Fehler in einer Steuerungsfunktion nicht zu einem Ausfall der Aufzeichnung von Prozessparametern führt, sodass ein unwirksames Verfahren als wirksam erscheint. Dies kann durch die Verwendung unabhängiger Systeme für die Steuerung und Überwachung erreicht werden oder durch eine Gegenprüfung zwischen Steuerung und Überwachung, bei der jegliche Abweichungen erkannt werden und die einen Fehler anzeigt.

ANMERKUNG ISO/TS 11137-4 enthält eine Anleitung zur Identifizierung, Überwachung und Steuerung von Prozessvariablen.

6.2 Ausrüstung

6.2.1 Die Bestrahlungsanlage und ihre Betriebsart müssen festgelegt werden. Die Spezifikation für die Bestrahlungsanlage muss je nach Erfordernis überarbeitet (siehe 12.5.1) und während der Lebensdauer der Bestrahlungsanlage aufbewahrt werden (siehe 4.1).

6.2.2 Die zur Lenkung und/oder Überwachung des Prozesses eingesetzte Software muss validiert werden.

6.2.3 Bei Gammabestrahlungsanlagen muss die Spezifikation der Anlagen mindestens beschreiben:

- a) die Bestrahlungsanlage und deren Eigenschaften;
- b) den Typ des Radionuklids, seine maximale spezifizierte Aktivität und die Geometrie der Gammastrahlenquelle(n);
- c) den Betriebsraum einschließlich des Standorts der Bestrahlungsanlage;
- d) die für die Trennung unbestrahlter Produkte von bestrahlten Produkten zur Verfügung stehenden Vorrichtungen (siehe 10.3 und 10.4);
- e) die Konstruktion und Arbeitsweise jedes zugehörigen Fördermittels;
- f) den/die Transportweg(e), den/die Transportmechanismus(en) und die zugehörige(n) Spezifikation(en);
- g) Abmessungen, Materialien und Konstruktion des (der) Bestrahlungsbehälter(s) und ihr zulässiger Größen- und Gewichtsbereich für die Prozessbeladung;
- h) die Art und Weise des Betriebs und der Instandhaltung der Bestrahlungsanlage und jedes zugehörigen Fördermittels;
- i) die Vorrichtungen zur Anzeige der Position der Gammastrahlenquelle(n);
- j) die Vorrichtungen zur automatischen Rückführung der Gammastrahlenquelle(n) in ihre Lagerposition und zum automatischen Anhalten des Transports durch das Fördersystem, wenn die Zeituhr zur Verfahrenslenkung oder das Fördersystem versagt;
- k) die Vorrichtungen zur automatischen Rückführung der Gammastrahlenquelle(n) in ihre Lagerposition und zum automatischen Anhalten des Transports durch das Fördersystem oder zur Ermittlung beeinträchtigter Produkte, falls die Gammastrahlenquelle(n) sich nicht an ihrer (ihren) vorgesehenen Position(en) befindet (befinden).

6.2.4 Bei Elektronenbeschleunigern muss die Spezifikation der Anlagen zumindest Folgendes beschreiben:

- a) die Bestrahlungsanlage und deren Eigenschaften;
- b) die Eigenschaften des Strahls, einschließlich des anwendbaren Bereichs der Elektronenenergie, des Strahlstroms und des Strahlbreitenprofils;
- c) den Betriebsraum einschließlich des Standorts der Bestrahlungsanlage;
- d) die für die Trennung unbestrahlter Produkte von bestrahlten Produkten zur Verfügung stehenden Vorrichtungen (siehe 10.3 und 10.4);
- e) die Konstruktion und Arbeitsweise jedes zugehörigen Fördersystems;
- f) den/die Transportweg(e) und den Bereich der Transportgeschwindigkeit;

- g) Abmessungen, Materialien und Konstruktion des (der) Bestrahlungsbehälter(s) und ihr zulässiger Größen- und Gewichtsbereich für die Prozessbeladung;
- h) die Art und Weise des Betriebs und der Instandhaltung der Bestrahlungsanlage und jedes zugehörigen Fördersystems;
- i) die Einrichtungen zur Anzeige, dass sich Elektronenstrahl und Fördermittel im Betriebszustand befinden;
- j) die Vorrichtungen zur Einstellung der Bestrahlung bei einer Fehlfunktion des Fördermittels, die die Strahlendosis beeinträchtigt;
- k) die Vorrichtungen zur Unterbrechung des Transports durch das Fördermittel oder zur Ermittlung beeinträchtigter Produkte, falls im Elektronenstrahl eine Fehlfunktion auftritt.

6.2.5 Bei Bestrahlungsanlagen mit X-Rays muss die Spezifikation der Anlagen mindestens beschreiben:

- a) die Bestrahlungsanlage und deren Eigenschaften;
- b) die Eigenschaften des Elektronenstrahls, einschließlich des anwendbaren Bereichs der Elektronenenergie, des Strahlstroms und des Strahlbreitenprofils;
- c) Abmessungen, Materialien und Konstruktion des X-Ray-Converters;
- d) den Betriebsraum einschließlich des Standorts der Bestrahlungsanlage;
- e) die für die Trennung unbestrahlter Produkte von bestrahlten Produkten zur Verfügung stehenden Vorrichtungen (siehe 10.3 und 10.4);
- f) die Konstruktion und Arbeitsweise jedes zugehörigen Fördersystems;
- g) den/die Transportweg(e) und den Bereich der Transportgeschwindigkeit;
- h) Abmessungen, Materialien und Konstruktion des (der) Bestrahlungsbehälter(s) und ihr zulässiger Größen- und Gewichtsbereich für die Prozessbeladung;
- i) die Art und Weise des Betriebs und der Instandhaltung der Bestrahlungsanlage und jedes zugehörigen Fördersystems;
- j) die Vorrichtungen zur Anzeige, dass sich Strahl und Fördermittel im Betriebszustand befinden;
- k) die Vorrichtungen zur Unterbrechung der Bestrahlung bei einer Fehlfunktion des Fördermittels, die die Strahlendosis beeinträchtigt;
- l) die Vorrichtungen zur Unterbrechung des Transports durch das Fördermittel oder zur Ermittlung beeinträchtigter Produkte, falls eine Fehlfunktion des Strahls auftritt;
- m) die Vorrichtungen zur Einstellung der Bestrahlung bei einer Fehlfunktion der Kühlanlage für das Zielobjekt.

7 Produktdefinition

7.1 Das zu sterilisierende Produkt einschließlich der Verpackungsmaterialien muss spezifiziert werden.

7.2 Veränderungen am Produkt, der Produktverpackung oder der Konfiguration des Produkts innerhalb der Verpackung müssen spezifiziert werden (siehe 12.5.2).

7.3 Es muss ein System festgelegt und durchgesetzt werden, das sicherstellt, dass der Zustand der zur Sterilisation übergebenen Produkte einschließlich ihrer Keimbelastung so überwacht wird, dass die Wirksamkeit

des Sterilisationsprozesses nicht beeinträchtigt wird. Die Wirksamkeit des Systems muss nachgewiesen werden und dieser Nachweis muss eine Bestimmung der Keimbelastung und die Festlegung der Keimbelastungswerte nach ISO 11137-1 enthalten.

7.4 Falls eine Sterilisationsdosis für eine Produktfamilie festgelegt werden soll, müssen die Anforderungen für die Definition einer Produktfamilie nach ISO 11137-2 erfüllt werden.

7.5 Falls für Zwecke der Routinebehandlung Bearbeitungsklassen verwendet werden sollen, muss das Produkt gegenüber dokumentierten Kriterien beurteilt werden, ob es in eine Bearbeitungsklasse aufgenommen werden soll. Bei der Beurteilung muss die Berücksichtigung produktbezogener Variablen einbezogen werden, die sich auf die Dosis je Produkt und die technischen Parameter für die Bearbeitung auswirken. Das Ergebnis der Beurteilung muss aufgezeichnet werden (siehe 4.1).

8 Verfahrensdefinition

8.1 Ermittlung der maximal zu akzeptierenden Dosis, $D_{\max,acc}$

8.1.1 Die maximal zu akzeptierende Dosis für ein Produkt, $D_{\max,acc}$, ist festzulegen. Bei Behandlung mit der maximal zu akzeptierenden Dosis muss das Produkt während seiner festgelegten Lebensdauer seine spezifizierten funktionellen Anforderungen erfüllen.

8.1.2 In die grundlegenden technischen Anforderungen zur Ermittlung der maximal zu akzeptierenden Dosis müssen einbezogen sein:

- a) eine Einrichtung, die das Produkt und die Verpackung im Hinblick auf deren Akzeptanzkriterien beurteilen kann;
- b) Produkt in seiner Sterilbarriere, das physisch repräsentativ für das routinemäßig herzustellende Produkt ist;
- c) eine Bestrahlungsanlage, die fähig ist, die für die routinemäßigen Verarbeitungsbedingungen relevanten Dosen präzise und genau abzugeben (siehe auch 8.4.1).

8.2 Ermittlung der Sterilisationsdosis, D_{ster}

8.2.1 Für das Produkt ist die Sterilisationsdosis D_{ster} zu ermitteln.

8.2.2 Bei der Ermittlung dieser Dosis ist nach einer der nachstehend als a) und b) beschriebenen Vorgehensweisen zu verfahren:

- a) es werden Kenntnisse über die Anzahl und/oder Strahlenresistenz der Keimbelastung gewonnen und verwendet, um die Sterilisationsdosis festzulegen, oder

ANMERKUNG 1 Verfahren der Festlegung der Sterilisationsdosis und Bedingungen, unter denen diese Verfahren angewendet werden können, werden im Einzelnen in ISO 11137-2 beschrieben und umfassen Verfahren 1 sowie Verfahren 2A und Verfahren 2B.

- b) es wird eine Sterilisationsdosis gewählt und bestätigt; bei der Bestätigung einer Sterilisationsdosis muss dem Hersteller der Nachweis vorliegen, dass die gewählte Sterilisationsdosis in der Lage ist, die festgelegten Anforderungen an die Sterilität zu erreichen.

ANMERKUNG 2 Das Verfahren $VD_{\max}^{SD}$ zur Bestätigung der Sterilisationsdosis und Bedingungen, unter denen diese Verfahren angewendet werden können, werden im Einzelnen in ISO 11137-2 und in ISO 13004 beschrieben. Diese Verfahren sind mit einem Sterilitätssicherheitsniveau von 10^{-6} verbunden.

8.2.3 Die grundlegenden technischen Anforderungen zur Ermittlung der Sterilisationsdosis müssen einschließen:

- a) ein kompetentes mikrobiologisches Laboratorium zur Durchführung von Bestimmungen und Charakterisierung der Keimbelastung nach ISO 11737-1 und von Sterilitätsprüfungen nach ISO 11737-2;
- b) Produkt in seinem Sterilbarriersystem, das mikrobiologisch repräsentativ für das routinemäßig herzustellende Produkt ist;
- c) eine Bestrahlungsanlage, die fähig ist, Dosen im erforderlichen Dosisbereich präzise und genau abzugeben (siehe auch 8.4.2).

ANMERKUNG Eine Anleitung zu dosimetrischen Gesichtspunkten der Strahlensterilisation kann ISO 11137-3 entnommen werden.

8.3 Festlegung der Sterilisationsdosis und der maximal zu akzeptierenden Dosis

Die Sterilisationsdosis und die maximal zu akzeptierende Dosis müssen für das Produkt als Spezifikation festgelegt werden.

8.4 Übertragung der maximal zu akzeptierenden Dosis, der Verifizierungsdosis oder der Sterilisationsdosis zwischen unterschiedlichen Strahlungsquellen

8.4.1 Übertragung der maximal zu akzeptierenden Dosis

Bei der Übertragung einer maximal zu akzeptierenden Dosis auf eine andere Bestrahlungsquelle als die, für die die Dosis ursprünglich festgelegt wurde, muss eine Beurteilung erfolgen, die nachweist, dass Unterschiede in den Bestrahlungsbedingungen bei den beiden Bestrahlungsquellen nicht die Validität der Dosis beeinträchtigen. Die Beurteilung ist zu dokumentieren und ihr Ergebnis muss aufgezeichnet werden (siehe 4.1).

8.4.2 Übertragung der Verifizierungs- oder der Sterilisationsdosis

8.4.2.1 Die Übertragung einer Verifizierungs- oder Sterilisationsdosis auf eine andere Bestrahlungsquelle als die, für die die Dosis ursprünglich festgelegt wurde, ist zulässig, sofern das Produkt kein mikrobielles Wachstum begünstigen kann.

8.4.2.2 Bei Produkten, die mikrobielles Wachstum begünstigen, einschließlich Produkten, die Wasser in flüssigem Zustand enthalten, ist die Übertragung der Verifizierungsdosis oder der Sterilisationsdosis unzulässig, es sei denn, es liegen Daten vor, die belegen, dass Unterschiede in den Betriebsbedingungen der beiden Strahlungsquellen keine Auswirkungen auf die mikrobizide Wirksamkeit haben.

ANMERKUNG Siehe auch 9.4.3 für Überlegungen zu Produkten, die mikrobielles Wachstum begünstigen.

9 Validierung

9.1 Abnahmebeurteilung

9.1.1 Für die Bestrahlungsanlage und jedes zugehörige Fördersystem sind Betriebsabläufe festzulegen.

9.1.2 Die Verfahrens- und Hilfsausrüstung einschließlich zugehöriger Software sind zu prüfen, um zu verifizieren, dass der Betrieb innerhalb der Spezifikationen des Designs erfolgt. Das/die Prüfverfahren muss (müssen) dokumentiert sein und die Ergebnisse sind aufzuzeichnen (siehe 4.1).

9.1.3 Alle an der Bestrahlungsanlage während der Installation durchgeführten Veränderungen müssen dokumentiert werden (siehe 6.2.1).

9.1.4 Bei Gammabestrahlungsanlagen sind die Aktivität der Strahlenquelle und die Positionen der einzelnen Strahlenquellen schriftlich zu erfassen (siehe 4.1).