

DIN EN ISO 25424

ICS 11.080.01

Entwurf

Einsprüche bis 2017-03-27
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 25424:2011-09

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd –
Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung
von Sterilisationsverfahren für Medizinprodukte (ISO/DIS 25424:2017);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 25424:2017**

Sterilization of health care products –
Low temperature steam and formaldehyde –
Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for
medical devices (ISO/DIS 25424:2017);
German and English version prEN ISO 25424:2017

Stérilisation des produits de santé –
Formaldéhyde et vapeur à faible température –
Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de
stérilisation pour dispositifs médicaux (ISO/DIS 25424:2017);
Version allemande et anglaise prEN ISO 25424:2017

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2017-01-27 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, 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.

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED)

Gesamtumfang 117 Seiten

Nationales Vorwort

Diese Norm wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 198 *Sterilization of health care products*, dessen Sekretariat von ANSI (USA) gehalten wird, in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 204 *Sterilisation von Medizinprodukten*, dessen Sekretariat von BSI (Vereinigtes Königreich) gehalten wird, unter Beteiligung deutscher Experten erstellt.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-04-02 AA „Niedertemperatur-Sterilisatoren“ des DIN-Normenausschusses Medizin (NAMED).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung der prEN ISO 25424 beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

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

ISO 9000	siehe DIN EN ISO 9000
ISO 10012	siehe DIN EN ISO 10012
ISO 10993-1	siehe DIN EN ISO 10993-1
ISO 10993-17	siehe DIN EN ISO 10993-17
ISO 11138-1	siehe DIN EN ISO 11138-1
ISO 11138-5	siehe DIN EN ISO 11138-5
ISO 11140 (alle Teile)	siehe DIN EN ISO 11140 (alle Teile)
ISO 11607 (alle Teile)	siehe DIN EN ISO 11607 (alle Teile)
ISO 11737-1	siehe DIN EN ISO 11737-1
ISO 11737-2	siehe DIN EN ISO 11737-2
ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO 14161	siehe DIN EN ISO 14161
ISO 14937	siehe DIN EN ISO 14937
ISO 15883 (alle Teile)	siehe DIN EN ISO 15883 (alle Teile)
ISO 17664	siehe DIN EN ISO 17664
IEC 61010-2-040	siehe DIN EN 61010-2-040 (VDE 0411-2-040)

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 25424:2011-09 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) im Titel wurde „von Medizinprodukten“ ersetzt durch „von Produkten für die Gesundheitsfürsorge“ zwecks Harmonisierung mit den übrigen Normen dieser Familie (siehe DIN EN ISO 14937, DIN EN ISO 11135, Normenreihe DIN EN ISO 17665);
- b) einige Begriffe oder deren Definitionen in Abschnitt 3 wurden modifiziert, um sie mit gleichlautenden, aber abweichend definierten Begriffen, wie sie in anderen Standards im Verantwortungsbereich des ISO/TC 198, CEN/TC 204 und CEN/TC 102 bereits verwendet werden, zu harmonisieren oder davon zu differenzieren (siehe 3.1, 3.4, 3.7, 3.16, 3.18, 3.19);
- c) einige Anmerkungen wurden zur weiteren Klarstellung der zugehörigen Anforderungen hinzugefügt oder modifiziert (siehe z. B. 1.2.1, 5.4, 6.3.2, 8.6, 9.4.4.2);
- d) Literaturhinweise wurden ergänzt, aktualisiert, und konkret darauf in einigen Textstellen verwiesen;
- e) Norm redaktionell überarbeitet.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

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

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

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

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

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

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

DIN EN ISO 11138-5, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Biologische Indikatoren — Teil 5: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd*

DIN EN ISO 11140 (alle Teile), *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Chemische Indikatoren*

DIN EN ISO 11607 (alle Teile), *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte*

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

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

DIN EN ISO 15883 (alle Teile), *Reinigungs-Desinfektionsgeräte*

DIN EN ISO 17664, *Aufbereitung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Vom Medizinprodukt-Hersteller bereitzustellende Informationen für die Aufbereitung von Medizinprodukten*

— Leerseite —

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge —
Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd — Anforderungen an die
Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung von
Sterilisationsverfahren für Medizinprodukte (ISO/DIS 25424:2017)**

Stérilisation des produits de santé — Formaldéhyde et vapeur à faible température — Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour dispositifs médicaux (ISO/DIS 25424:2017)

Sterilization of health care products — Low temperature steam and formaldehyde — Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO/DIS 25424:2017)

ICS:

Deskriptoren:

Dokument-Typ: Europäische Norm
Dokument-Untertyp:
Dokumentstufe: parallele Umfrage
Dokumentsprache: D

STD Version 2.8f

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	8
1.1 In den Anwendungsbereich einbezogen	8
1.2 In den Anwendungsbereich nicht einbezogen	8
2 Normative Verweisungen	9
3 Begriffe	9
4 Elemente des Qualitätsmanagementsystems	16
4.1 Dokumentation	16
4.2 Verantwortung der Leitung	17
4.3 Produktrealisierung	17
4.4 Lenkung nicht den Anforderungen entsprechender Produkte	17
5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens	17
5.1 Allgemeines	17
5.2 Sterilisierendes Agens	17
5.3 Keimabtötende Wirksamkeit	18
5.4 Auswirkungen auf Werkstoffe	18
5.5 Umweltaspekte	18
6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	18
6.1 Allgemeines	18
6.2 Verfahren	18
6.3 Ausrüstung	19
7 Produktdefinition	20
8 Verfahrensdefinition	21
9 Validierung	22
9.1 Allgemeines	22
9.2 Abnahmebeurteilung (IQ)	22
9.2.1 Allgemeines	22
9.2.2 Installation	22
9.2.3 Ausrüstung	23
9.3 Funktionsbeurteilung (OQ)	23
9.4 Leistungsbeurteilung (PQ)	24
9.4.1 Allgemeines	24
9.4.2 Physikalische Leistungsbeurteilung	25
9.4.3 Mikrobiologische Leistungsbeurteilung	25
9.4.4 Leistungsbeurteilung — Desorption und Trocknung	25
9.5 Überprüfung und Bestätigung der Validierung	25
10 Routineüberwachung und -kontrolle	26
10.1 Allgemeines	26
10.2 Biologische Indikatoren	27
10.3 Chemische Indikatoren	27

10.4	Aufzeichnungen	27
11	Produktfreigabe nach der Sterilisation	28
12	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Prozesses.....	28
12.1	Allgemeines	28
12.2	Wartung der Ausrüstung	28
12.3	Erneute Beurteilung.....	29
12.4	Bewertung von Änderungen.....	29
Anhang A (normativ) Verfahrensdefinition auf der Grundlage der Inaktivierung von Referenz-Mikroorganismen und der bekannten Keimbelastung zu sterilisierender Produkte		30
Anhang B (normativ) Verfahrensdefinition auf der Grundlage der Inaktivierung von Referenz-Mikroorganismen		31
Anhang C (informativ) Anleitung zur Anwendung dieser Internationalen Norm.....		34
Anhang D (informativ) Umweltgesichtspunkte bei der Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung von Verfahren mit Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd.....		45
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckende Richtlinie 90/385/EWG [OJ L 189]		50
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 93/42/EWG [OJ L 169]		52
Anhang ZC (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 98/79/EG [OJ L 331]		54
Literaturhinweise.....		56

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 25424:2017) 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 25424:2011 ersetzen.

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

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA, B, oder C, die Bestandteil dieses Dokuments sind.

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokumentes erforderlich. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen). Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Jedoch sollte der Anwender für die weitere Verwendung dieser Norm im Sinne von Anhang ZA immer prüfen, dass jedes zitierte Dokument nicht ersetzt worden ist, und dass dessen relevanter Inhalt immer noch als der allgemein anerkannte Stand der Technik erachtet werden kann.

Wenn in der ISO-Norm eine IEC- oder ISO-Norm zitiert ist, so sollte dies als normative Verweisung auf die entsprechende EN-Norm, sofern vorhanden, und anderenfalls auf die datierte Ausgabe der ISO- oder IEC-Norm, wie unten aufgeführt.

ANMERKUNG Die Art und Weise, in der diese zitierten Dokumente in den normativen Anforderungen zitiert sind, bestimmt das Ausmaß (als Ganzes oder teilweise), für die sie gelten.

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

Normative Verweisungen, wie in Abschnitt 2 der ISO-Norm aufgeführt	Äquivalente datierte Norm	
	EN	ISO
EN 14180:2014	EN 14180:2014	No equivalent
ISO 11138-1	EN ISO 11138-1:2006	ISO 11138-1:2006
ISO 11138-5:2006	EN ISO 11138-5:2006	ISO 11138-5:2006
ISO 11140	EN ISO 11140:2014	ISO 11140:2014
ISO 11737-1	EN ISO 11737-1:2006	ISO 11737-1:2006
ISO 11737-2:2009	EN ISO 11737-2:2009	ISO 11737-2:2009
ISO 13485	EN ISO 13485:2016	ISO 13485:2016

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 25424:2017 wurde vom CEN als prEN ISO 25424:2017 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung von Nationalen Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird normalerweise von ISO Technischen Komitees 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 Organisationen, staatlich und nicht-staatlich, in Liaison mit ISO, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) bei allen elektrotechnischen Themen zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Im Besonderen sollten die für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten notwendigen Annahmekriterien beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

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

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname wird als Information zum Nutzen der Anwender angegeben und stellt keine Anerkennung dar.

Eine Erläuterung der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 198 *Sterilization of health care products*.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 25424:2009), die technisch überarbeitet wurde.

Für die Anwendung dieser Internationalen Norm wurde der Anhang von CEN bezüglich der Erfüllung der Richtlinien des Europäischen Rates entfernt.

Einleitung

Ein steriles Medizinprodukt ist frei von lebensfähigen Mikroorganismen. Internationale Normen, die Anforderungen an die Validierung und Routineüberwachung eines Sterilisationsverfahrens festlegen, verlangen, dass die zufällige mikrobiologische Kontamination eines Medizinprodukts vor der Sterilisation so gering wie möglich gehalten wird, wenn ein steriles Medizinprodukt geliefert werden muss. Dennoch können auch Medizinprodukte, die unter üblichen Herstellungsbedingungen in Übereinstimmung mit den Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme (siehe ISO 13485) gefertigt oder die einem Reinigungsverfahren als Teil ihrer Wiederaufbereitung in einer Einrichtung des Gesundheitswesens unterzogen wurden, vor der Sterilisation mit Mikroorganismen behaftet sein, wenn auch in geringer Anzahl. Solche Produkte sind unsteril. Zweck der Sterilisation ist die Inaktivierung der mikrobiellen Kontamination und damit die Überführung des Produkts 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 Agent beschrieben werden; dies bedeutet unweigerlich immer eine begrenzte Wahrscheinlichkeit, dass ein Mikroorganismus unabhängig vom Umfang der angewendeten Behandlung überleben kann. Für eine vorgegebene 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 irgendeines Produkts aus einer Gesamtheit, die einer Sterilisation unterzogen wurde, nicht garantiert werden kann, und daher ist die Sterilität einer behandelten Gesamtheit als die Wahrscheinlichkeit definiert, mit der sich ein lebensfähiger Mikroorganismus auf einem Produkt befindet.

Diese Norm beschreibt Anforderungen, die, sofern erfüllt, den Nachweis beabsichtigen, dass ein zur Sterilisation von Medizinprodukten bestimmtes Sterilisationsverfahren mit Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd eine geeignete keimabtötende Wirksamkeit hat und dass diese Wirkung sowohl zuverlässig als auch reproduzierbar ist, so dass die Beziehung für die Inaktivierung von Mikroorganismen mit begründeter Zuverlässigkeit auf niedrige Niveaus der Wahrscheinlichkeit extrapoliert werden kann, dass nach der Sterilisation ein lebensfähiger Mikroorganismus auf einem Produkt vorhanden ist. Diese Norm legt keinen Maximalwert für diese Wahrscheinlichkeit fest; die Spezifikation für diese Wahrscheinlichkeit ist in EN 556-1 angegeben.

Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem für Ausführung/Entwicklung, Herstellung, Inbetriebnahme und Instandhaltung sind in ISO 13485 festgelegt. Die Normen für Qualitätsmanagementsysteme erkennen an, dass die Wirksamkeit bestimmter bei der Herstellung oder Wiederaufbereitung angewendeter 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 in Stand gehalten.

Die Einwirkung eines vorschriftsmäßig validierten, genau überwachten Sterilisationsverfahrens ist nicht der einzige Faktor, der eine verlässliche Sicherheit bietet, dass das Produkt steril und in dieser Hinsicht für seine vorgesehene Verwendung geeignet ist. Darüber hinaus ist eine Anzahl weiterer Faktoren zu beachten, darunter die Folgenden:

- a) der mikrobiologische Zustand der eingehenden Rohstoffe und/oder Bestandteile;
- b) die Validierung und Lenkung aller Reinigungs- und Desinfektionsverfahren, die für das Produkt angewendet wurden;

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

Die Art der Kontamination auf einem zu sterilisierenden Produkt ist unterschiedlich und dies wirkt sich auf die Wirksamkeit eines Sterilisationsverfahrens aus. In Einrichtungen des Gesundheitswesens verwendete und zur Wiederaufbereitung nach den Herstelleranweisungen (siehe ISO 17664) vorgelegte Produkte sollten als Sonderfall angesehen werden. Solche Produkte weisen potentiell einen weiten Bereich kontaminierender Mikroorganismen auf sowie, trotz der Anwendung eines Reinigungsverfahrens, eine Restverunreinigung mit anorganischen und/oder organischen Substanzen. Deshalb muss die Validierung und Überwachung der bei der Wiederaufbereitung angewendeten Reinigungs- und Desinfektionsverfahren besonders beachtet werden.

Die Anforderungen stellen die normativen Teile dieser Norm dar, deren Erfüllung beansprucht wird. Die in den informativen Anhängen gegebene Anleitung ist nicht normativ und ist nicht als Checkliste für Auditoren gedacht. Die Anleitung liefert Erklärungen sowie Verfahren, die als geeignete Mittel zur Erfüllung der Anforderungen akzeptiert sind. Es dürfen andere Vorgehensweisen als die in der Anleitung angegebenen verwendet werden, wenn sie bei der Erreichung der Erfüllung der Anforderungen dieser Norm wirkungsvoll sind.

Die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung eines Sterilisationsverfahrens umfasst eine Anzahl voneinander getrennter, aber miteinander in Beziehung stehender Tätigkeiten, zum Beispiel Kalibrierung, Instandhaltung, Produktfestlegung, Verfahrensfestlegung, Abnahmebeurteilung, Funktionsbeurteilung und Leistungsbeurteilung. Während die durch diese Norm geforderten Arbeitsschritte in Gruppen eingeteilt und in einer besonderen Reihenfolge dargestellt werden, fordert diese Norm nicht, dass die Arbeitsschritte in der Reihenfolge durchgeführt werden, in der sie dargestellt sind. Die geforderten Arbeitsschritte folgen nicht notwendigerweise aufeinander, da die Programme der Entwicklung und Validierung in Wiederholungsschritten ablaufen können. Es ist möglich, dass bei der Durchführung dieser unterschiedlichen Tätigkeiten eine Anzahl voneinander unabhängiger Einzelpersonen und/oder Organisationen einbezogen wird, von denen jede eine oder mehrere dieser Tätigkeiten ausführt. Diese Norm legt nicht die jeweiligen Einzelpersonen oder Organisationen fest, die die Tätigkeiten durchführen.

Die durch diese Norm geforderten Tätigkeiten könnten auch zu einer Umweltbelastung führen, die berücksichtigt und auf ein Mindestmaß herab gesetzt werden sollte, z. B. durch die Flexibilität der Planung. Umweltgesichtspunkte werden in Anhang D dieser Norm behandelt.

1 Anwendungsbereich

1.1 In den Anwendungsbereich einbezogen

1.1.1 Diese Internationale Norm legt Anforderungen für die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung eines Sterilisationsverfahrens mit Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd (NTDF) für Medizinprodukte fest.

ANMERKUNG Obgleich der Anwendungsbereich dieser Norm auf Medizinprodukte begrenzt ist, legt sie Anforderungen fest und liefert Anleitungen, die auch für andere Produkte und Geräte gelten können.

1.1.2 Diese Internationale Norm ist dazu vorgesehen, von Verfahrensentwicklern, Herstellern von Sterilisationsausrüstungen, Herstellern zu sterilisierender Medizinprodukte und von Organisationen angewendet zu werden, die Verantwortung für die Sterilisation von Medizinprodukten haben (siehe ISO 14937:2009, Tabelle E.1).

1.1.3 Diese Internationale Norm bezieht sich auf Sterilisationsverfahren, bei denen ein Gemisch von Niedertemperatur-Dampf und Formaldehyd als Sterilisierungsmittel verwendet wird, und die nur unterhalb des Umgebungsdrucks betrieben werden.

1.2 In den Anwendungsbereich nicht einbezogen

1.2.1 Diese Internationale Norm spezifiziert keine Anforderungen für die Entwicklung, Validierung und Routinekontrolle für ein Verfahren zur Inaktivierung von Agenzien, welche spongiforme Enzephalopathien wie Scrapie, bovine spongiforme Enzephalopathie und Creutzfeldt-Jakob-Krankheit verursachen. In bestimmten Ländern sind spezifische Empfehlungen für die Behandlung von möglicherweise mit diesen Erregern kontaminierten Materialien erarbeitet worden.

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

1.2.2 Diese Norm legt keine Anforderungen zur Kennzeichnung eines Medizinprodukts als „STERIL“ fest. Solche Anforderungen sind in EN 556-1 angegeben.

1.2.3 Diese Norm legt kein Qualitätsmanagementsystem für die Überwachung aller Stufen der Herstellung von Medizinprodukten fest.

ANMERKUNG Es ist keine Anforderung dieser Norm, dass ein vollständiges Qualitätsmanagementsystem während der Herstellung oder Wiederaufbereitung vorhanden ist, aber auf jene Elemente eines solchen Systems, die gefordert werden, erfolgen an den entsprechenden Stellen im Text normative Verweisungen. Zu beachten sind die Normen für Qualitätsmanagementsysteme (siehe ISO 13485), die alle Stufen der Herstellung oder Wiederaufbereitung von Medizinprodukten einschließlich des Sterilisationsverfahrens lenken. Eine weitere Anleitung wird in ISO 14937:2009, E.4 gegeben.

1.2.4 Diese Norm legt keine Anforderungen an den Arbeitsschutz fest, die mit Gestaltung und Betrieb von NTDF-Sterilisationsanlagen zusammenhängen.

ANMERKUNG 1 Sicherheitsanforderungen für Sterilisatoren sind in IEC 61010-2-040 festgelegt.

ANMERKUNG 2 Es wird auch darauf hingewiesen, dass in einigen Ländern Bestimmungen bestehen, in denen Sicherheitsanforderungen festgelegt sind.

1.2.5 Diese Internationale Norm behandelt keine Analyseverfahren zur Bestimmung von Konzentrationen oder Rückständen von Formaldehyd und/oder dessen Reaktionsprodukten.

ANMERKUNG 1 Zu beachten ist EN 14180.

ANMERKUNG 2 Es wird darauf hingewiesen, dass in einigen Ländern möglicherweise Bestimmungen bestehen, in denen Grenzwerte für die Konzentration von Formaldehydrückständen auf Medizinprodukten und Produkten festgelegt sind.

1.2.6 Diese Internationale Norm behandelt keine Vorbereitungsmaßnahmen, die vor der Sterilisation erforderlich sein können wie Reinigung, Desinfektion und Verpackung.

ANMERKUNG Für wieder aufbereitbare Medizinprodukte kann/können der bzw. die Hersteller dieser Produkte Angaben über die Vorbereitungsmaßnahmen zur Verfügung stellen (siehe ISO 17664).

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

EN 14180:2014, *Sterilisatoren für medizinische Zwecke — Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd-Sterilisatoren — Anforderungen und Prüfung*

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

ISO 11138-5:2006, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 5: Biological indicators for low-temperature steam and formaldehyde sterilization processes*

ISO 11140, *Sterilization of health care products — Chemical indicators*

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

ISO 11737-2:2009, *Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process*

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

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Lüftung

Teilschritt des Sterilisationsverfahrens, während dem das sterilisierende Agens und/oder dessen Reaktionsprodukte von dem Medizinprodukt desorbiert bis die vorgegebenen Werte erreicht sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Dies kann innerhalb des Sterilisators und/oder in einer separaten Kammer bzw. separatem Raum durchgeführt werden.

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.2]

3.2

Entlüftung

Entfernung von Luft aus der Sterilisierkammer und der Sterilisatorbeladung, um das Eindringen des Sterilisiermittels zu ermöglichen

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.3]

3.3

Keimbelastung

(en: bioburden)

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.2]

3.4

biologischer Indikator

BI

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.4]

3.5

Kalibrierung

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.4]

3.6

Prüfung von Änderungen

Bewertung und Bestimmung der Eignung einer das Produkt oder das Verfahren betreffenden Änderung

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.5]

3.7

chemischer Indikator

Kombination der Indikatorsubstanz und ihres Substrats, die eine Änderung einer oder mehrerer Prozessvariablen offenlegt, die sich aufgrund einer chemischen oder physikalischen Veränderung durch die Behandlung während eines Verfahrens ergibt

Anmerkung 1 zum Begriff: Auch ein Indikator, der nur für die gemeinsame Verwendung mit einer bestimmten Prüfbeladung vorgesehen ist, wird als Indikator bezeichnet (aus beiden wird ein Indikatorsystem).

[QUELLE: ISO 11140-1:2014, 3.6]

3.8

Konditionierung

Behandlung des Produkts innerhalb des Sterilisationszyklus, jedoch vor Beginn der Haltezeit, um eine vorgegebene Temperatur, relative Feuchte und, falls zutreffend, Konzentration innerhalb der Sterilisatorbeladung zu erreichen

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.7]

3.9

Desorption

Entfernung des Sterilisiermittels aus der Kammer und der Beladung am Ende der Einwirkzeit

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.11]

3.10

D-Wert

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

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die NTDF-Sterilisierung wird der *D*-Wert in Minuten angegeben.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.11]

3.11

Kontrolle der Umgebung

Anwendung technischer Systeme und Maßnahmen, um Bedingungen in definierten Zonen innerhalb spezifizierter Grenzwerte aufrecht zu erhalten

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Systeme können Luft- und Flüssigkeitsfilter, Oberflächendesinfektion, die Schutzbekleidung und administrative Maßnahmen einschließen.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.16]

3.12

erarbeiten

durch theoretische Beurteilung bestimmen und durch Experiment bestätigen

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.17]

3.13

Einwirkzeit

Zeitraum zwischen dem Einbringen des Sterilisierungsmittels in die Kammer und dem Beginn der Desorptionsphase

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.14]

3.14

Fehler

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.9]

3.15

F_{BIO} -Wert

Produkt des Logarithmus der anfänglichen Population von Mikroorganismen und des *D*-Werts

Anmerkung 1 zum Begriff: Der F_{BIO} -Wert kann als Angabe der „Gesamtresistenz“ des biologischen Indikators verwendet werden.

3.16

beimpfter Keimträger

Trägermaterial, auf das/in das eine festgelegte Anzahl von lebensfähigen Prüfkeimen aufgetragen/eingebracht wurde

[QUELLE: ISO/TS 11138-1:2006, 3.10]

3.17

Abnahmebeurteilung

(en: installation qualification, IQ)

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.22]

3.18

NTDF-Ausgleichszeit

Zeitraum zwischen dem Erreichen der Sterilisationstemperatur an der Referenzmessstelle und dem Erreichen der Sterilisationstemperatur an allen Punkten innerhalb der Beladung

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.18]

3.19

NTDF-Haltezeit

Zeitraum, in dem die Temperatur an der Referenzmessstelle und allen Punkten innerhalb der Beladung, sowie weitere Zyklusvariablen innerhalb der vorgegebenen Werte und ihrer Toleranzen gehalten werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Haltezeit folgt unmittelbar nach der Ausgleichszeit.

[Quelle: EN 14180:2014, 3.19]

3.20

Medizinprodukt

alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Stoffe oder andere Gegenstände einschließlich der für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

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

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

[QUELLE: EN ISO 13485:2003, 3.7]

3.21

keimabtötende Lösung

wässrige Formaldehydlösung zur Beschickung des Verdampfers zur Erzeugung des Sterilisiermittels im Sterilisator

Anmerkung 1 zum Begriff: Die keimabtötende Lösung enthält üblicherweise Stabilisatoren, z. B. Alkohole.

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.21]

3.22

Funktionsbeurteilung

(en: operational qualification, OQ)

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.27]

3.23

parametrische Freigabe

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.29]

3.24

Leistungsbeurteilung

(en: performance qualification, PQ)

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.30]

3.25

Prozessprüfsystem

(en: process challenge device, PCD)

Gegenstand, der so konstruiert ist, dass er für einen Sterilisationsprozess einen festgelegten Widerstand entgegensetzt und der für die Beurteilung der Leistung des Prozesses verwendet wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Gegenstand ist so ausgeführt, dass ein biologischer oder chemischer Indikator an der Stelle angeordnet werden kann, an dem er durch das/die sterilisierende(n) Agens/Agenzien am schwierigsten zu erreichen ist und nicht die Funktion des Prüfkörpers beeinflusst.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.33]

3.26

Prozessparameter

festgelegter Wert einer Prozessvariablen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Spezifikation eines Sterilisationsverfahrens schließt die Prozessparameter und ihre Abweichungen ein.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.34]

3.27

Prozessvariable

Bedingung in einem Sterilisationsverfahren, deren Veränderung sich auf die keimabtötende Wirksamkeit auswirkt

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.35]

3.28

Produkt

Ergebnis eines Prozesses

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Zwecke von Normen über Sterilisation ist das Produkt materieller Art und kann Rohstoff(e), Zwischenprodukt(e), Bauteil(e) und Produkte für die Gesundheitsfürsorge umfassen [ISO/TS 11139:2006, 2.36].

[QUELLE: ISO 9000, 3.4.2]

3.29

anerkannte Kulturensammlung

Hinterlegungsstelle nach dem Budapester Vertrag über „Die Internationale Anerkennung der Hinterlegung von Mikroorganismen für Patente und Vorschriften“

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.38]

3.30

Referenzmessstelle

Stelle, an der der verwendete Temperatursensor zur Steuerung des Betriebszyklus angeordnet ist

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.29]

3.31

Referenz-Mikroorganismus

aus einer anerkannten Kulturensammlung erhaltener Stamm von Mikroorganismen

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.39]

3.32

erneute Beurteilung

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.40]

3.33

Prozessprüfsystem für Rückstände

zur Bewertung der Desorptionswirksamkeit des Sterilisationszyklus verwendeter Gegenstand

3.34

Betriebsmittel

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

BEISPIEL Elektroenergie, Wasser, Druckluft und Abwasserentsorgung.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.41]

3.35

spezifizieren

in einem freigegebenen Dokument detailliert vorschreiben

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.42]

3.36

Sterilisiermittel

keimabtötendes Mittel, das aus formaldehydhaltigem Dampf besteht

Anmerkung 1 zum Begriff: Das Sterilisiermittel wird durch Verdampfen der keimabtötenden Lösung und Beschickung der Sterilisierkammer damit erzeugt.

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.31]

3.37

Sterilisiermittelzugabe

einmaliger oder wiederholter Arbeitsschritt, der mit dem Einbringen des Sterilisiermittels in die evakuierte Sterilisierkammer beginnt und dann endet, wenn der eingestellte Betriebsdruck erreicht ist

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.32]

3.38

steril

frei von lebensfähigen Mikroorganismen

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.43]

3.39

Sterilität

von lebensfähigen Mikroorganismen freier Zustand

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.45]

3.40

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.47]

3.41

Sterilisationszyklus

vorgegebene Reihenfolge von Verfahrensschritten, die in einem Sterilisator zum Zweck der Sterilisation und Desorption abläuft

[QUELLE: EN 14180:2014, 3.37]

3.42

Sterilisatorbeladung

Produkte, die gemeinsam mit einem gegebenen Sterilisationsverfahren sterilisiert werden sollen oder sterilisiert wurden

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.48]

3.43

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 Behandlung mit dem sterilisierenden Agens unter festgelegten Bedingungen und sämtliche erforderlichen Nachbehandlungen. Das Sterilisationsverfahren umfasst nicht sämtliche dem Sterilisationsverfahren vorausgehenden Reinigungs-, Desinfektions- oder Verpackungsverfahren.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.49]

3.44

sterilisierendes Agens

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

Anmerkung 1 zum Begriff: Das sterilisierende Agens ist der Kondensatfilm, der während der Kondensation des Sterilisierungsmittels an der Oberfläche des zu sterilisierenden Medizinproduktes gebildet wird.

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.50]

3.45

Überlebenskurve

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.51]

3.46

Validierung

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

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.55]

4 Elemente des Qualitätsmanagementsystems

4.1 Dokumentation

4.1.1 Es sind Verfahren für jede Phase der Entwicklung, Validierung, Routineüberwachung und der Produktfreigabe nach Sterilisation festzulegen.

4.1.2 Die durch diese Norm geforderten Dokumentationen und Aufzeichnungen müssen von hierfür benanntem Personal (siehe 4.2.1) überprüft und genehmigt werden. Die Dokumentationen und Aufzeichnungen müssen nach einem festgelegten Qualitätsmanagementsystem wie ISO 13485 gelenkt werden.

4.2 Verantwortung der Leitung

4.2.1 Die Verantwortlichkeiten und Befugnisse für die Durchsetzung und Durchführung der in dieser Norm beschriebenen Verfahren müssen im Einzelnen festgelegt werden. Die Verantwortlichkeit ist sachkundigem Personal entsprechend einem festgelegten Qualitätsmanagementsystem wie ISO 13485 zu übertragen.

4.2.2 Wenn die Erfüllung der Anforderungen dieser Norm durch Organisationen mit gesonderten Qualitätsmanagementsystemen erfolgt, müssen die Verantwortlichkeiten und Befugnisse jeder Seite festgelegt werden.

4.3 Produktrealisierung

4.3.1 Es sind Verfahren für die Beschaffung festzulegen. Diese Verfahren müssen einem erarbeiteten Qualitätsmanagementsystem wie beispielsweise ISO 13485 entsprechen.

4.3.2 Es sind Verfahren für die Identifizierung und Rückverfolgbarkeit der Produkte festzulegen. Diese Verfahren müssen einem erarbeiteten Qualitätsmanagementsystem wie beispielsweise ISO 13485 entsprechen.

ANMERKUNG ISO 13485 legt Anforderungen an Designprüfungen im Einzelnen fest.

4.3.3 Für die Kalibrierung oder Einstellung von Ausrüstungen, einschließlich der Instrumente für Prüfzwecke, die zur Erfüllung der Anforderungen dieser Norm angewendet werden, sind Verfahren, die ISO 13485 entsprechen, festzulegen.

4.4 Lenkung nicht den Anforderungen entsprechender Produkte

Es müssen Verfahren für die Lenkung von Produkten festgelegt werden, die als nicht den Anforderungen entsprechend bezeichnet wurden, sowie für Korrekturen, Korrekturmaßnahmen und Vorbeugungsmaßnahmen. Diese Verfahren müssen einem erarbeiteten Qualitätsmanagementsystem wie beispielsweise ISO 13485 entsprechen.

5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens

5.1 Allgemeines

Der Zweck dieser Tätigkeiten ist die Festlegung des sterilisierenden Agens, der Nachweis seiner keimabtötenden Wirksamkeit, die Feststellung der Faktoren, die sich auf die keimabtötende Wirksamkeit auswirken, die Beurteilung der Auswirkungen der Einwirkung des sterilisierenden Agens auf Werkstoffe und die Feststellung von Anforderungen für die Sicherheit des Personals und den Umweltschutz.

ANMERKUNG 1 Nach Jahrzehnten der praktischen Anwendung und Entwicklung sind die Merkmale der NTDF-Verfahren sowie des Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd gut bekannt [23], [31], [32], [33], [34], [39]. Die Entwicklung neuer Verfahren kann jedoch neue Studien erfordern.

ANMERKUNG 2 Falls zur Charakterisierung eines sterilisierenden Agens aus einem unüblichen Formaldehydgemisch Studien erforderlich sind, können diese Studien im Rahmen der formellen Überprüfungen der Gestaltung und Entwicklung durchgeführt werden (siehe ISO 13485).

5.2 Sterilisierendes Agens

Es muss eine Spezifikation für die keimabtötende Lösung und für das Verfahren der Erzeugung des sterilisierenden Agens erarbeitet werden. Dazu gehören im gegebenen Fall die Lagerungsbedingungen, um die keimabtötende Lösung über die angegebene Lagerungsdauer innerhalb ihrer Spezifikation zu halten.

ANMERKUNG 1 Zu einer weiteren Anleitung siehe auch EN 14180:2014, 10.3.

ANMERKUNG 2 Das NTDF-Sterilisationsverfahren ist ein verändertes Dampfsterilisationsverfahren [34]. Eine Formaldehydlösung (die keimabtötende Lösung) wird in ein Gasgemisch verdampft, das Dampf und Formaldehyd enthält. Die keimabtötende Wirksamkeit wird durch den Kondensatfilm auf der Oberfläche der zu sterilisierenden Medizinprodukte erreicht.

5.3 Keimabtötende Wirksamkeit

Es müssen ausreichend Daten zur Verfügung stehen, um die keimabtötende Wirksamkeit des sterilisierenden Agens im Verfahren nachzuweisen. Die keimabtötende Wirksamkeit des NTDF und dessen Anwendung in Verfahren sind umfangreich dokumentiert worden und stehen in der Literatur zur Verfügung [23], [31], [32], [33], [39], [40].

ANMERKUNG Die Hersteller von Sterilisatoren können aufgefordert werden, diese Daten für ihre Kunden verfügbar zu machen.

5.4 Auswirkungen auf Werkstoffe

Die Auswirkungen von Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd auf Werkstoffe sowohl der Sterilisatoren als auch der Produkte sind im Allgemeinen nach Jahrzehnten der praktischen Anwendung gut bekannt (siehe z. B. [13], [36], [37], [38]). Wenn jedoch neue Werkstoffe eingeführt werden, müssen die Auswirkungen der Exposition gegenüber dem sterilisierenden Agens bezüglich der Materialkompatibilität und der Formaldehyd-Rückstandsmenge (gegebenenfalls wiederholt) beurteilt und dokumentiert werden (siehe auch 7.4, 7.5 und 7.8).

ANMERKUNG Der Hersteller des Sterilisators oder des Produktes kann aufgefordert werden, Angaben über jede Begrenzungen oder Einschränkungen in der Anwendung des Prozesses auf einen bestimmten Produkt in Bezug auf Produktintegrität und Rückstandsmenge des Sterilisierungsmittels (siehe auch ISO 17664) zur Verfügung zu stellen.

5.5 Umweltaspekte

Die möglichen Auswirkungen der Anwendung von Formaldehyd im Sterilisationsverfahren auf die Umwelt sind zu beurteilen und Maßnahmen zum Schutz der Umwelt festzulegen. Diese Beurteilung einschließlich der möglichen Auswirkungen (falls solche vorliegen) und der Überwachungsmaßnahmen (falls festgestellt) muss dokumentiert werden.

ANMERKUNG 1 Siehe ISO Guide 64, *Guide for addressing environmental issues in product standards*.

ANMERKUNG 2 Siehe auch Anhang D.

ANMERKUNG 3 In einigen Ländern vorhandene Bestimmungen, die Umwelanforderungen festlegen, sind zu beachten.

6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung

6.1 Allgemeines

Der Zweck dieser Tätigkeit ist die Festlegung des gesamten Sterilisationsprozesses und der Ausrüstung des Sterilisators, die zur sicheren und reproduzierbaren Durchführung des Sterilisationsprozesses erforderlich ist.

6.2 Verfahren

6.2.1 Die Beladung muss dem sterilisierenden Agens unter festgelegten und kontrollierten Bedingungen ausgesetzt werden. Die Prozessparameter und ihre Toleranzen müssen festgelegt und dokumentiert sein. Grundlage dieser Toleranzen muss das Wissen über die Kombination von Prozessparametern sein, die die minimale vertretbare keimabtötende Wirksamkeit und ein vertretbares Produkt ergeben.

6.2.2 Die Mittel der Überwachung und Steuerung der Prozessvariablen müssen ermittelt und festgelegt werden.

ANMERKUNG Siehe EN 14180:2014, Abschnitt 5.

6.2.3 Die Beschaffenheit des während des gesamten Sterilisationszyklus verwendeten Dampfs muss spezifiziert werden. Er muss im Hinblick auf Geräte und Produkte für seine vorgesehene Verwendung geeignet sein.

ANMERKUNG Siehe EN 14180:2014, 10.4.

6.2.4 Jede Behandlung des Produkts, die nach der Einwirkung des sterilisierenden Agens erforderlich sein kann, um dessen Sicherheit und Funktionsfähigkeit sicherzustellen, muss als Teil des Sterilisationsprozesses festgelegt und dokumentiert werden.

6.2.5 Der Sterilisationszyklus muss umfassen:

- a) Entlüftung;
- b) Konditionierung;
- c) Sterilisiermittelzugabe;
- d) NTDF-Ausgleichszeit und NTDF-Haltezeit;
- e) Desorption;
- f) Einlass von Luft bis auf den Atmosphärendruck.

ANMERKUNG Zu weiteren Angaben siehe EN 14180:2014, Bild 4.

6.3 Ausrüstung

6.3.1 Die für die NTDF-Sterilisation zu verwendende Ausrüstung muss spezifiziert werden.

6.3.2 Die Spezifikation muss enthalten, ohne darauf beschränkt zu sein: die Beschreibung der Ausrüstung des Sterilisators, seine Installation, sein Zubehör, seine Verbrauchsmittel und andere zugehörige Teile, welche mit dem Sterilisator bereitgestellt werden.

ANMERKUNG EN 14180:2014, Abschnitt 9 legt Informationen fest, welche vom Hersteller des Sterilisators bereitzustellen sind.

6.3.3 Die Bedingungen für die Lagerung der Formaldehydlösung vor und während der Verwendung müssen der Spezifikation entsprechen, siehe 5.2.

6.3.4 Die für die Steuerung und/oder Überwachung des Sterilisationsprozesses verwendete Software muss entsprechend den Elementen eines Qualitätssicherungssystems hergestellt und validiert sein, das den dokumentierten Nachweis liefert, dass die Software ihrer Spezifikation entspricht.

ANMERKUNG Zur Information siehe ISO 13485.

6.3.5 Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, um sicherzustellen, dass ein Ausfall einer Steuerungsfunktion nicht so zu einem Versagen der Aufzeichnung der Prozessparameter führt, dass ein unwirksamer Prozess wirksam erscheint.

ANMERKUNG 1 Dies kann entweder durch den Einsatz voneinander unabhängiger Systeme für Steuerung und Überwachung erfolgen oder durch eine Gegenkontrolle zwischen Werten für die Prozessvariablen aus der Steuerung und Überwachung, die sämtliche Abweichungen erkennt und eine entsprechende Fehlermeldung abgibt.

ANMERKUNG 2 EN 14180 fordert voneinander unabhängige Steuerungs- und Aufzeichnungssysteme.

7 Produktdefinition

7.1 Der Zweck dieser Tätigkeit ist die Festlegung des zu sterilisierenden Produkts, einschließlich der mikrobiologischen Beschaffenheit des Produkts vor der Sterilisation und der Art und Weise seiner Verpackung und Vorlage zur Sterilisation.

7.2 Maßnahmen zur Produktdefinition sind vor Anwendung des Sterilisationsverfahrens auf ein Produkt, eine Verpackung oder eine Beladungsstruktur durchzuführen, die neu sind oder verändert wurden.

Bei Nachweis der Gleichwertigkeit mit einem vorher validierten Produkt, einer Verpackung oder einer Beladungsstruktur muss die Übereinstimmung mit dieser Anforderung als erfüllt angesehen werden. Jeder Nachweis der Gleichwertigkeit muss dokumentiert werden.

ANMERKUNG Die Erfüllung dieser Anforderung könnte eine geeignete schriftliche Information seitens des Herstellers des Medizinprodukts (siehe ISO 17664) und/oder des Herstellers der Sterilisationsausrüstung und/oder des Herstellers von Verpackungsmaterialien an die das Sterilisationsverfahren durchführende Organisation erforderlich machen.

7.3 Produkt und Verpackung müssen so gestaltet sein, dass die Entlüftung und das Eindringen des Sterilisiermittels ermöglicht werden. Die Stelle innerhalb des Produkts, an der die Sterilisation am schwierigsten zu erreichen ist, muss festgestellt werden.

7.4 Es muss je nach Fall durch Beurteilung oder Prüfungen nachgewiesen werden, dass der festgelegte Sterilisationsprozess die verwendeten Werkstoffe oder die ordnungsgemäße Funktion des Produkts und seiner Verpackung nicht beeinträchtigt.

ANMERKUNG Nach Jahrzehnten praktischer Anwendung stehen reichliche Erfahrungen über die Verträglichkeit von Werkstoffen gegenüber NTDF zur Verfügung [36], [37], [38].

7.5 Bei einer wiederholten Sterilisation von Produkten müssen die Auswirkungen der wiederholten Behandlung auf das Produkt und dessen Verpackung bewertet werden (siehe auch ISO 17664).

7.6 Es muss ein System festgelegt, dokumentiert und aufrecht erhalten werden um sicherzustellen, dass der Zustand des zur Sterilisation vorgelegten Produkts kontrolliert und die Wirksamkeit des Sterilisationsprozesses nicht beeinträchtigt ist.

7.7 Die Wirksamkeit des nach 7.6 festgelegten Systems muss nachgewiesen werden. Bei für den Einmalgebrauch bestimmten Medizinprodukten muss dieser Nachweis die Abschätzung der Keimbelastung nach ISO 11737-1 enthalten. Bei wiederverwendbaren Medizinprodukten muss dieser Nachweis die Bewertung der Wirksamkeit vorbereitender Maßnahmen wie Reinigung und, soweit anwendbar, Desinfektion enthalten. Dazu kann auch eine Beurteilung aller organischen und anorganischen Verunreinigungen gehören.

ANMERKUNG Normen für Geräte zur Reinigung und Desinfektion von Medizinprodukten vor der Sterilisation wurden veröffentlicht (siehe ISO 15883). Diese Normen werden auch Verfahren enthalten, mit denen die Wirksamkeit eines Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens nachgewiesen wird.

7.8 Der Gerätehersteller muss die Rückhaltermerkmale von Produkten im Vergleich mit dem Indikator für die Desorptionswirksamkeit (Papierscheibe wie in EN 14180:2014, C.5 festgelegt) bewerten. Bei den Ergebnissen der Bewertung müssen die in EN 14180:2014, Anhang E angeführten Grenzwerte ebenso berücksichtigt werden wie andere verfügbare toxikologische Daten.

8 Verfahrensdefinition

8.1 Der Zweck dieser Tätigkeit ist die Gewinnung einer in die Einzelheiten gehenden Spezifikation für den auf das definierte Produkt (siehe Abschnitt 7) anzuwendenden Sterilisationsprozess, um die geforderte keimabtötende Wirksamkeit zu erreichen, ohne dass Sicherheit, Qualität und Leistung dieses Produkts beeinträchtigt werden.

8.2 Der auf ein definiertes Produkt anzuwendende Sterilisationsprozess muss erarbeitet werden, indem das Erreichen der Prozessparameter, falls praktisch durchführbar, durch Messung und durch Folgendes nachgewiesen wird:

- a) Nachweis einer Keimabtötung über das übliche Maß (overkill) unter Anwendung des in Anhang B beschriebenen Verfahrens oder
- b) die Abgabe des sterilisierenden Agens unter Bedingungen, die so gestaltet sind, dass der Prozess eine geringere Keimabtötung aufweist als der für das definierte Produkt vorgesehene Sterilisationsprozess (siehe Anhang A).

ANMERKUNG Verfahren b) kann nur unter experimentellen Bedingungen angewendet werden.

8.3 Als Teil der Erarbeitung des Sterilisationsprozesses eingesetzte biologische Indikatoren oder beimpfte Keimträger müssen:

- a) ISO 11138-1 und, bei Anwendung des in Anhang B beschriebenen Verfahrens, B.2.2 entsprechen;

ANMERKUNG Bei der Entsorgung biologischer Indikatoren können die von deren Hersteller gelieferten Anweisungen angewendet werden.

- b) im Produkt an Stellen eingesetzt werden, die als die für die Erreichung der Sterilisierbedingungen schwierigsten ermittelt wurden, oder sie müssen in einem Prüfkörper (siehe EN 867-5) untergebracht sein.

8.4 Falls als Teil der Erarbeitung des Sterilisationsprozesses chemische Indikatoren verwendet werden, müssen diese ISO 11140-1 entsprechen.

ANMERKUNG Bei der Entsorgung chemischer Indikatoren können die von deren Hersteller gelieferten Anweisungen angewendet werden.

8.5 Falls während der Erarbeitung des Sterilisationsprozesses Prüfungen der Sterilität durchgeführt werden, müssen solche Prüfungen ISO 11737-2 entsprechen.

8.6 Die Erarbeitung des Sterilisationsprozesses muss Verfahren einbeziehen, mit denen die Rückstandskonzentrationen im Produkt auf ein Maß verringert werden, das nicht höher ist als das in EN 14180:2014, 6.2 angegebene. Grundlage der Parameter für diese Behandlung müssen die hinsichtlich Rückständen am stärksten beanspruchenden Verfahrensbedingungen sein.

ANMERKUNG 1 Die Wahl der Prozessparameter kann sich auf die Rückstandskonzentrationen auswirken.

ANMERKUNG 2 Während der Entwicklung eines Sterilisationsprozesses sind die Entsorgung und Handhabung der verwendeten Chemikalien und Indikatoren zu berücksichtigende Aspekte.

8.7 Das Produkt muss die festgelegten Anforderungen an Sicherheit, Qualität und Leistung erfüllen, nachdem es den am stärksten beanspruchenden festgestellten Prozessparametern unterzogen wurde.

Wenn die Anforderungen für die Sterilisation eines wiederaufarbeitbaren Medizinprodukts, wie sie im Handbuch für dieses Produkt festgelegt sind, erfüllt werden, werden die Anforderungen an Sicherheit, Qualität und Leistung als erfüllt angesehen (siehe ISO 17664).

8.8 Der erarbeitete Sterilisationsprozess muss definiert, spezifiziert und dokumentiert werden.

9 Validierung

9.1 Allgemeines

9.1.1 Zweck der Validierung ist, den Nachweis zu erbringen, dass der in der Verfahrensdefinition erarbeitete Sterilisationsprozess (siehe Abschnitt 8) wirksam und reproduzierbar auf die Sterilisatorbeladung angewendet werden kann. Die Validierung besteht aus einer Reihe festgelegter aufeinanderfolgender Phasen: Abnahmebeurteilung, Funktionsbeurteilung und Leistungsbeurteilung.

ANMERKUNG Zur erneuten Beurteilung siehe 12.3.

9.1.2 Die Prüfgeräte für die Validierung müssen spezifiziert sein.

ANMERKUNG EN 14180:2014, Anhang C gibt eine Anleitung zu diesem Thema.

9.1.3 Zum Zeitpunkt der Installation, jedoch vor der Abnahmebeurteilung, müssen Kalibrierung und Einstellung der für die Überwachung, Steuerung, Anzeige oder Aufzeichnung verwendeten Geräte (einschließlich aller Prüfgeräte) bestätigt werden (siehe 4.3.3).

9.1.4 Vor der Validierung müssen mindestens die folgenden Angaben oder Dokumentationen auf Validität und Anwendbarkeit überprüft werden:

- standardisierte Ablaufverfahren für den Sterilisationsprozess einschließlich der Dokumentation für Routinebetrieb, Verfahrenssteuerung, Überwachung, Produktfreigabe und die planmäßige Wartung der Einrichtung;
- Qualifizierungs- und Ausbildungsstand des Personals;
- validierte Wirksamkeit des Reinigungs- und Desinfektionsverfahrens für die zu sterilisierenden Produkte;
- Benutzerhandbuch und technische Dokumentation des NTDF-Sterilisators und seiner Zubehörteile;
- der Nachweis, dass die Versorgungen und Verbrauchsmittel für den Sterilisator den jeweiligen Festlegungen entsprechen;
- die Kompatibilität der Produkte und ihrer Verpackung mit den NTDF-Sterilisationsverfahren;
- Auflistung der Verpackungen und der Anordnungsmuster der für den Routinebetrieb verwendeten Produkte;
- Anordnungsmuster für die Produkte, deren Anwendung für die Leistungsqualifizierung vorgesehen ist.

9.2 Abnahmebeurteilung (IQ)

9.2.1 Allgemeines

Die Abnahmebeurteilung muss durchgeführt werden um nachzuweisen, dass die Sterilisationsanlage und alle Zusatzgeräte entsprechend ihrer Spezifikation geliefert und installiert worden sind (siehe C.9.2).

9.2.2 Installation

9.2.2.1 Für den Aufstellungsort, an dem die Anlage installiert werden soll, muss eine Spezifikation einschließlich sämtlicher erforderlichen Versorgungen (siehe EN 14180:2014, Abschnitt 10) erarbeitet werden. Alle besonderen Vorsichtsmaßnahmen und Vorkehrungen müssen ermittelt werden (zum Beispiel Sicherheitsausrüstungen).

9.2.2.2 Die Anweisungen für die Installation müssen dokumentiert werden und Anweisungen hinsichtlich der Gesundheit und Sicherheit des Personals einbeziehen.

9.2.2.3 Es müssen Anweisungen für die sichere Lagerung der keimabtötenden Lösung zur Verfügung stehen um sicherzustellen, dass ihre Beschaffenheit und Zusammensetzung innerhalb der Spezifikation bleibt.

9.2.2.4 Die Zeichnungen der installierten Anlage, der Rohrleitungen und der sonstigen Zusatzgeräte müssen während der Abnahmebeurteilung abgeschlossen werden.

9.2.2.5 Es dürfen keine Leckagen oder unbeabsichtigten Ausflüsse oder Emissionen vorliegen.

9.2.3 Ausrüstung

9.2.3.1 Die Konformität des Sterilisators einschließlich aller Zusatzgeräte mit der Spezifikation muss verifiziert werden.

ANMERKUNG Anforderungen an die zu liefernden Informationen sind in EN 14180:2014, Abschnitt 9 und an die Kennzeichnung in EN 14180:2014, Abschnitt 8 festgelegt.

9.2.3.2 Die Sicherheit der Ausrüstung entsprechend den in der Spezifikation des Sterilisators angegebenen Kriterien muss verifiziert werden.

ANMERKUNG Die EG-Konformitätserklärung oder entsprechende Bescheinigungen können für die Verifizierung verwendet werden.

9.2.3.3 Es muss verifiziert werden, dass geeignete Betriebsabläufe für die Ausrüstung zur Verfügung stehen.

9.3 Funktionsbeurteilung (OQ)

9.3.1 Die Funktionsbeurteilung erfolgt unter Verwendung festgelegter Prüfbeladungen, um die Fähigkeit der installierten Anlage zur Leistung des Sterilisationsprozesses innerhalb festgelegter Toleranzen nachzuweisen (siehe C.9.3.4).

ANMERKUNG Die Entsorgung und Handhabung von bei der Entwicklung eines Sterilisationsprozesses verwendeten Chemikalien und Indikatoren könnten besondere Beachtung erfordern.

9.3.2 Die Ergebnisse der Abnahmebeurteilung müssen vor der Funktionsbeurteilung zur Verfügung stehen (siehe 9.2).

9.3.3 Die Funktionsbeurteilung muss nach einem festgelegten Prüfprogramm erfolgen. Im Programm müssen die zu verifizierenden Anforderungen, die Prüfgeräte und -verfahren sowie die Akzeptanzkriterien festgelegt sein.

ANMERKUNG 1 Eine Anleitung für ein Prüfprogramm ist in EN 14180:2014, Tabelle B.1 angegeben. Spezifikationen für geeignete Prüfbeladungen und Prüfverfahren für Prüfungen bei der Funktionsbeurteilung sind in EN 14180:2014, Anhang A angegeben.

ANMERKUNG 2 Diese Prüfungen können in Kombinationen erfolgen, um die Gesamtzeit, die Aufwendungen und die Umweltbelastung zu verringern.

9.3.4 Die Reproduzierbarkeit der Zuführung, Steuerung und Überwachung des Sterilisiermittels innerhalb der vom Hersteller angegebenen festgelegten Werte und Toleranzen muss verifiziert werden. (Zu einer weiteren Anleitung siehe C.9.3.5.)

9.4 Leistungsbeurteilung (PQ)

9.4.1 Allgemeines

9.4.1.1 Die Leistungsbeurteilung ist das Stadium der Validierung, bei dem Produkte zum Nachweis verwendet werden, dass die Ausrüstung beständig entsprechend den vorgegebenen Kriterien arbeitet und dass das Verfahren Produkte erbringt, die steril sind und den festgelegten Anforderungen entsprechen.

9.4.1.2 Die Ergebnisse der Funktionsbeurteilung müssen vor der Leistungsbeurteilung zur Verfügung stehen (siehe 9.3).

9.4.1.3 Die Leistungsbeurteilung muss nach einem festgelegten Prüfprogramm erfolgen. Im Programm müssen die zu verifizierenden Anforderungen, die Prüfgeräte und -verfahren sowie die Akzeptanzkriterien festgelegt sein.

9.4.1.4 Bei Einrichtungen, die sehr unterschiedliche Beladungsstrukturen haben (zum Beispiel Krankenhäuser), ist/sind die Beladungsstruktur(en) mit der stärksten Herausforderung entsprechend der Gebrauchsanweisung festzulegen.

Zu den bei Festlegung dieser Beladungsstrukturen zu berücksichtigenden Faktoren gehören, ohne darauf beschränkt zu sein:

- der Verbrauch an Sterilisierungsmittel;
- die Entlüftung und das Eindringen des Sterilisierungsmittels;
- die Desorption des Sterilisierungsmittels;
- die Verpackung;
- die thermischen Eigenschaften des Produkts, z. B. langsames Aufwärmen.

9.4.1.5 Die Art der Bereitstellung des Produkts für die Sterilisation und die Verpackung müssen der für den Routinegebrauch festgelegten Weise gleichwertig sein (siehe 9.4.1).

9.4.1.6 Die Reproduzierbarkeit des Zyklus muss durch die Leistung bei mindestens drei Einwirkungen auf das Produkt nachgewiesen werden.

ANMERKUNG Wenn ein Versagen Faktoren zugeschrieben werden kann, die für die Wirksamkeit des zu validierenden Verfahrens nicht ausschlaggebend sind, kann diese Prüfung als nicht der Leistung des Verfahrens in entgegenstehend dokumentiert werden, ohne dass drei weitere erfolgreiche Prüfläufe erforderlich sind. Zu Beispielen dieser Art gehören, ohne darauf beschränkt zu sein, Stromversagen, Ausfall sonstiger Dienstleistungen oder ein Versagen externer Überwachungsgeräte.

9.4.1.7 Es ist eine physikalische und mikrobiologische Leistungsbeurteilung sowie eine solche zur Desorption, entweder einzeln oder in Kombination, durchzuführen.

9.4.1.8 Falls bei der Leistungsbeurteilung chemische Indikatoren verwendet werden, müssen sie ISO 11140-1 und allen folgenden Teilen von ISO 11140 entsprechen, die auf das Verfahren anwendbar sind.

ANMERKUNG Bei der Entsorgung chemischer Indikatoren können die von deren Hersteller gelieferten Anweisungen angewendet werden.

9.4.2 Physikalische Leistungsbeurteilung

9.4.2.1 Mit der physikalischen Leistungsbeurteilung muss verifiziert werden, dass die in der Spezifikation für den Sterilisationsprozess angegebenen physikalischen Parameter auch erreicht werden, wenn Beladungskonfigurationen verwendet werden, die jene mit der stärksten Herausforderung repräsentieren.

ANMERKUNG Bei Temperaturprüfungen können EN 14180:2014, A.3.2 und bei der Druckprofilprüfung EN 14180:2014, A.3.4 als Anleitung verwendet werden.

9.4.2.2 Die Reproduzierbarkeit der Zuführung, Steuerung und Überwachung des Sterilisiermittels innerhalb der vom Hersteller angegebenen festgelegten Werte und Toleranzen muss verifiziert werden. (Zu einer weiteren Anleitung siehe C.9.3.5.)

Die Ergebnisse aus der Funktionsbeurteilung (siehe 9.3.4) können für diese Verifizierung verwendet werden, falls die Gleichwertigkeit nachgewiesen werden kann. In diesem Fall sollte der Nachweis der Gleichwertigkeit dokumentiert werden.

9.4.3 Mikrobiologische Leistungsbeurteilung

Studien zur mikrobiologischen Leistung müssen nach Anhang B erfolgen.

ANMERKUNG 1 Das in Anhang B beschriebene Verfahren ist das derzeit einzige bekannte Verfahren, das üblicherweise für die mikrobiologische Leistungsbeurteilung von NTDF-Verfahren angewendet wird.

ANMERKUNG 2 Die geeignete Anzahl und Positionierung der anzuwendenden biologischen Indikatoren (BI) hängt von der Anzahl und der Beschaffenheit der Prüfgegenstände bei der überprüften Beladung ab. Als Anleitung kann EN 14180:2014, Tabelle B.1 angewendet werden.

ANMERKUNG 3 Bei der Entsorgung biologischer Indikatoren können die von deren Hersteller gelieferten Anweisungen angewendet werden.

9.4.4 Leistungsbeurteilung — Desorption und Trocknung

9.4.4.1 Desorption

Bei der Leistungsbeurteilung muss durch Desorptionsstudien verifiziert werden, dass der Prozess in der Lage ist, die Rückstandskonzentrationen auf Werte unterhalb der festgelegten Grenzwerte zu verringern.

Für die Anzahl und die Arten der zu verwendenden Prüfgegenstände ist die Begründung anzugeben.

ANMERKUNG Einschlägige Verfahren für die Bewertung von Rückständen finden sich in EN 14180:2014, Anhänge A, D und E.

9.4.4.2 Trocknung

Die Trocknungsleistung ist durch Sichtprüfung zu verifizieren.

ANMERKUNG Mit dem Test ist beabsichtigt nachzuweisen, dass kein Teil des Verpackungssystems der sterilisierten Beladung beim Entladen nass ist, und dass jegliche verbliebene Wassertropfen auf inneren Seiten der Verpackung innerhalb 5 min verdunstet sind (siehe auch EN 14180:2014, 6.3).

9.5 Überprüfung und Bestätigung der Validierung

9.5.1 Der Zweck dieser Tätigkeit ist die Durchführung und Dokumentation einer Überprüfung der Daten aus der Validierung zur Bestätigung der Annehmbarkeit des Sterilisationsprozesses und zur Anerkennung der Prozessspezifikation.

9.5.2 Die bei der Abnahmebeurteilung und Funktionsbeurteilung gewonnenen oder erzeugten dokumentierten Angaben müssen auf ihre Annehmbarkeit überprüft werden (siehe auch 4.1.2). Die Ergebnisse dieser Überprüfung sind zu dokumentieren.

9.5.3 Die Leistungsbeurteilung muss dokumentiert und überprüft werden. Die Aufzeichnungen müssen mindestens Folgendes enthalten:

- a) die Vorbereitungen vor der Sterilisation wie
 - Verpackung von Gegenständen und verwendetes Verpackungsmaterial;
 - verwendete Beladungsgeräte und
 - Beladungsanordnung im Sterilisator;
 - b) die Kombinationen von Produkten (Beladung) und geprüfem Zyklus;
 - c) die Einwirkdaten des Sterilisiermittels, wie vom Hersteller des Sterilisators zur Beherrschung der Erzeugung und Zufuhr von Sterilisiermittel in die Kammer angegeben, z. B.
 - die Menge der verwendeten keimabtötenden Lösung;
 - das Profil Kammerdruck gegen Zeit;
 - die Temperatur der Kammer und der Beladung;
 - sonstige Zeiträume;
 - direkte Analysedaten;
 - d) die Ergebnisse der Bewertung der physikalischen Parameter nach 9.4.2;
 - e) die Ergebnisse der mikrobiologischen Studien nach 9.4.3;
 - f) die Ergebnisse der in 9.4.4.1 geforderten Desorptionsstudien;
- ANMERKUNG EN 14180:2014, Anhang D und/oder Anhang E beschreiben eine Testmethode für Formaldehyd-rückstände.
- g) die Ergebnisse der in 9.4.4.2 geforderten Trocknungsstudien.

Die für Kombinationen von Produkten (Beladung) und Prozess erzeugten Aufzeichnungen müssen auf Akzeptanz überprüft werden. Eine Begründung für die Vertretbarkeit jeder Kombination muss dokumentiert werden.

9.5.4 Es ist ein Validierungsbericht mit Daten, Erwägungen und Entscheidungen auf der Grundlage der durch 9.5.2 und 9.5.3 geforderten Tätigkeiten zu erarbeiten. Der Bericht ist entsprechend 4.1 und 4.2 dieses Dokuments anzuerkennen und zu unterzeichnen.

10 Routineüberwachung und -kontrolle

10.1 Allgemeines

10.1.1 Der Zweck der Routineüberwachung und -kontrolle ist der Nachweis, dass der validierte und spezifizierte Sterilisationsprozess am Produkt angewendet wurde.

10.1.2 Es muss durch physikalische Messungen, erforderlichenfalls ergänzt durch Ergebnisse von Rückstandsprüfungen sowie Prüfungen mit biologischen und/oder chemischen Indikatoren nachgewiesen werden, dass der Sterilisationsprozess mit NTDF innerhalb der festgelegten Toleranzen durchgeführt wurde.

Grundlage der Häufigkeit der Prüfung sollte der Nachweis der Reproduzierbarkeit des Prozesses sein.

10.1.3 Die Routinesterilisation ist unter Berücksichtigung der bei der Leistungsbeurteilung festgelegten Einschränkungen, z. B für Produkt- und Verpackungsarten, durchzuführen.

10.1.4 Es sind Druck-Temperatur-Zeit-Diagramme aufzuzeichnen und es muss verifiziert werden, dass alle Prozessvariablen innerhalb ihrer Spezifikationen lagen.

10.2 Biologische Indikatoren

Falls bei der Routineüberwachung biologische Indikatoren verwendet werden, müssen diese Indikatoren, die Keimrückgewinnungsmedien und die Kulturbedingungen, die zur Überwachung des Sterilisationsprozesses verwendet werden, ISO 11138-1 und, falls anwendbar, B.2.2. entsprechen. Die Anzahl der Indikatoren und die Verwendung von Prozessprüfsystemen (PCD) müssen begründet und dokumentiert werden. Die Ergebnisse der Prüfung sind zu dokumentieren.

ANMERKUNG 1 Bei Anwendung der Verfahren in Anhang A kann es sein, dass A.2 b) nicht anwendbar ist.

ANMERKUNG 2 Zu beachten ist EN 867-5, wo ein Prozessprüfsystemen für Hohlkörper festgelegt ist.

ANMERKUNG 3 Bei der Entsorgung biologischer Indikatoren können die von deren Hersteller gelieferten Anweisungen angewendet werden.

10.3 Chemische Indikatoren

Falls bei der Routineüberwachung chemische Indikatoren verwendet werden, müssen diese ISO 11140-1 entsprechen. Die Ergebnisse der Prüfung sind zu dokumentieren.

ANMERKUNG 1 Eine wirksame Desorption kann die Leistung chemischer Indikatoren beeinträchtigen.

ANMERKUNG 2 Bei der Entsorgung chemischer Indikatoren können die von deren Hersteller gelieferten Anweisungen angewendet werden.

10.4 Aufzeichnungen

10.4.1 Alle Aufzeichnungen für die Routineüberwachung und -kontrolle sind entsprechend 4.1 aufzubewahren.

10.4.2 Die Daten müssen für jeden Sterilisationszyklus aufbewahrt werden um nachzuweisen, dass die Spezifikation für den Sterilisationsprozess erfüllt wurden. Diese Daten müssen mindestens Folgendes enthalten:

- a) die Aufzeichnungen über Temperatur und Druck in der Kammer während des gesamten Sterilisationszyklus, gemessen an einer repräsentativen Stelle innerhalb der Kammer;
- b) die Aufzeichnungen von Daten über die Zufuhr des Sterilisiermittels.

11 Produktfreigabe nach der Sterilisation

11.1 Die Kriterien, nach denen die Feststellung der Konformität des für eine besondere Sterilisatorbeladung angewendeten Sterilisationsprozesses mit der Spezifikation erfolgt, sind zu dokumentieren. In diese Kriterien müssen einbezogen sein:

- a) die Einhaltung der durch die Spezifikation für den Sterilisationsprozess erarbeiteten Prozessvariablen und ihrer Parameter (siehe 8.8),
- b) falls chemische Indikatoren als Teil der Produktfreigabe verwendet werden, der vollständige Farbwechsel bei diesen (siehe 10.3),
- c) falls biologische Indikatoren als Teil der Produktfreigabe verwendet werden, annehmbare Ergebnisse nach Kultivierung dieser (siehe 10.2),
- d) alle sonstigen vom Hersteller des Sterilisators festgelegten Angaben.

11.2 Bei Sterilisatoren nach EN 14180 ist davon auszugehen, dass eine parametrische Freigabe zulässig ist.

11.3 Das Produkt ist als fehlerhaft anzusehen und nach dokumentierten Verfahren (siehe 4.4) zu behandeln, falls eines der in 11.1 angegebenen Akzeptanzkriterien nicht erfüllt ist.

12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Prozesses

12.1 Allgemeines

12.1.1 Die ständige Wirksamkeit des Systems zur Sicherstellung des Zustands der zur Sterilisation vorgelegten Produkte (siehe 7.6) muss nachgewiesen werden.

12.1.2 Die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der zur Steuerung, Überwachung und Aufzeichnung des Sterilisationsprozesses verwendeten Ausrüstung ist periodisch nach 4.3.3 zu verifizieren.

12.2 Wartung der Ausrüstung

12.2.1 Die Wartung ist nach dokumentierten Verfahren zu planen und durchzuführen.

ANMERKUNG In EN 14180:2014, 9.2 und 9.5, sind Daten festgelegt, die bei der Planung der Wartung verwendet werden können.

12.2.2 Die Ausrüstung darf nicht zur Behandlung von Produkten verwendet werden, bevor alle festgelegten Wartungsaufgaben zufrieden stellend abgeschlossen und dokumentiert sind.

12.2.3 Die Aufzeichnungen über die Wartung müssen aufbewahrt werden (siehe 4.1.2).

12.2.4 Der Wartungsplan, die Wartungsverfahren und die erforderlichen Wartungsaufzeichnungen müssen in festgelegten Zeitabständen durch eine benannte Person überprüft werden. Die Ergebnisse der Überprüfung sind zu dokumentieren.

12.3 Erneute Beurteilung

12.3.1 Die erneute Beurteilung eines Sterilisationsprozesses ist für definierte Produkte und festgelegte Ausrüstungen in festgelegten Zeitabständen und entsprechend dem Ergebnis der Beurteilung jeder Änderung (siehe 12.4) durchzuführen. Die Zeitabstände für eine erneute Beurteilung und deren Umfang müssen begründet und dokumentiert sein.

ANMERKUNG In nationalen Bestimmungen können spezielle Anforderungen an den Umfang und die Abstände für eine erneute Beurteilung festgelegt sein.

12.3.2 Die Verfahrensweisen bei der erneuten Beurteilung müssen festgelegt sein und Aufzeichnungen über die erneute Beurteilung aufbewahrt werden (siehe 4.1.2).

12.3.3 Die Daten der erneuten Beurteilung müssen nach dokumentierten Verfahren gegenüber festgelegten Akzeptanzkriterien überprüft werden. Über die Überprüfungen der Daten der erneuten Beurteilung sind Aufzeichnungen aufzubewahren (siehe 4.1.2) und, falls die festgelegten Akzeptanzkriterien nicht erfüllt werden, müssen in die Aufzeichnungen Korrekturen und Korrekturmaßnahmen einbezogen sein.

12.4 Bewertung von Änderungen

Eine Änderung an der Ausrüstung, der Produkte, der Verpackung oder der Art der Vorlage der Produkte zur Sterilisation muss auf ihre Auswirkungen auf die Wirksamkeit des Sterilisationsprozesses bewertet werden. Der Umfang der Beurteilung, die notwendig ist, muss bestimmt werden. Das Ergebnis der Bewertung einschließlich der Begründung für getroffene Entscheidungen ist zu dokumentieren.

Anhang A (normativ)

Verfahrensdefinition auf der Grundlage der Inaktivierung von Referenz-Mikroorganismen und der bekannten Keimbelastung zu sterilisierender Produkte

A.1 Allgemeines

Diese Vorgehensweise ist als „Verfahren kombinierter Verwendung von biologischen Indikatoren und Keimbelastung“ bezeichnet worden. Eine Anleitung zu diesem Ansatz findet sich in ISO 14161. Aufgrund der Veränderlichkeit der Keimbelastung in Einrichtungen des Gesundheitswesens, der Unterschiedlichkeit der Produkte und der begrenzten Verfügbarkeit mikrobiologischer Untersuchungen ist es wahrscheinlich, dass dieses Verfahren nicht in Einrichtungen des Gesundheitswesens angewendet wird.

A.2 Durchführung

Es ist die Stelle innerhalb des Produkts zu erarbeiten, an der die Sterilität am schwierigsten zu erreichen ist. Für das Sterilisationsverfahren ist nach einem der folgenden Ansätze eine Belastungsprobe zu schaffen, die eine bekannte Anzahl von Mikroorganismen mit bekannter Resistenz gegen das sterilisierende Agens aufweist:

- a) Platzieren biologischer Indikatoren an der bzw. den Stelle(n) innerhalb des Produktes, an der bzw. denen es am schwierigsten ist, sterilisierende Bedingungen zu erzielen;
- b) Platzieren eines beimpften Keimträgers an der bzw. den Stelle(n) an der bzw. denen es am schwierigsten ist, sterilisierende Bedingungen zu erzielen;
- c) Beimpfen der Stelle(n) innerhalb des Produktes mit dem Referenz-Mikroorganismus, an der bzw. denen es am schwierigsten ist, sterilisierende Bedingungen zu erzielen; wenn das Produkt auf diese Weise beimpft wird, wird es Trägermaterial und somit entspricht das verpackte Produkt der Definition eines biologischen Indikators. Unterabschnitt 8.3 fordert, dass dieses verpackte beimpfte Produkt die Anforderungen von ISO 11138-1 erfüllt.

ANMERKUNG 1 Bei der Entsorgung biologischen Prüfmateri als können die von dessen Hersteller gelieferten Anweisungen angewendet werden.

Die nach den obigen Angaben erzeugte Belastungsprobe ist auf gleiche Weise zu verpacken wie die routinemäßig behandelten Produkte und in die Sterilisatorbeladung aufzunehmen. Die Sterilisatorbeladung ist dem sterilisierenden Agens unter Bedingungen auszusetzen, die so gewählt sind, dass sie eine geringere Keimabtötung bewirken als die routinemäßig angewendeten Bedingungen, so dass nicht alle Referenz-Mikroorganismen inaktiviert werden. Die Anzahl der überlebenden Mikroorganismen ist nach einem Verfahren der wahrscheinlichsten Keimzahl oder durch direktes Auszählen zu ermitteln.

ANMERKUNG 2 Das in ISO 11138-1 beschriebene Prüfverfahren der Überlebenskurve kann nur in dem Fall angewendet werden, wenn die Formaldehydkonzentration über die Zeit voraussagbar ist.

Die Inaktivierungsrate der Referenz-Mikroorganismen ist zu berechnen.

Aus der Kenntnis der Keimbelastung (siehe ISO 11737-1) und der Inaktivierungsrate der Referenz-Mikroorganismen ist der Umfang der Behandlung zu bestimmen, der für die Erfüllung der festgelegten Anforderungen an die Sterilität erforderlich ist.

Anhang B (normativ)

Verfahrensdefinition auf der Grundlage der Inaktivierung von Referenz-Mikroorganismen

B.1 Allgemeines

B.1.1 Vorgehensweise der Keimabtötung über das notwendige Maß („overkill“)

Dieser Ansatz einer Verfahrensdefinition ist in breitem Maße angewendet worden; besonders bei Produkten, die in Einrichtungen des Gesundheitswesens wiederaufbereitet werden. Ein Sterilisationsverfahren für solche Produkte zu qualifizieren, bedeutet, dass ein Ansatz gewählt wird, der sich von dem unterscheidet, nach dem bei den meisten neuen Produkten vorgegangen wird. Es geschieht deshalb, weil die für das Sterilisationsverfahren zu verwendende Belastungsprobe schwierig zu definieren ist und Vorbehandlungen wie die Reinigung manchmal schwierig zu validieren und zu überwachen sind. Deshalb werden in solchen Situationen Sterilisationsverfahren häufig konservativ angewendet, und bei ihnen wird eine Behandlung verwendet, die die Mindestanforderungen für die Erreichung der Sterilität überschreiten kann. Dieses Vorgehen ist als „Vorgehensweise der Keimabtötung über das notwendige Maß“ bezeichnet worden. Eine Anleitung zu diesem Vorgehen ist in ISO 14161 zu finden.

B.1.2 Merkmale des Eindringens in Medizinprodukte

Der Bereich der Medizinprodukte, die der Sterilisation mit NTDF unterzogen werden sollen, beinhaltet Konstruktionen unterschiedlicher Komplexität. Mehrere Designmerkmale von Medizinprodukten können eine Herausforderung für das Eindringen des sterilisierenden Agens darstellen, die berücksichtigt werden sollte. Zu solchen Designmerkmalen gehören, ohne darauf begrenzt zu sein:

- gleitende Kontaktoberflächen;
- angepasste Oberflächen;
- Schrauben;
- lange Hohlräume, z. B. bei Hohlkörpern;
- mit Gleitmitteln versehene Bereiche.

Besonders zu beachten ist die Verifizierung der Anwesenheit des sterilisierenden Agens an den Stellen des ungünstigsten Falls bei einem solchen Design.

Lange Geräte mit engem Lumen werden allgemein in Einrichtungen des Gesundheitswesens erneut sterilisiert und werden deshalb wahrscheinlich als ungünstigster Fall der Herausforderung für das Eindringen gewählt. Sie haben große innere Oberflächen und geringe Innenvolumen. Das Sterilisiermittel wird durch Kondensation abgefangen oder an den Oberflächen, beginnend beim Eingang, adsorbiert. Die Stellen des ungünstigsten Falls liegen im Allgemeinen im mittleren Teil an beiden Enden offener Rohre oder am Ende blind endender Rohre.

Falls biologische Indikatoren nicht an den Stellen des ungünstigsten Falls eingesetzt werden können, kann es erforderlich sein, diese Stellen mit Suspensionen von Referenzkeimen (siehe B.2.2) zu beimpfen. In diesem Fall muss das Verfahren der Keimwiedergewinnung validiert werden. Alternativ kann, um teure und zeitaufwändige Beimpfungsverfahren zu vermeiden, ein mit biologischen Indikatoren beladenes Prozessprüfsystem nach B.2.2 verwendet werden. Falls dies geschieht, muss das Prozessprüfsystem mindestens der Belastung des Originalgeräts für das Eindringen entsprechen. Weiter muss die Verpackung berücksichtigt werden, da diese das Eindringen des Sterilisiermittels ebenso behindern kann, besonders in feuchtem Zustand.

B.2 Prüfverfahren

B.2.1 Allgemeines

Sterilisationsprozesse mit NTDF bestehen üblicherweise aus der Entlüftung und Konditionierung (Phase 1), gefolgt von der NTDF-Haltezeit (Phase 2). Beide Phasen zusammen tragen zur Keiminaktivierung bei. Zusätzlich wird die Keiminaktivierung während der Desorption fortgesetzt. Es ist deshalb schwierig, einen reduzierten Zyklus zu definieren und durchzuführen.

B.2.2 Biologische Indikatoren

Ein F_{BIO} -Wert von (33 ± 3) min bei 60 °C für biologische Indikatoren (BI) wird für die Leistungsbeurteilung und die Verfahrensdefinition als angemessen erachtet, um eine Keimabtötung über das übliche Maß bei Anwendung eines vollständigen Prozesses nachzuweisen.

ANMERKUNG Der Mindestwert basiert auf den Anforderungen, die in ISO 11138-5 angegeben sind.

B.2.3 Prüfsysteme

Die für das Eindringen schwierigste Stelle nach B.1 ist festzustellen:

- falls durchführbar, werden BI an dieser Stelle eingesetzt, oder
- es werden ein oder mehrere Prozessprüfsystem(e) (B.1.2) verwendet und BI in ihnen untergebracht, oder

ANMERKUNG PCD mit Hohlbeladung nach EN 867-5 werden als geeignete „Eindring-Prozessprüfsystem“ angesehen.

- das Medizinprodukt wird direkt an der Stelle des ungünstigsten Falls beimpft und sichergestellt, dass die Anforderung nach B.2.2 erfüllt ist.

Diese Prüfsysteme, die auf gleiche Weise zu verpacken sind wie die im Routinebetrieb sterilisierten Produkte, werden in die Sterilisatorbeladung aufgenommen.

B.2.4 Beladungskonfiguration

Entsprechend der Gebrauchsanweisung ist die Beladungskonfiguration mit der stärksten Herausforderung festzulegen.

Zu den zu berücksichtigenden Faktoren gehören, ohne darauf begrenzt zu sein:

- der Verbrauch an Sterilisiermittel;
- die Entlüftung;
- die Verpackung;
- die thermischen Eigenschaften des Produkts, z. B. langsames Aufwärmen.