

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

Erscheinungsdatum: 2024-02-23

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

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

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	12
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	13
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746.....	17
Vorwort	19
Einleitung	21
1 Anwendungsbereich.....	23
1.1 Im Anwendungsbereich enthalten.....	23
1.2 Nicht im Anwendungsbereich enthalten	23
2 Normative Verweisungen	24
3 Begriffe	24
4 Qualitätsmanagementsystem.....	38
5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens	38
5.1 Allgemeines	38
5.2 Sterilisierendes Agens	39
5.3 Keimabtötende Wirksamkeit.....	39
5.4 Auswirkungen auf Materialien	39
5.5 Sicherheit und Umwelt	39
6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung.....	39
6.1 Allgemeines	39
6.2 Charakterisierung des Verfahrens	39
6.3 Charakterisierung der Ausrüstung.....	40
7 Produktdefinition	41
7.1 Allgemeines.....	41
7.2 Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit	42
7.3 Mikrobiologische Qualität.....	42
7.4 Dokumentation	42
8 Verfahrensdefinition.....	42
9 Validierung.....	43
9.1 Allgemeines.....	43
9.2 Installationsqualifizierung.....	44

9.2.1	Ausrüstung	44
9.2.2	Spezifikationen der Installationsqualifizierung (IQ)	44
9.3	Funktionsqualifizierung (OQ)	44
9.4	Leistungsqualifizierung (PQ)	45
9.4.1	Allgemeines	45
9.4.2	Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (PQ)	45
9.4.3	Physikalische Leistungsqualifizierung (PQ)	46
9.5	Überprüfung und Freigabe der Validierung	48
10	Routinemäßige Überwachung und Lenkung	49
11	Produktfreigabe nach der Sterilisation	50
12	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens	51
12.1	Allgemeines	51
12.2	Instandhaltung der Ausrüstung	51
12.3	Requalifizierung	51
12.4	Beurteilung von Änderungen	52
12.5	Beurteilung der Äquivalenz	52
12.5.1	Verfahrensäquivalenz	52
12.5.2	Produktäquivalenz	53
Anhang A (informativ) Leitfaden zur Anwendung der normativen Anforderungen		54
A.1	Anwendungsbereich	54
A.2	Normative Verweisungen	54
A.3	Begriffe	54
A.4	Qualitätsmanagementsysteme	54
A.5	Charakterisierung des sterilisierenden Agens	54
A.5.1	Allgemeines	54
A.5.2	Sterilisierendes Agens	55
A.5.3	Keimabtötende Wirksamkeit	55
A.5.4	Auswirkungen auf Materialien	55
A.5.5	Sicherheit und Umwelt	55
A.6	Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	56
A.6.1	Allgemeines	56
A.6.2	Charakterisierung des Verfahrens	56
A.6.3	Charakterisierung der Ausrüstung	59
A.7	Produktdefinition	62
A.7.1	Allgemeines	62
A.7.2	Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit	64
A.7.3	Mikrobiologische Qualität	65
A.7.4	Dokumentation	66
A.8	Verfahrensdefinition	66
A.9	Validierung	68
A.9.1	Allgemeines	68
A.9.2	Installationsqualifizierung (IQ)	68
A.9.3	Funktionsqualifizierung (OQ)	70
A.9.4	Leistungsqualifizierung (PQ)	70
A.9.5	Überprüfung und Freigabe der Validierung	75
A.10	Routinemäßige Überwachung und Lenkung	75
A.11	Produktfreigabe nach der Sterilisation	77
A.12	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens	78
A.12.1	Allgemeines	78
A.12.2	Instandhaltung der Ausrüstung	79
A.12.3	Requalifizierung	80
A.12.4	Beurteilung von Änderungen	82
A.12.5	Beurteilung der Äquivalenz	83
Anhang B (informativ) Leitfaden zur Auswahl eines PCD und Nachweis der Eignung für die MPQ		84
B.1	Allgemeines	84

B.2	Überlegungen zur PCD-Ausführung und -Vorbereitung.....	84
B.2.1	Allgemeines.....	84
B.2.2	Charakterisierung der mikrobiologischen Belastung des Produkts.....	84
B.2.3	Produktvielfalt.....	84
B.3	Typen von PCDs	85
B.4	Feststellung der Eignung eines PCD	86
B.4.1	Allgemeines.....	86
B.4.2	Ansatz 1	86
B.4.3	Ansatz 2	86
B.5	Bewertung der mikrobiologischen Herausforderung.....	87
B.6	Vergleich der durch verschiedene PCDs dargestellten Herausforderungen	87
Anhang C (informativ) Leitfaden zur Anzahl und Anordnung von PCDs, Prüfeinheiten,		
	Temperatur- und Feuchtigkeitsmessfühlern	90
C.1	Temperaturmessfühler	90
C.1.1	Position.....	90
C.1.2	Anzahl.....	90
C.1.3	Entnahme	91
C.1.4	Weitere Überlegungen.....	91
C.2	Feuchtigkeitsmessfühler.....	91
C.2.1	Position.....	91
C.2.2	Anzahl.....	92
C.2.3	Entnahme	92
C.2.4	Weitere Überlegungen.....	92
C.3	Prozessprüfsysteme (PCDs).....	93
C.3.1	Position.....	93
C.3.2	Anzahl.....	93
C.3.3	Entnahme	94
C.3.4	Weitere Überlegungen.....	95
Anhang D (informativ) Leitfaden zur Funktionsqualifizierung (OQ)/Requalifizierung der		
	Ausrüstung für das Verfahren	96
D.1	Übersicht.....	96
D.1.1	Allgemeines.....	96
D.1.2	Einzelne Verfahrensspezifikation im Vergleich zu mehreren Verfahrensspezifikationen.....	96
D.1.3	Einheitlichkeit	96
D.1.4	Anmerkungen zu Software und Einstellungen	97
D.2	Funktionsqualifizierung (OQ)	97
D.2.1	Messgeräteausrüstung.....	97
D.2.2	Software und Einstellungen	98
D.2.3	Beladungsmaterial bei der Validierung.....	98
D.2.4	Software-Validierung (SV).....	98
D.3	Überlegungen/Empfehlungen zu Zyklusparametern.....	99
D.3.1	Auswahl der Zyklustemperatur(en)	99
D.3.2	Vorkonditionierungszelle(n) (falls verwendet).....	99
D.3.3	Sterilisationskammer	100
D.3.4	Lüftungszelle/-raum (falls verwendet).....	103
D.4	Feuchte- und EO-Konzentrationsmessgeräte.....	103
D.4.1	Messung der Feuchte.....	103
D.4.2	Messung der EO-Konzentration	104
D.5	Requalifizierung der Ausrüstung.....	104
D.5.1	Allgemeines.....	104
D.5.2	Referenzmaterial (falls verwendet).....	105
D.5.3	Beurteilung von Änderungen	105
D.6	Abweichungen.....	106
Anhang E (normativ) Freigabe einzelner Chargen.....		
E.1	Allgemeines.....	107
E.2	Durchführung	107

Anhang F (normativ) Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (MPQ)	110
F.1 Allgemeines.....	110
F.2 Verfahrensdefinition.....	110
F.3 Biologische Indikatoren/Bioburden-Verfahren	110
F.4 Overkill-Verfahren.....	111
Anhang G (informativ) Leitfaden zur Festlegung des <i>D</i>-Werts zur Verwendung in Verfahren zur Zyklusberechnung (Overkill und BI/Bioburden)	112
G.1 Allgemeines.....	112
G.2 Wichtige Überlegungen bei der Berechnung des <i>D</i> -Werts.....	112
G.2.1 Allgemeines.....	112
G.2.2 EO-Verweildauer/äquivalente Einwirkzeit.....	112
G.2.3 Anzahl der PCDS.....	113
G.2.4 Positionierung und Entnahme der PCDS	113
G.3 Zyklusberechnungs-Verfahren	114
G.3.1 Berechnungen der logarithmischen Verringerung der Sporen (SLR) und des Sterilitätssicherheitsniveaus (SAL).....	114
G.3.2 Fraktion-Negativ-Verfahren	115
G.3.3 Überlebenskurve-Verfahren	117
G.4 Verfahren zur BI-/Bioburden-Zyklusberechnung.....	118
G.4.1 Allgemeines.....	118
G.4.2 Bestimmung der logarithmischen Reduktion.....	118
G.5 Requalifizierung	120
G.5.1 Allgemeines.....	120
G.5.2 Requalifizierung des SMC-Verfahrens.....	120
G.5.3 Requalifizierung des HSK- oder LHSK-Verfahrens.....	120
Anhang H (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikationen für die parametrische Freigabe	121
H.1 Allgemeines.....	121
H.2 Festlegung der Zyklus-Spezifikation für die parametrische Freigabe.....	122
H.2.1 Allgemeines.....	122
H.2.2 Verwendung der Daten aus der PQ	122
H.2.3 Analyse der Daten aus routinemäßigen Zyklusaufzeichnungen	123
Anhang I (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikation eines Routine-Zyklus und Bewertung von Verfahrensabweichungen	126
I.1 Allgemeines.....	126
I.2 Festlegung der Verfahrensspezifikation	126
I.3 Bewertung von Zyklusabweichungen.....	127
Anhang J (informativ) Leitfaden zur Bewertung der Verfahrens- und Produktäquivalenz	131
J.1 Verfahrensäquivalenz.....	131
J.1.1 Kriterien für die Verfahrensäquivalenz	131
J.1.2 Bestimmung der Verfahrensäquivalenz	132
J.1.3 Aufrechterhaltung der Äquivalenz.....	134
J.1.4 Dokumentation	134
J.2 Produktäquivalenz	135
J.2.1 Produktfamilie	135
J.2.2 Bestimmung der nachteiligen Auswirkungen auf das Produkt	137
J.2.3 Bestimmung der Auswirkungen der Produktausführung	137
J.2.4 Bestimmung der Auswirkungen der Produktmaterialien und -merkmale.....	137
J.2.5 Bestimmung der Auswirkungen des Sterilbarriersystems (SBS)	137
J.2.6 Bestimmung der Auswirkungen der Beladungskonfigurationen	138
J.2.7 Schlussfolgerungen der Bewertung der Aufnahme des Produkts.....	138
Literaturhinweise	139

Bilder

Bild A.1 — Abschnitte und Abfolge eines EO-Betriebszyklus	57
Bild A.2 — Flussdiagramm der Leistungsqualifizierung (PQ).....	71
Bild A.3 — Requalifizierung — Entscheidungsbaum.....	82
Bild J.1 — Bewertung der Verfahrensäquivalenz.....	132

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen	13
Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen	15
Tabelle ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen.....	17
Tabelle B.1 — Beispiele für <i>D</i>-Werte durch Anwendung der Stumbo-Murphy-Cochran-Gleichung.....	88
Tabelle C.1 — Empfohlene Mindestanzahl der Temperaturmessfühler	91
Tabelle C.2 — Empfohlene Mindestanzahl der Feuchtemessfühler	92
Tabelle C.3 — Beispiele für die empfohlene Mindestanzahl an PCDs (je Satz)	94
Tabelle G.1 — Beispiel mit Verwendung der Daten aus drei Losen oder Chargen.....	119
Tabelle I.1 — Auswirkungen von Prozessvariablen, die außerhalb der zulässigen Abweichungen liegen	128
Tabelle I.2 — Auswirkungen von Prozessvariablen, die außerhalb der zulässigen Abweichungen liegen, nach Verfahrensabschnitt gruppiert.....	128
Tabelle J.1 — Überlegungen hinsichtlich der Produktausführung für die Erstellung von Produktfamilien und Worst-Case-Produkten	136