E DIN EN ISO 11135:2025-08 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2025-07-04

Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Ethylenoxid - Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO/DIS 11135:2025); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 11135:2025

Sterilization of health-care products - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO/DIS 11135:2025); German and English version prEN ISO 11135:2025

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort ... 9

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 ... 10

Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746 ... 17

Vorwort ... 23

Einleitung ... 24

1 Anwendungsbereich ... 26
1.1 Im Anwendungsbereich enthalten ... 26
1.2 Nicht im Anwendungsbereich enthalten ... 26

2 Normative Verweisungen ... 26

3 Begriffe ... 27

4 Qualitätsmanagementsystem ... 40

5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens ... 41
5.1 Allgemeines ... 41
5.2 Sterilisierendes Agens ... 41
5.3 Keimabtötende Wirksamkeit ... 41
5.4 Auswirkungen auf Materialien ... 41
5.5 Sicherheit und Umwelt ... 42

6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung ... 42
6.1 Allgemeines ... 42
6.2 Charakterisierung des Verfahrens ... 42
6.3 Charakterisierung der Ausrüstung ... 43

7 Produktdefinition ... 44
7.1 Allgemeines ... 44
7.2 Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit ... 44
7.3 Mikrobiologische Qualität ... 45
7.4 Dokumentation ... 45

8 Verfahrensdefinition ... 45

9 Validierung ... 46
9.1 Allgemeines ... 46
9.2 Installationsqualifizierung (IQ) ... 46

9.2.1 Ausrüstung ... 46
9.2.2 Spezifikationen der Installationsqualifizierung (IQ) ... 47
9.3 Funktionsqualifizierung (OQ) ... 47
9.4 Leistungsqualifizierung (PQ) ... 47
9.4.1 Allgemeines ... 47
9.4.2 Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (MPQ) ... 48
9.4.3 Physikalische Leistungsqualifizierung (PPQ) ... 49
9.5 Überprüfung und Freigabe der Validierung ... 51
10 Routinemäßige Überwachung und Lenkung ... 52
11 Produktfreigabe nach der Sterilisation ... 53
12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens ... 54
12.1 Allgemeines ... 54
12.2 Instandhaltung der Ausrüstung ... 54
12.3 Requalifizierung ... 54
12.4 Beurteilung von Änderungen ... 55
12.5 Beurteilung der Äquivalenz ... 55
12.5.1 Verfahrensäquivalenz ... 55
12.5.2 Produktäquivalenz ... 56
Anhang A (informativ) Leitfaden zur Anwendung der Anforderungen in diesem Dokument ... 57
A.1 Anwendungsbereich ... 57
A.2 Normative Verweisungen ... 57
A.3 Begriffe ... 57
A.4 Qualitätsmanagementsysteme ... 57
A.5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens ... 57
A.5.1 Allgemeines ... 57
A.5.2 Sterilisierendes Agens ... 58
A.5.3 Keimabtötende Wirksamkeit ... 58
A.5.4 Auswirkungen auf Materialien ... 58
A.5.5 Sicherheit und Umwelt ... 58
A.6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung ... 59
A.6.1 Allgemeines ... 59
A.6.2 Charakterisierung des Verfahrens ... 59
A.6.3 Charakterisierung der Ausrüstung ... 62
A.7 Produktdefinition ... 66
A.7.1 Allgemeines ... 66
A.7.2 Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit ... 67
A.7.3 Mikrobiologische Qualität ... 69
A.7.4 Dokumentation ... 69
A.8 Verfahrensdefinition ... 69
A.9 Validierung ... 71
A.9.1 Allgemeines ... 71
A.9.2 Installationsqualifizierung (IQ) ... 72
A.9.3 Funktionsqualifizierung (OQ) ... 73
A.9.4 Leistungsqualifizierung (PQ) ... 73
A.9.5 Überprüfung und Freigabe der Validierung ... 78
A.10 Routinemäßige Überwachung und Lenkung ... 79
A.11 Produktfreigabe nach der Sterilisation ... 80
A.12 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens ... 82
A.12.1 Allgemeines ... 82
A.12.2 Instandhaltung der Ausrüstung ... 82
A.12.3 Requalifizierung ... 83
A.12.4 Beurteilung von Änderungen ... 86
A.12.5 Beurteilung der Äquivalenz ... 87
Anhang B (informativ) Leitfaden zur Auswahl eines PCD und Nachweis der Eignung für die MPQ ... 88
B.1 Allgemeines ... 88

B.2 Überlegungen zur PCD-Ausführung und -Vorbereitung ... 88
B.2.1 Allgemeines ... 88
B.2.2 Charakterisierung der mikrobiologischen Belastung des Produkts ... 88
B.2.3 Produktvielfalt ... 89
B.3 Typen von PCDs ... 89
B.3.1 Beimpftes Produkt, Ersatzprodukt oder Objekt mit beimpftem Träger (BI) ... 89
B.3.2 Direkte Beimpfung eines Produktobjekts mit Sporensuspension ... 89
B.3.3 BI-Anordnung an mehreren Stellen ... 90
B.4 Feststellung der Eignung eines PCD ... 90
B.4.1 Allgemeines ... 90
B.4.2 Ansatz 1 ... 90
B.4.3 Ansatz 2 ... 90
B.4.4 Mikrobiologische Herausforderung stellt größere Herausforderung als das PCD dar ... 91
B.5 Bewertung der mikrobiologischen Herausforderung ... 91
B.6 Vergleich der durch verschiedene PCDs dargestellten Herausforderungen ... 92

Anhang C (informativ) Leitfaden zur Anzahl und Anordnung von PCDs, Temperatur- und Feuchtemessfühlern ... 94
C.1 Temperaturmessfühler ... 94
C.1.1 Position ... 94
C.1.2 Anzahl ... 94
C.1.3 Entnahme ... 95
C.1.4 Weitere Überlegungen ... 95
C.2 Feuchtemessfühler ... 95
C.2.1 Position ... 95
C.2.2 Anzahl ... 96
C.2.3 Entnahme ... 96
C.2.4 Weitere Überlegungen ... 97
C.3 Prozessprüfsysteme (PCDs) ... 97
C.3.1 Position ... 97
C.3.2 Anzahl ... 97
C.3.3 Entnahme ... 98
C.3.4 Weitere Überlegungen ... 99

Anhang D (informativ) Leitfaden zur Funktionsqualifizierung (OQ) oder Requalifizierung der Ausrüstung für das Verfahren ... 100
D.1 Übersicht ... 100
D.1.1 Allgemeines ... 100
D.1.2 Einzelne Verfahrensspezifikation im Vergleich zu mehreren Verfahrensspezifikationen ... 100
D.1.3 Einheitlichkeit ... 100
D.1.4 Anmerkungen zu Software und Einstellungen ... 101
D.2 Funktionsqualifizierung (OQ) ... 101
D.2.1 Messgeräteausrüstung ... 101
D.2.2 Software und Einstellungen ... 102
D.2.3 Beladungsmaterial bei der Validierung ... 102
D.2.4 Software-Validierung (SV) ... 102
D.3 Überlegungen und Empfehlungen zu Zyklusparametern ... 103
D.3.1 Auswahl der Zyklustemperatur(en) ... 103
D.3.2 Vorkonditionierungszelle(n) (falls verwendet) ... 103
D.3.3 Sterilisationskammer ... 104
D.3.4 Lüftungszelle/-raum (falls verwendet) ... 107
D.4 Feuchte- und EO-Konzentrationsmessgeräte ... 107
D.5 Requalifizierung der Ausrüstung ... 108
D.5.1 Allgemeines ... 108
D.5.2 Beurteilung von Änderungen ... 109
D.6 Beurteilung der Auswirkung von Änderungen ... 110

Anhang E (normativ) Freigabe einzelner Chargen ... 111
E.1 Allgemeines ... 111

E.2 Durchführung ... 111

Anhang F (normativ) Bestimmung der Letalität des Sterilisationsverfahrens ... 114
F.1 Allgemeines ... 114
F.2 Verfahrensdefinition ... 114
F.3 Biologische Indikatoren/Bioburden-Verfahren ... 114
F.4 Overkill-Verfahren ... 115

Anhang G (informativ) Leitfaden zur Festlegung des *D*-Werts zur Verwendung in Verfahren zur Zyklusberechnung (Overkill und BI/Bioburden) ... 116
G.1 Allgemeines ... 116
G.2 Wichtige Überlegungen bei der Berechnung des D-Werts ... 116
G.2.1 Allgemeines ... 116
G.2.2 EO-Verweildauer oder äquivalente Einwirkzeit ... 116
G.2.3 Anzahl der PCDs ... 117
G.2.4 Positionierung und Entnahme der PCDs ... 117
G.3 Zyklusberechnungs-Verfahren ... 118
G.3.1 Berechnungen der logarithmischen Verringerung der Sporen (SLR) und des Sterilitätssicherheitsniveaus (SAL) ... 118
G.3.2 Fraktion-Negativ-Verfahren ... 119
G.3.3 Überlebenskurve-Verfahren ... 121
G.4 Verfahren zur BI-/Bioburden-Zyklusberechnung ... 122
G.4.1 Allgemeines ... 122
G.4.2 Bestimmung der logarithmischen Reduktion ... 122
G.5 Requalifizierung ... 124
G.5.1 Allgemeines ... 124
G.5.2 Requalifizierung des SMC-Verfahrens ... 124
G.5.3 Requalifizierung des HSK- oder LHSK-Verfahrens ... 124

Anhang H (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikationen für die parametrische Freigabe ... 125
H.1 Allgemeines ... 125
H.2 Festlegung der Zyklus-Spezifikation für die parametrische Freigabe ... 126
H.2.1 Allgemeines ... 126
H.2.2 Verwendung der Daten aus der PQ ... 126
H.2.3 Analyse der Daten aus routinemäßigen Zyklusaufzeichnungen ... 127
H.2.4 Bestätigender MPQ-Zyklus ... 129

Anhang I (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikation eines Routine-Zyklus und Bewertung von Verfahrensabweichungen ... 130
I.1 Allgemeines ... 130
I.2 Festlegung der Verfahrensspezifikation ... 130
I.3 Bewertung von Zyklusabweichungen ... 131

Anhang J (informativ) Leitfaden zur Bewertung der Verfahrens- und Produktäquivalenz ... 132
J.1 Verfahrensäquivalenz ... 132
J.1.1 Kriterien für die Verfahrensäquivalenz ... 132
J.1.2 Bestimmung der Verfahrensäquivalenz ... 133
J.1.3 Aufrechterhaltung der Äquivalenz ... 136
J.1.4 Dokumentation ... 136
J.2 Produktäquivalenz ... 137
J.2.1 Produktfamilie ... 137
J.2.2 Bestimmung der nachteiligen Auswirkungen auf das Produkt ... 138
J.2.3 Bestimmung der Auswirkungen der Produktausführung ... 139
J.2.4 Bestimmung der Auswirkungen der Produktmaterialien und -merkmale ... 139
J.2.5 Bestimmung der Auswirkungen des Sterilbarrieresystems (SBS) ... 139
J.2.6 Bestimmung der Auswirkungen der Beladungskonfigurationen ... 139
J.2.7 Schlussfolgerungen der Bewertung der Aufnahme des Produkts ... 139

Literaturhinweise ... 141

Bilder

Bild A.1 — Abschnitte und Abfolge eines EO-Betriebszyklus 61

Bild A.2 — Flussdiagramm der Leistungsqualifizierung (PQ) 75

Bild A.3 — Requalifizierung — Entscheidungsbaum 85

Bild J.1 — Bewertung der Verfahrensäquivalenz 133

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 10

Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen 13

Tabelle ZA.3 — Begriffe aus Abschnitt 3 dieses Dokuments, bei denen die Definition in Verordnung (EU) 2017/745 abweicht 14

Tabelle ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang) 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 ZB.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZB beschrieben, zu begründen 19

Tabelle ZB.3 — Begriffe aus Abschnitt 3 dieses Dokuments, bei denen die Definition in Verordnung (EU) 2017/746 abweicht 20

Tabelle B.1 — Vergleich des Prozentsatzes Positive zum berechneten D-Wert 93

Tabelle C.1 — Empfohlene Mindestanzahl der Temperaturmessfühler 95

Tabelle C.2 — Empfohlene Mindestanzahl der Feuchtemessfühler 96

Tabelle C.3 — Beispiele für die empfohlene Mindestanzahl an PCDs (je Satz) 98

Tabelle G.1 — Beispiel mit Verwendung der Daten aus drei Losen oder Chargen 123

Tabelle J.1 — Überlegungen hinsichtlich der Produktausführung für die Erstellung von Produktfamilien und Worst-Case-Produkten 137