

# E DIN EN ISO 11737-3:2026-03 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2026-02-13

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Mikrobiologische Verfahren - Teil 3: Prüfung bakterieller Endotoxine (ISO 11737-3:2023); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 11737-3:2026**

**Sterilization of health care products - Microbiological methods - Part 3: Bacterial endotoxin testing (ISO 11737-3:2023); German and English version prEN ISO 11737-3:2026**

---

<b>Inhalt</b>	<b>Seite</b>
Europäisches Vorwort.....	8
Vorwort.....	9
Einleitung.....	10
1 Anwendungsbereich.....	12
1.1 Im Anwendungsbereich enthalten.....	12
1.2 Nicht im Anwendungsbereich enthalten.....	12
2 Normative Verweisungen.....	12
3 Begriffe.....	12
4 Allgemeine Anforderungen.....	19
5 Auswahl von Produkten.....	19
5.1 Allgemeines.....	19
5.2 Auswahl der Produkteinheiten.....	20
6 Verfahren für BET.....	21
6.1 Allgemeines.....	21
6.2 Berücksichtigung eines anwendbaren Endotoxin-Grenzwerts.....	22
6.2.1 Endotoxin-Grenzwert.....	22
6.2.2 Berechnung des Endotoxin-Grenzwerts für die Extraktionslösung.....	22
6.2.3 Maximal zulässige Verdünnung (MVD).....	22
6.3 Kritische Prüfparameter.....	23
6.3.1 Temperatur.....	23
6.3.2 Zeit.....	23
6.3.3 pH-Wert.....	23
6.4 Ausrüstung und Materialien.....	23
6.5 Reagenzien.....	24
7 Verfahrenseignung für BET (BET-Validierung).....	24
7.1 Allgemeines.....	24
7.2 Eignung des Produkts und des Prüfverfahrens.....	25
7.2.1 Gel-Clot-Technik.....	25
7.2.2 Kinetische Verfahren und Endpunktverfahren (chromogene und turbidimetrische Techniken).....	25
7.3 Probenvorbereitung.....	26
7.3.1 Allgemeines.....	26
7.3.2 Feste Produkte für die Gesundheitsfürsorge.....	27
7.3.3 Wässrige Produkte für die Gesundheitsfürsorge.....	27
7.3.4 Störung von Proben.....	28
7.4 Qualifizierung von Reagenzien und Analytikern.....	28
7.4.1 Qualifizierung von Reagenzien für die Gel-Clot-Technik.....	28

7.4.2	Qualifizierung von Reagenzien für kinetische Verfahren und Endpunktverfahren .....	28
7.4.3	Qualifizierung der Analytiker .....	29
8	Routineprüfung, Überwachung und Interpretation der Daten .....	29
8.1	Routineprüfung.....	29
8.1.1	Gel-Clot-Grenzwertprüfung .....	29
8.1.2	Gel-Clot-Assay.....	29
8.1.3	Kinetische Verfahren und Endpunktverfahren (chromogen und turbidimetrisch) .....	30
8.2	Überwachung (Prüfhäufigkeit).....	30
8.3	Interpretation der Ergebnisse .....	30
8.3.1	Allgemeines.....	30
8.3.2	Gel-Clot-Verfahren.....	31
8.3.3	Kinetische Verfahren und Endpunktverfahren.....	31
8.4	Datenanalyse .....	32
8.5	Statistische Verfahren .....	32
9	Aufrechterhaltung des BET-Verfahrens.....	32
9.1	Allgemeines.....	32
9.2	Änderungen am Produkt oder am Herstellungsprozess oder an beidem .....	32
9.3	Änderungen am BET-Verfahren .....	32
10	Alternativen zur Chargenprüfung.....	33
10.1	Allgemeines.....	33
10.2	Kriterien für die Festlegung von Alternativen zur Chargenprüfung.....	33
10.3	Bewertung des Herstellungsprozesses .....	34
10.3.1	Qualitätsplanung von Herstellungsprozessen.....	34
10.3.2	Prozessgestaltung .....	34
10.3.3	Prozesssteuerung.....	34
10.4	Änderungslenkung .....	34
10.5	Aufrechterhaltung der Risikobeurteilung .....	35
<b>Anhang A (informativ) Leitlinien für den Test auf bakterielle Endotoxine (nach den</b>		
	<b>Unterabschnitten in diesem Dokument) .....</b>	<b>36</b>
A.1	Anwendungsbereich.....	36
A.2	Normative Verweisungen .....	36
A.3	Begriffe .....	36
A.4	Allgemeine Anforderungen.....	36
A.5	Auswahl von Produkten.....	36
A.5.1	Allgemeines.....	36
A.5.2	Auswahl der Produkteinheiten .....	38
A.6	Verfahren für BET .....	42
A.6.1	Allgemeines.....	42
A.6.2	Berücksichtigung eines anwendbaren Endotoxin-Grenzwerts.....	43
A.6.3	Kritische Prüfparameter.....	46
A.6.4	Ausrüstung und Materialien.....	46
A.6.5	Reagenzien .....	47
A.7	Verfahrenseignungsprüfung für BET (BET-Validierung).....	47
A.7.1	Allgemeines.....	47
A.7.2	Eignung des Produkts und des Prüfverfahrens.....	47
A.7.3	Probenvorbereitung.....	48
A.7.4	Qualifizierung von Reagenzien und Analytikern .....	50
A.8	Routineprüfung, Überwachung und Interpretation der Daten .....	52
A.8.1	Routineprüfung.....	52
A.8.2	Überwachung (Prüfhäufigkeit).....	52
A.8.3	Interpretation der Ergebnisse .....	52
A.8.4	Datenanalyse .....	53
A.8.5	Statistisches Verfahren .....	53
A.9	Aufrechterhaltung des BET-Verfahrens.....	53
A.9.1	Allgemeines.....	53
A.9.2	Änderungen am Produkt oder am Herstellungsprozess oder an beidem .....	53

A.9.3	Änderungen am BET-Verfahren .....	53
A.10	Alternativen zur Chargenprüfung.....	53
A.10.1	Allgemeines.....	53
A.10.2	Kriterien für die Festlegung von Alternativen zur Chargenprüfung .....	55
A.10.3	Bewertung des Herstellungsprozesses .....	55
A.10.4	Änderungslenkung.....	58
A.10.5	Aufrechterhaltung der Risikobeurteilung .....	58
<b>Anhang B (informativ) Vorgeschichte und Hintergrund des Tests auf bakterielle Endotoxine (BET).....</b>		<b>59</b>
<b>Anhang C (informativ) Leitlinien zu Überschreitungen der festgelegten Grenzwerte (OSL) und Fehleruntersuchungen .....</b>		<b>64</b>
C.1	Allgemeine Überlegungen .....	64
C.2	Untersuchung im Laboratorium.....	65
C.2.1	Zu beachtende Punkte .....	65
C.2.2	Ergebnisse der Untersuchung im Laboratorium.....	66
C.2.3	Zusätzliche Untersuchungsprüfungen.....	66
C.3	Untersuchung der Rohstoffe und Herstellungsprozesse .....	67
<b>Anhang D (informativ) Leitlinien zur prozessbegleitenden Überwachung von Herstellungsprozessen oder zur Prüfung von Komponenten .....</b>		<b>69</b>
D.1	Allgemeines.....	69
D.2	Auswahl der Produkteinheiten.....	69
D.3	Probenvorbereitung.....	70
D.4	Leitlinien für die Endotoxinspezifikation für prozessbegleitende Prüfungen oder Komponentenprüfungen .....	70
D.5	Zusammenfassung der Überlegungen zum Endotoxinrisiko bei Komponenten/im Herstellungsprozess.....	70
<b>Anhang E (informativ) Leitlinien zur Durchführung einer Risikobeurteilung zur Unterstützung von Alternativen zur Chargenprüfung.....</b>		<b>72</b>
E.1	Allgemeines.....	72
E.2	Bewertung des Schweregrads einer pyrogenen oder entzündlichen Reaktion.....	72
E.3	Bewertung der Wahrscheinlichkeit einer pyrogenen Reaktion .....	74
E.4	Gesamtbewertung des Risikos .....	76
<b>Anhang F (informativ) Typische Zuweisung von Verantwortlichkeiten.....</b>		<b>78</b>
<b>Literaturhinweise .....</b>		<b>80</b>

## **Bilder**

Bild A.1	— Wichtige Fragen zur Beurteilung der Eignung und des Risikos von Alternativen zur Endotoxin-Chargenprüfung.....	55
Bild C.1	— Flussdiagramm .....	65

## **Tabellen**

Tabelle 1	— Vorbereitung der Lösungen für die Eignung des Prüfverfahrens — Gel-Clot-Technik.....	25
Tabelle 2	— Vorbereitung der Lösungen für die Eignung des Prüfverfahrens — Kinetische Verfahren und Endpunktverfahren .....	26
Tabelle 3	— Vorbereitung der Lösungen für die Gel-Clot-Grenzwertprüfung.....	29

<b>Tabelle 4 — Vorbereitung der Lösungen für den Gel-Clot-Assay .....</b>	<b>29</b>
<b>Tabelle 5 — Anforderungen für eine gültige Routineprüfung .....</b>	<b>31</b>
<b>Tabelle A.1 — Darstellung der Erwartungen an als nicht pyrogen gekennzeichnete Produkte.....</b>	<b>37</b>
<b>Tabelle A.2 — Auswahl der Anzahl der Proben .....</b>	<b>38</b>
<b>Tabelle A.3 — Auswahl der zu prüfenden Produkteinheiten.....</b>	<b>41</b>
<b>Tabelle A.4 — Berechnung des Endotoxin-Grenzwerts der Extraktlösung (innerhalb eines Sterilbarrieresystems).....</b>	<b>44</b>
<b>Tabelle A.5 — Anwendungsbeispiel für die maximal zulässige Verdünnung (MVD) der Extraktlösung.....</b>	<b>45</b>
<b>Tabelle A.6 — Anwendungsbeispiel für die maximal zulässige Verdünnung (MVD) unter Verwendung des Extraktionsvolumens .....</b>	<b>45</b>
<b>Tabelle A.7 — Berechnung des geometrischen Mittels — Anwendungsbeispiel .....</b>	<b>50</b>
<b>Tabelle E.1 — Beispiel für Einstufungen des Schweregrads.....</b>	<b>73</b>
<b>Tabelle E.2 — Beispiel für Einstufungen der Wahrscheinlichkeit.....</b>	<b>75</b>
<b>Tabelle E.3 — Beispiel für Gesamtrisikoeinstufungen .....</b>	<b>77</b>
<b>Tabelle F.1 — Typische Zuweisung von Verantwortlichkeiten .....</b>	<b>78</b>