E DIN EN ISO 11137-2:2026-09 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2026-08-14

Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Strahlen - Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis (ISO/DIS 11137-2:2026); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 11137-2:2026

Sterilization of health care products - Radiation - Part 2: Establishing the sterilization dose (ISO/DIS 11137-2:2026); German and English version prEN ISO 11137-2:2026

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort ... 11

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 ... 12

Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746 ... 16

Vorwort ... 20

Einleitung ... 22

1 Anwendungsbereich ... 24

2 Normative Verweisungen ... 24

3 Begriffe ... 24
3.1 Begriffe ... 24
3.2 Abkürzungen ... 26

4 Definition von Produktfamilien für die Festsetzung, die Bestätigung und die Überprüfung der Sterilisationsdosis ... 27
4.1 Allgemeines ... 27
4.2 Definition von Produktfamilien ... 28
4.3 Bestimmung eines Produkts als Repräsentant einer Produktfamilie ... 28
4.3.1 Das Produkt als Repräsentant einer Produktfamilie ... 28
4.3.2 Hauptprodukt ... 29
4.3.3 Gleichwertiges Produkt ... 29
4.3.4 Simuliertes Produkt ... 30
4.4 Aufrechterhaltung von Produktfamilien ... 30
4.4.1 Periodische Überprüfung ... 30
4.4.2 Aspekte der periodischen Überprüfung ... 30
4.4.3 Bewertung zur Übernahme eines neuen oder geänderten Produkts in eine Produktfamilie ... 32
4.4.4 Methoden zur Übernahme eines Produkts in eine Produktfamilie ... 32
4.4.5 Aufzeichnungen ... 33
4.5 Auswirkungen eines Versagens bei der Festlegung der Sterilisationsdosis oder bei der Durchführung der Überprüfung der Sterilisationsdosis ... 33

5 Auswahl und Prüfung von Produkten zur Festlegung der Sterilisationsdosis ... 33
5.1 Art des Produkts ... 33
5.2 Probenanteil (SIP) ... 34
5.3 Art der Probenahme ... 36
5.4 Mikrobiologische Prüfung ... 36
5.5 Bestrahlung ... 37
6 Methoden der Dosisfestlegung ... 38

7 Methode 1: Dosisfestsetzung unter Verwendung der Information zur Keimbelastung ... 38
7.1 Begründung ... 38
7.2 Vorgehen bei Methode 1 bei Produkten mit einer durchschnittlichen Keimbelastung von mindestens 1,0 aus mehreren Produktionschargen ... 39
7.2.1 Allgemeines ... 39
7.2.2 Schritt 1: Auswahl des SAL und Gewinnung von Produktproben ... 39
7.2.3 Schritt 2: Bestimmung der durchschnittlichen Keimbelastung ... 40
7.2.4 Schritt 3: Ermittlung der Verifizierungsdosis ... 40
7.2.5 Schritt 4: Durchführung des Dosis-Verifizierungsversuchs ... 41
7.2.6 Schritt 5: Auswertung der Ergebnisse ... 41
7.2.7 Schritt 6: Festlegung der Sterilisationsdosis ... 42
7.3 Vorgehen bei Methode 1 für ein Produkt mit einer durchschnittlichen Keimbelastung von mindestens 1,0 aus einer einzelnen Produktionscharge ... 42
7.3.1 Begründung ... 42
7.4 Vorgehen bei Methode 1 für ein Produkt mit einer durchschnittlichen Keimbelastung im Bereich 0,1 bis 0,9 für mehrere oder einzelne Produktionschargen ... 43

8 Methode 2: Dosisfestsetzung unter Verwendung der Informationen zu den Positivfraktionen aus abgestuften Dosierungen zur Bestimmung eines Extrapolationsfaktors ... 43
8.1 Begründung ... 43
8.1.1 Allgemeines ... 43
8.1.2 Modifizierte Methode 2 ... 44
8.1.3 Methode 2 und modifiziertes Methode 2 ... 45
8.1.4 Bestimmung der Keimbelastung ... 45
8.1.5 Berechnungen ... 45
8.2 Vorgehensweise bei Methode 2A und bei der modifizierten Methode 2A ... 46
8.2.1 Allgemeines ... 46
8.2.2 Schritt 1: Auswahl des SAL und Gewinnung von Produktproben ... 46
8.2.3 Schritt 2: Durchführung der Keimbelastungsprüfung und des Versuchs mit abgestuften Dosen ... 47
8.2.4 Schritt 3: Durchführung des Dosis-Verifizierungsversuchs ... 50
8.2.5 Schritt 4: Auswertung der Ergebnisse ... 50
8.2.6 Schritt 5: Festlegung der Sterilisationsdosis ... 51
8.3 Vorgehen bei Methode 2B und bei der modifizierten Methode 2B ... 52
8.3.1 Allgemeines ... 52
8.3.2 Schritt 1: Auswahl des SAL und Gewinnung von Produktproben ... 52
8.3.3 Schritt 2: Durchführung der Keimbelastungsprüfung und des Versuchs mit abgestuften Dosen ... 53
8.3.4 Schritt 3: Durchführung des Dosis-Verifizierungsversuchs ... 56
8.3.5 Schritt 4: Auswertung der Ergebnisse ... 56
8.3.6 Schritt 5: Festlegung der Sterilisationsdosis ... 57

9 Methode VD_{max}^{SD} — Bestätigung von einer ausgewählten Sterilisationsdosis ... 57
9.1 Ausgewählte Dosen und Begründung ... 57
9.2 Methoden VD_{max}^{SD} für mehrere Produktionschargen ... 58
9.2.1 Allgemeines ... 58
9.2.2 Schritt 1: Gewinnung von Produktproben ... 58
9.2.3 Schritt 2: Bestimmung der durchschnittlichen Keimbelastung ... 59
9.2.4 Schritt 3: Ermittlung der ausgewählten Sterilisationsdosis ... 60
9.2.5 Schritt 4: Ermittlung von VD_{max}^{SD} ... 61
9.2.6 Schritt 5: Durchführung des Dosis-Verifizierungsversuchs ... 62
9.2.7 Schritt 6: Auswertung der Ergebnisse ... 62
9.2.8 Bestätigungsversuch mit der Verifizierungsdosis ... 63
9.3 Methode VD_{max}^{SD} für eine einzelne Produktionscharge ... 64
9.3.1 Begründung ... 64

10 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit der Methode ... 65
10.1 Allgemeines ... 65
10.2 Häufigkeit von Bestimmungen der Keimbelastung ... 65

10.3 Überprüfung der Sterilisationsdosis ... 65
10.3.1 Häufigkeit ... 65
10.3.2 Ergebnis ... 65
10.3.3 Verfahren zur Überprüfung einer Sterilisationsdosis, die mithilfe von Methode 1, Methode 2A, Methode 2B, der modifizierten Methode 2A oder der modifizierten Methode 2B festgelegt wurde ... 66
10.3.4 Erhöhung einer nach Methode 1, Methode 2A oder Methode 2B festgelegten Sterilisationsdosis ... 69
10.4 Methode für die Überprüfung einer nach Methode VD_{max}^{SD} bestätigten Sterilisationsdosis ... 71
10.4.1 Allgemeines ... 71
10.4.2 Schritt 1: Gewinnung von Produktproben ... 71
10.4.3 Schritt 2: Bestimmung der durchschnittlichen Keimbelastung ... 71
10.4.4 Schritt 3: Durchführung des Dosis-Verifizierungsversuchs ... 72
10.4.5 Schritt 4: Auswertung der Ergebnisse ... 73
10.4.6 Bestätigende Überprüfung der Sterilisationsdosis ... 74
10.4.7 Erhöhung einer mit Methode VD_{max}^{SD} bestätigten Sterilisationsdosis ... 76
10.5 Nichtbestehen einer Überprüfung der Sterilisationsdosis ... 77

Anhang A (normativ) Tabellen der Verifizierungsdosen und Dosiserhöhungswerte für Methode 1 und Methode VD_{max}^{SD} ... 78
A.1 Werte für die Strahlungsdosen (kGy) nach Methode 1 in Abhängigkeit vom SAL ... 78
A.2 Werte für VD_{max}^{SD} und die Dosisreduktionsfaktoren (DRF) für den SIP ... 85
A.3 Dosiserhöhungswerte für die Methode VDmaxSD ... 92
A.4 Überprüfung der zusammengefassten Tabellen ... 96

Anhang B (informativ) Beispiele ... 97
B.1 Anwendungsbeispiele für Methode 1 ... 97
B.2 Anwendungsbeispiele für Methode 2 ... 100
B.2.1 Allgemeines ... 100
B.2.2 Anwendungsbeispiel für Methode 2A (SIP gleich 1,0) ... 101
B.2.3 Anwendungsbeispiel für Methode 2A (SIP kleiner als 1,0) ... 104
B.2.4 Anwendungsbeispiel für Methode 2B ... 107
B.2.5 Anwendungsbeispiel für die modifizierte Methode 2B ... 110
B.3 Anwendungsbeispiele für die Methode VD_{max}^{SD} ... 113
B.4 Anwendungsbeispiel für die Sterilisationsdosisüberprüfung einer nach Methode 1 festgelegten Dosis, deren Ergebnisse eine Erhöhung der Sterilisationsdosis erforderten ... 115
B.5 Anwendungsbeispiel für eine Sterilisationsdosisüberprüfung einer nach Methode 2A festgelegten Dosis, deren Ergebnisse eine Erhöhung der Sterilisationsdosis erforderten ... 116
B.6 Anwendungsbeispiel für die Überprüfung einer nach der Methode VD_{max}^{25} bestätigten Sterilisationsdosis ... 118

Anhang C (informativ) Handhabung von Positivbefunden bei Überprüfungen der Sterilisationsdosis ... 120
C.1 Allgemeines ... 120
C.2 Beispiel mit Methode 1: ... 124
C.2.1 Schätzung des D_{10}Werts ... 124
C.2.2 SAL-Schätzung und erforderliche Sterilisationsdosis ... 124
C.3 Beispiel mit der Methode VD_{max}^{25} ... 125
C.3.1 Schätzung des D_{10}-Werts: ... 125
C.3.2 SAL-Schätzung und erforderliche Sterilisationsdosis ... 125
C.4 Untersuchung betroffener Produkte nach Nichtbestehen der Dosisüberprüfung ... 126
C.4.1 Korrekturmaßnahmen und Risikominderung ... 126
C.4.2 Wenn das geschätzte SAL $>10^{-6}$ ist (z. B. $10^{-5,5}$ oder 10^{-5}) ... 126

Anhang D (informativ) Keimbelastung unterhalb der Nachweisgrenze (LOD) ... 128

Anhang E (informativ) Leitlinien zu Warn- und Eingriffsgrenzen für die Keimbelastung ... 132

E.1 Zweck der Warn- und Eingriffsgrenzen ... 132
E.2 Festlegung von Warn- und Eingriffsgrenzen für die Keimbelastung ... 132

E.3 Leitlinien zum Umgang mit Abweichungen 133
E.4 Überschreitung der Warn- und Eingriffsgrenzen 134
Anhang F (informativ) Leitlinien zum Stichprobenumfang und zu mikrobiologischen Kontrollen .. 135
Anhang G (informativ) Leitlinien zur Auswahl der Methode zur Dosisfestlegung 137
Anhang H (informativ) Beispiel für ein Arbeitsblatt zur Produktübernahme 139
Literaturhinweise 142

Bilder

Bild 1 — Ablaufdiagramm 1: Ablaufdiagramm für den Dosis-Verifizierungsversuch bei den Methoden 1 und 2 121

Bild 2 — Ablaufdiagramm 2: Ablaufdiagramm für den Dosis-Verifizierungsversuch bei der Methode VD_{max}^{SD} 122

Bild D.1 — Beispiel VD_{max}^{25} 130

Bild D.2 — Beispiel für VD_{max}^{15} 131

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [ABl. L 117/1] 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 12

Tabelle ZA.2 — Normative Verweisungen aus Abschnitt 2 dieses Dokuments und deren entsprechende Europäische Veröffentlichungen 14

Tabelle ZA.3 — Die Definitionen in dieser Norm weichen von den Definitionen derselben Begriffe in der Verordnung (EU) 2017/745 ab 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, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen 16

Tabelle ZB.2 — Normative Verweisungen aus Abschnitt 2 dieses Dokuments und deren entsprechende Europäische Veröffentlichungen 18

Tabelle ZB.3 — Die Definitionen in dieser Norm weichen von den Definitionen derselben Begriffe in der Verordnung (EU) 2017/746 ab 19

Tabelle 1 — Art der Produkteinheiten für die Festlegung der Sterilisationsdosis 33

Tabelle 2 — Beispiele für die Berechnung des SIP 35

Tabelle 3 — In Methode 1 verwendete Standardverteilung der Resistenz (SDR) 39

Tabelle 4 — Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Positivergebnissen mit einem Durchschnitt von Eins, verteilt nach der Poisson-Verteilung ... 39

Tabelle 5 — Werte für *A* bei verschiedenen Anzahlen von positiven Prüfungen der Sterilität beim Median von ffp (Methode 2B und modifizierte Methode 2A) ... 48

Tabelle 6 — Werte für *A* bei verschiedenen Anzahlen von positiven Prüfungen der Sterilität beim Median von ffp (Methode 2B) ... 54

Tabelle 7 — Obere Grenze der durchschnittlichen Keimbelastung für die Auswahl einer bestimmten Sterilisationsdosis und entsprechende Tabelle in Anhang A ... 60

Tabelle A.1 — Erforderliche Bestrahlungsdosis (kGy) nach Methode 1 zur Erzielung eines gegebenen SAL bei einer durchschnittlichen Keimbelastung von mindestens 1,0 mit einer Standardverteilung der Resistenz ... 78

Tabelle A.2 — Erforderliche Bestrahlungsdosis (kGy) nach Methode 1 zur Erzielung eines gegebenen SAL bei einer durchschnittlichen Keimbelastung im Bereich von 0,1 bis 0,9 mit einer Standardverteilung der Resistenz ... 85

Tabelle A.3 — Werte für VD_{max}^{SD} und DRF bei 15 kGy, 17,5 kGy, 20 kGy, 22,5 kGy und 25 kGy ... 85

Tabelle A.4 — Werte für VD_{max}^{SD} und DRF für 27,5 kGy, 30 kGy, 32,5 kGy und 35 kGy ... 88

Tabelle A.5 — Dosiserhöhungswerte für 15 kGy, 17,5 kGy, 20 kGy, 22,5 kGy und 25 kGy ... 92

Tabelle A.6 — Dosiserhöhungswerte für 27,5 kGy, 30 kGy, 32,5 kGy und 35 kGy ... 94

Tabelle B.1 — Ermittlung der Sterilisationsdosis (Methode 1, SIP gleich 1,0) ... 97

Tabelle B.2 — Ermittlung der Sterilisationsdosis (Methode 1, SIP kleiner als 1,0) ... 98

Tabelle B.3 — Ermittlung der Sterilisationsdosis (Methode 1, SIP gleich 1,0, Keimbelastung kleiner als 1,0) ... 99

Tabelle B.4 — Anzahl der Produkteinheiten für die Bestrahlung mit verschiedenen abgestuften Dosen ... 101

Tabelle B.5 — Typische, aus einem Versuch mit abgestuften Dosen abgeleitete Daten (Anzahl der positiven Prüfungen der Sterilität bei 20 Prüfungen an Einzelprodukteinheiten) ... 101

Tabelle B.6 — Berechnungen bei Schritt 2 ... 101

Tabelle B.7 — Berechnungen bei Schritt 3 ... 102

Tabelle B.8 — Berechnungen bei Schritt 4 zur Festlegung der Sterilisationsdosis ... 103

Tabelle B.9 — Anzahl der Produkteinheiten für die Bestrahlung mit verschiedenen abgestuften Dosen ... 104

Tabelle B.10 — Typische, aus einem Versuch mit abgestuften Dosen abgeleitete Daten (Anzahl der positiven Prüfungen der Sterilität bei 20 Prüfungen an Einzelprodukteinheiten) ... 104

Tabelle B.11 — Berechnungen bei Schritt 2 ... 105

Tabelle B.12 — Berechnungen bei Schritt 3 ... 106

Tabelle B.13 — Berechnungen bei Schritt 5 zur Festlegung der Sterilisationsdosis ... 106

Tabelle B.14 — Anzahl der Produkteinheiten für die Bestrahlung mit verschiedenen abgestuften Dosen 107

Tabelle B.15 — Daten zu den abgestuften Dosen 108

Tabelle B.16 — Berechnungen bei Schritt 2 108

Tabelle B.17 — Berechnungen bei Schritt 3 109

Tabelle B.18 — Berechnungen bei Schritt 5 zur Festlegung der Sterilisationsdosis 109

Tabelle B.19 — Schritt 2: Ergebnisse der Prüfungen der Sterilität mit abgestuften Dosen 111

Tabelle B.20 — Berechnungen bei Schritt 2 111

Tabelle B.21 — Schritt 3: Durchführung des Dosis-Verifizierungsversuchs 112

Tabelle B.19 — Bestätigung der Methode VD_{max}^{25} (SIP-Wert kleiner als 1,0) 113

Tabelle B.20 — Bestätigung einer VD_{max}^{15} (SIP gleich 1,0) 114

Tabelle B.21 — Überprüfung der Sterilisationsdosis, in deren Folge eine Erhöhung erforderlich war (Sterilisationsdosis, die unter Verwendung der Methode 1 festgelegt wurde) 115

Tabelle B.22 — Überprüfung der Sterilisationsdosis, in deren Folge eine Erhöhung erforderlich war (Sterilisationsdosis, die unter Verwendung der Methode 2A festgelegt wurde) 117

Tabelle B.23 — Überprüfung einer nach VDmax25 erhaltenen Dosis (Nichtannahme bei der Überprüfung und Dosiserhöhung) 118

Tabelle D.1 — Ergebnisse der Keimbelastungsprüfung 129

Tabelle D.2 — Durchschnittliche und geschätzte Keimbelastung unter Verwendung verschiedener Berechnungsmethoden 129