

# DIN EN ISO 23500:2015-12 (D)

Leitfaden für die Vorbereitung und das Qualitätsmanagement von Konzentraten für die Hämodialyse und verwandte Therapien (ISO 23500:2014); Deutsche Fassung EN ISO 23500:2015

---

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	6
Vorwort.....	7
Einleitung.....	8
1 Anwendungsbereich.....	10
1.1 Allgemeines.....	10
1.2 Einschlüsse.....	10
1.3 Ausschlüsse.....	10
2 Normative Verweisungen.....	10
3 Begriffe.....	11
4 Zusammenfassung der Qualitätsanforderungen nach ISO 13958, ISO 13959 und ISO 11663.....	19
4.1 Dialysewasser.....	19
4.1.1 Allgemeines.....	19
4.1.2 Chemische Schadstoffe in Dialysewasser.....	19
4.1.3 Mikrobiologische Schadstoffe in Dialysewasser.....	21
4.2 Anforderungen an Konzentrate.....	21
4.2.1 Chemische und mikrobiologische Schadstoffe in Konzentraten.....	21
4.2.2 Zur Herstellung von Konzentraten verwendetes Wasser.....	21
4.3 Anforderungen an die Dialysierflüssigkeit.....	22
4.3.1 Allgemeines.....	22
4.3.2 Mikrobiologische Anforderungen an die Standard-Dialysierflüssigkeit.....	22
4.3.3 Mikrobiologische Anforderungen an ultrareine Dialysierflüssigkeit.....	22
4.3.4 Mikrobiologische Anforderungen an online hergestellte Substitutionsflüssigkeit.....	23
4.4 Aufbewahrung der Aufzeichnungen.....	23
5 Kritische Aspekte der Systemauslegung.....	23
5.1 Technische Aspekte.....	23
5.2 Mikrobiologische Aspekte.....	24
6 Validierung der Systemleistung.....	25
6.1 Validierungsplan.....	25
6.2 Installations- und Funktionsqualifizierung.....	26
6.3 Leistungsqualifizierung.....	27
6.4 Routinemäßige Überwachung und Neuvalidierung.....	27
7 Qualitätsmanagement.....	28
7.1 Allgemeines.....	28
7.2 Überwachung der Qualität der Flüssigkeiten.....	28
7.2.1 Überwachung der Qualität des Dialysewassers.....	28
7.2.2 Überwachung der Konzentrat-Qualität.....	29
7.2.3 Überwachung der Qualität der Dialysierflüssigkeit.....	29
7.3 Überwachung der Wasseraufbereitungs-ausrüstung.....	29
7.3.1 Allgemeines.....	29
7.3.2 Überwachung von Sedimentfiltern.....	29
7.3.3 Überwachung von Einsatzfiltern.....	30

7.3.4	Überwachung von Enthärtungsanlagen.....	30	
7.3.5	Überwachung von Kohlenstoffmedien.....	31	
7.3.6	Überwachung von Chemikalieninjektionssystemen.....	31	
7.3.7	Überwachung der Umkehrosmose.....	32	
7.3.8	Überwachung der Deionisation.....	33	
7.3.9	Überwachung von Endotoxin-Retentionsfiltern.....	33	
7.4	Überwachung der Dialysewasserspeicherung und -verteilung.....	33	
7.4.1	Überwachung von Wasserspeicherbehältern.....	33	
7.4.2	Überwachung von Wasserverteilungssystemen.....	34	
7.4.3	Überwachung der Geräte zur bakteriellen Kontrolle.....	34	
7.5	Überwachung der Konzentratherstellung.....	35	
7.5.1	Überwachung der Mischsysteme.....	35	
7.5.2	Überwachung der Zusätze.....	35	
7.6	Überwachung der Konzentratverteilung.....	35	
7.7	Überwachung der Dosierung der Dialysierflüssigkeit.....	36	
8	Strategien für die mikrobiologische Kontrolle.....	36	
8.1	Allgemeines.....	36	
8.2	Desinfektion.....	37	
8.2.1	Mikrobiologische Aspekte der Auslegung des Flüssigkeitssystems.....	37	
8.2.2	Desinfektionshäufigkeit.....	38	
8.3	Verfahren zur mikrobiologischen Überwachung.....	39	
8.3.1	Allgemeines.....	39	
8.3.2	Probenahme.....	39	
8.3.3	Koloniezahl der heterotrophen Organismen.....	40	
8.3.4	Bakterien-Endotoxin-Test.....	41	
9	Umgebung.....	42	
10	Personal.....	42	
<b>Anhang A (informativ) Begründung für die Entwicklung und die Bestimmungen dieser</b>			
	<b>Internationalen Norm.....</b>	<b>43</b>	
A.1	Anwendungsbereich.....	43	
A.2	Chemische Schadstoffe im Dialysewasser.....	43	
A.3	Mikrobiologische Schadstoffe in Dialysewasser.....	43	
A.4	Anforderungen an Konzentrate.....	44	
A.5	Mikrobiologische Schadstoffe in Dialysierflüssigkeit.....	44	
A.6	Überwachung von Kohlenstoffmedien.....	44	
A.7	Strategien für die mikrobiologische Kontrolle.....	45	
A.8	Koloniezahl der heterotrophen Organismen.....	45	
A.9	Kultivierungsbedingungen.....	46	
A.10	Bakterien-Endotoxin-Test.....	46	
<b>Anhang B (informativ) Ausrüstung.....</b>			<b>48</b>
B.1	Allgemeines.....	48	
B.2	Wasseraufbereitungssysteme.....	48	
B.2.1	Allgemeines.....	48	
B.2.2	Sedimentfilter.....	49	
B.2.3	Einsatzfilter.....	49	
B.2.4	Enthärtungsanlagen.....	50	
B.2.5	Kohlenstoffmedien.....	50	
B.2.6	Chemikalieninjektionssysteme.....	52	
B.2.7	Umkehrosmose.....	53	
B.2.8	Deionisation.....	54	
B.2.9	Endotoxin-Retentionsfilter.....	55	
B.3	Dialysewasserspeicherung und -verteilung.....	56	
B.3.1	Allgemeines.....	56	
B.3.2	Wasserspeicherung.....	56	
B.3.3	Wasserverteilung.....	56	

B.3.4	Einrichtungen zur bakteriellen Kontrolle.....	58
B.4	Herstellung der Konzentrate .....	60
B.4.1	Allgemeines.....	60
B.4.2	Werkstoffkompatibilität.....	60
B.4.3	Kennzeichnung.....	60
B.4.4	Konzentrat-Mischsysteme .....	61
B.4.5	Zusätze .....	62
B.5	Konzentratspeicherung und -Verteilung.....	63
B.5.1	Werkstoffkompatibilität.....	63
B.5.2	Sammelspeicherbehälter (Säurekonzentrat) .....	63
B.5.3	Verteilungssysteme .....	63
B.6	Dialysierflüssigkeits-Dosierung .....	65
B.7	Zentrale Dialysierflüssigkeitsspeicher- und Verteilungssysteme.....	67
B.7.1	Allgemeines.....	67
B.7.2	Auslegung und Wartung.....	67
B.7.3	Dialysierflüssigkeitsspeicherung.....	68
B.7.4	Werkstoffkompatibilität.....	68
<b>Anhang C (informativ) Leitlinien für die Überwachung der Wasseraufbereitungsausrüstung, der Verteilungssysteme und der Dialysierflüssigkeit .....</b>		<b>69</b>
C.1	Überwachungssysteme.....	69
C.2	Reinigungs-/Desinfektionsstrategien .....	74
<b>Anhang D (informativ) Strategien für die mikrobiologische Kontrolle .....</b>		<b>76</b>
D.1	Allgemeines.....	76
D.2	Verfahren der mikrobiellen Überwachung.....	78
D.2.1	Allgemeines.....	78
D.2.2	Probenahme.....	79
D.2.3	Keimzahlen heterotropher Organismen.....	79
D.2.4	Bakterien-Endotoxin-Test.....	80
D.3	Auslegung der Ergebnisse der mikrobiellen Überwachung.....	81
<b>Anhang E (informativ) Validierung.....</b>		<b>82</b>
E.1	Allgemeines und Hintergrund.....	82
E.2	Validierungsprogramm .....	83
E.2.1	Allgemeines.....	83
E.2.2	Validierungsschritte.....	83
E.2.3	Validierungsplan .....	83
E.2.4	Leistungsqualifizierung.....	83
E.3	Auswirkungen der Überwachungsstrategie .....	84
<b>Anhang F (informativ) Besondere Betrachtungen zur Heimhämodialyse .....</b>		<b>86</b>
F.1	Allgemeines.....	86
F.2	Qualität der Flüssigkeit .....	86
F.3	Hilfsmittel .....	86
F.3.1	Wasserversorgung .....	87
F.3.2	Abfluss.....	88
F.3.3	Elektrische Verdrahtung und Stromversorgung.....	88
F.4	Umgebung .....	88
F.5	Ausrüstung .....	88
F.5.1	Allgemeines.....	88
F.5.2	Enthärtungsanlagen .....	89
F.5.3	Kohlenstoffmedien .....	89
F.5.4	Umkehrosmose .....	90
F.5.5	Deionisation .....	90
F.5.6	Dialysewasserverteilung .....	90
F.6	Konzentrat.....	90
F.6.1	Bicarbonatkonzentrat.....	90
F.6.2	Säurekonzentrat.....	90
F.7	Überwachung.....	91

<b>F.7.1</b>	<b>Qualität von Dialysewasser und Dialysierflüssigkeit.....</b>	<b>91</b>
<b>F.7.2</b>	<b>Ausrüstung .....</b>	<b>91</b>
<b>Anhang G (informativ) Besondere Betrachtungen zur Akuthämodialyse.....</b>		<b>93</b>
<b>G.1</b>	<b>Allgemeines.....</b>	<b>93</b>
<b>G.2</b>	<b>Qualität der Flüssigkeit .....</b>	<b>93</b>
<b>G.3</b>	<b>Ausrüstung .....</b>	<b>94</b>
<b>G.3.1</b>	<b>Allgemeines.....</b>	<b>94</b>
<b>G.3.2</b>	<b>Rückflussverhinderung.....</b>	<b>94</b>
<b>G.3.3</b>	<b>Elektrische Sicherheit.....</b>	<b>95</b>
<b>G.3.4</b>	<b>Kohlenstoffmedien .....</b>	<b>95</b>
<b>G.3.5</b>	<b>Ionenaustausch .....</b>	<b>96</b>
<b>G.3.6</b>	<b>Umkehrosmose .....</b>	<b>97</b>
<b>G.3.7</b>	<b>Endotoxin-Retentionsfilter .....</b>	<b>97</b>
<b>G.4</b>	<b>Strategien der mikrobiellen Kontrolle.....</b>	<b>97</b>
<b>Literaturhinweise .....</b>		<b>99</b>