

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 Wasseraufbereitungsausrüstung.....	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	
Anhang A (informativ) Begründung für die Entwicklung und die Bestimmungen dieser			
	Internationalen Norm.....	43	
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	
Anhang B (informativ) Ausrüstung.....			48
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
Anhang C (informativ) Leitlinien für die Überwachung der Wasseraufbereitungs-ausrüstung, der Verteilungssysteme und der Dialysierflüssigkeit		69
C.1	Überwachungssysteme.....	69
C.2	Reinigungs-/Desinfektionsstrategien	74
Anhang D (informativ) Strategien für die mikrobiologische Kontrolle		76
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
Anhang E (informativ) Validierung.....		82
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
Anhang F (informativ) Besondere Betrachtungen zur Heimhämodialyse		86
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

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