

# E DIN EN ISO 23500-1:2017-05 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2017-04-21

**Leitfaden für die Vorbereitung und das Qualitätsmanagement von Konzentraten für die Hämodialyse und verwandte Therapien - Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO/DIS 23500-1:2017); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 23500-1:2017**

**Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies - Part 1: General requirements (ISO/DIS 23500-1:2017); German and English version prEN ISO 23500-1:2017**

---

| <b>Inhalt</b>                                                                                                                                                   | <b>Seite</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 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 .....                                                                                                                                  | 11           |
| 3 Begriffe .....                                                                                                                                                | 11           |
| 4 Zusammenfassung der Qualitätsanforderungen nach ISO 23500-4 (ehemals ISO 13958),<br>ISO 23500-3 (ehemals ISO 13959) und ISO 23500-5 (ehemals ISO 11663) ..... | 20           |
| 4.1 Dialysewasser.....                                                                                                                                          | 20           |
| 4.1.1 Allgemeines .....                                                                                                                                         | 20           |
| 4.1.2 Chemische Schadstoffe im Dialysewasser .....                                                                                                              | 20           |
| 4.1.3 Organischer Kohlenstoff, Pestizide und andere Chemikalien .....                                                                                           | 22           |
| 4.1.4 Mikrobiologische Schadstoffe im Dialysewasser .....                                                                                                       | 23           |
| 4.2 Anforderungen an Konzentrate.....                                                                                                                           | 23           |
| 4.2.1 Chemische und mikrobiologische Schadstoffe in Konzentraten.....                                                                                           | 23           |
| 4.2.2 Zur Herstellung von Konzentraten verwendetes Wasser .....                                                                                                 | 23           |
| 4.3 Anforderungen an die Dialysierflüssigkeit.....                                                                                                              | 24           |
| 4.3.1 Allgemeines.....                                                                                                                                          | 24           |
| 4.3.2 Mikrobiologische Anforderungen an die Standard-Dialysierflüssigkeit .....                                                                                 | 24           |
| 4.3.3 Mikrobiologische Anforderungen an ultrareine Dialysierflüssigkeit.....                                                                                    | 25           |
| 4.3.4 Mikrobiologische Anforderungen an online hergestellte Substitutionsflüssigkeit.....                                                                       | 25           |
| 4.4 Aufbewahrung der Aufzeichnungen.....                                                                                                                        | 25           |
| 5 Kritische Aspekte der Systemauslegung.....                                                                                                                    | 25           |
| 5.1 Technische Aspekte .....                                                                                                                                    | 26           |
| 5.2 Mikrobiologische Aspekte .....                                                                                                                              | 27           |
| 5.3 Umweltauswirkungen.....                                                                                                                                     | 28           |
| 6 Validierung der Systemleistung .....                                                                                                                          | 28           |
| 6.1 Validierungsplan .....                                                                                                                                      | 30           |
| 6.2 Installations- und Funktionsbeurteilung .....                                                                                                               | 30           |
| 6.3 Leistungsbeurteilung .....                                                                                                                                  | 30           |
| 6.4 Routinemäßige Überwachung und Neuvalidierung.....                                                                                                           | 31           |
| 7 Qualitätsmanagement.....                                                                                                                                      | 32           |
| 7.1 Allgemeines .....                                                                                                                                           | 32           |
| 7.2 Überwachung der Flüssigkeitsqualität .....                                                                                                                  | 32           |

|                                                                                         |                                                                      |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|
| 7.2.1                                                                                   | Überwachung der Dialysewasserqualität .....                          | 32        |
| 7.2.2                                                                                   | Überwachung der Konzentratqualität .....                             | 33        |
| 7.2.3                                                                                   | Überwachung der Dialysierflüssigkeitsqualität .....                  | 33        |
| 7.3                                                                                     | Überwachung der Wasseraufbereitungsausrüstung.....                   | 33        |
| 7.3.1                                                                                   | Allgemeines.....                                                     | 33        |
| 7.3.2                                                                                   | Überwachung von Sedimentfiltern.....                                 | 33        |
| 7.3.3                                                                                   | Überwachung von Kartuschenfiltern .....                              | 34        |
| 7.3.4                                                                                   | Überwachung von Enthärtungsanlagen.....                              | 34        |
| 7.3.5                                                                                   | Überwachung von Kohlenstoffmedien .....                              | 35        |
| 7.3.6                                                                                   | Überwachung von Chemikalieninjektionssystemen .....                  | 35        |
| 7.3.7                                                                                   | Überwachung der Umkehrosmose .....                                   | 36        |
| 7.3.8                                                                                   | Überwachung der Entionisierung.....                                  | 37        |
| 7.3.9                                                                                   | Überwachung der Endotoxin-Retentionsfilter .....                     | 37        |
| 7.4                                                                                     | Überwachung der Dialysewasserspeicherung und -verteilung .....       | 37        |
| 7.4.1                                                                                   | Überwachung von Wasserspeicherbehältern.....                         | 38        |
| 7.4.2                                                                                   | Überwachung von Wasserverteilungssystemen .....                      | 38        |
| 7.4.3                                                                                   | Überwachung der Geräte zur bakteriellen Kontrolle.....               | 38        |
| 7.5                                                                                     | Überwachung der Konzentratherstellung .....                          | 39        |
| 7.5.1                                                                                   | Überwachung der Mischsysteme .....                                   | 39        |
| 7.5.2                                                                                   | Überwachung der Zusätze .....                                        | 39        |
| 7.6                                                                                     | Überwachung der Konzentratverteilung.....                            | 40        |
| 7.7                                                                                     | Überwachung der Dosierung der Dialysierflüssigkeit.....              | 40        |
| 8                                                                                       | Strategien für die mikrobiologische Kontrolle.....                   | 40        |
| 8.1                                                                                     | Allgemeines.....                                                     | 40        |
| 8.2                                                                                     | Desinfektion.....                                                    | 41        |
| 8.2.1                                                                                   | Mikrobiologische Aspekte der Auslegung des Flüssigkeitssystems ..... | 41        |
| 8.2.2                                                                                   | Desinfektionshäufigkeit.....                                         | 42        |
| 8.3                                                                                     | Verfahren zur mikrobiologischen Überwachung .....                    | 43        |
| 8.3.1                                                                                   | Allgemeines.....                                                     | 43        |
| 8.3.2                                                                                   | Probenahme.....                                                      | 44        |
| 8.3.3                                                                                   | Keimzahlen heterotropher Organismen .....                            | 45        |
| 8.3.4                                                                                   | Bakterieller Endotoxin-Test.....                                     | 47        |
| 8.3.5                                                                                   | Bestimmung von Hefe und Schimmel .....                               | 47        |
| 9                                                                                       | Lage und Zugänglichkeit des Wasseraufbereitungssystems.....          | 47        |
| 10                                                                                      | Personal .....                                                       | 48        |
| <b>Anhang A (informativ) Begründung für die Entwicklung und die Bestimmungen dieser</b> |                                                                      |           |
|                                                                                         | Internationalen Norm.....                                            | 49        |
| A.1                                                                                     | Anwendungsbereich.....                                               | 49        |
| A.2                                                                                     | Chemische Schadstoffe .....                                          | 49        |
| A.3                                                                                     | Mikrobiologische Schadstoffe .....                                   | 50        |
| A.4                                                                                     | Anforderungen an Konzentrate.....                                    | 50        |
| A.5                                                                                     | Mikrobiologische Schadstoffe in Dialysierflüssigkeit .....           | 50        |
| A.6                                                                                     | Überwachung von Kohlenstoffmedien .....                              | 50        |
| A.7                                                                                     | Strategien für die mikrobiologische Kontrolle.....                   | 51        |
| A.8                                                                                     | Keimzahlen heterotropher Organismen .....                            | 51        |
| A.9                                                                                     | Kultivierungsbedingungen .....                                       | 53        |
| A.10                                                                                    | Bakterien-Endotoxin-Test.....                                        | 53        |
| <b>Anhang B (informativ) Ausrüstung.....</b>                                            |                                                                      | <b>55</b> |
| B.1                                                                                     | Allgemeines.....                                                     | 55        |
| B.2                                                                                     | Wasseraufbereitungssysteme .....                                     | 55        |
| B.2.1                                                                                   | Allgemeines.....                                                     | 55        |
| B.2.2                                                                                   | Sedimentfilter.....                                                  | 56        |
| B.2.3                                                                                   | Kartuschenfilter .....                                               | 56        |
| B.2.4                                                                                   | Enthärtungsanlagen .....                                             | 57        |
| B.2.5                                                                                   | Kohlenstoffmedien .....                                              | 57        |

|                                                                                                                                                          |                                                                     |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| B.2.6                                                                                                                                                    | Chemikalieninjektionssysteme .....                                  | 59        |
| B.2.7                                                                                                                                                    | Umkehrosmose .....                                                  | 60        |
| B.2.8                                                                                                                                                    | Deionisation .....                                                  | 61        |
| B.2.9                                                                                                                                                    | Endotoxin-Retentionsfilter .....                                    | 62        |
| B.3                                                                                                                                                      | Dialysewasserspeicherung und -verteilung .....                      | 63        |
| B.3.1                                                                                                                                                    | Allgemeines .....                                                   | 63        |
| B.3.2                                                                                                                                                    | Wasserspeicherung .....                                             | 63        |
| B.3.3                                                                                                                                                    | Wasserverteilung .....                                              | 63        |
| B.3.4                                                                                                                                                    | Einrichtungen zur bakteriellen Kontrolle.....                       | 65        |
| B.4                                                                                                                                                      | Herstellung der Konzentrate .....                                   | 67        |
| B.4.1                                                                                                                                                    | Allgemeines .....                                                   | 67        |
| B.4.2                                                                                                                                                    | Werkstoffkompatibilität .....                                       | 67        |
| B.4.3                                                                                                                                                    | Kennzeichnung.....                                                  | 68        |
| B.4.4                                                                                                                                                    | Konzentrat-Mischanlagen .....                                       | 69        |
| B.4.5                                                                                                                                                    | Zusätze .....                                                       | 70        |
| B.5                                                                                                                                                      | Konzentratspeicherung und -verteilung .....                         | 70        |
| B.5.1                                                                                                                                                    | Werkstoffkompatibilität .....                                       | 70        |
| B.5.2                                                                                                                                                    | Sammelspeicherbehälter (Säurekonzentrat) .....                      | 70        |
| B.5.3                                                                                                                                                    | Verteilungssysteme .....                                            | 70        |
| B.6                                                                                                                                                      | Dialysierflüssigkeits-Dosierung .....                               | 72        |
| B.7                                                                                                                                                      | Zentrale Dialysierflüssigkeitsspeicher- und Verteilungssysteme..... | 74        |
| B.7.1                                                                                                                                                    | Allgemeines .....                                                   | 74        |
| B.7.2                                                                                                                                                    | Auslegung und Wartung.....                                          | 74        |
| B.7.3                                                                                                                                                    | Dialysierflüssigkeitsspeicherung.....                               | 75        |
| B.7.4                                                                                                                                                    | Werkstoffkompatibilität .....                                       | 75        |
| <b>Anhang C (informativ) Leitlinien für die Überwachung der Wasseraufbereitungsausrüstung, der Verteilungssysteme und der Dialysierflüssigkeit .....</b> |                                                                     | <b>76</b> |
| C.1                                                                                                                                                      | Überwachungssysteme.....                                            | 76        |
| C.2                                                                                                                                                      | Reinigungs-/Desinfektionsstrategien .....                           | 81        |
| <b>Anhang D (informativ) Strategien für die mikrobiologische Kontrolle .....</b>                                                                         |                                                                     | <b>83</b> |
| D.1                                                                                                                                                      | Allgemeines .....                                                   | 83        |
| D.2                                                                                                                                                      | Verfahren zur mikrobiellen Überwachung.....                         | 85        |
| D.2.1                                                                                                                                                    | Allgemeines .....                                                   | 85        |
| D.2.2                                                                                                                                                    | Probenahme.....                                                     | 86        |
| D.2.3                                                                                                                                                    | Keimzahlen heterotropher Organismen.....                            | 86        |
| D.3                                                                                                                                                      | Ergebnisauswertung der mikrobiellen Überwachung .....               | 87        |
| <b>Anhang E (informativ) Validierung.....</b>                                                                                                            |                                                                     | <b>91</b> |
| E.1                                                                                                                                                      | Allgemeines und Hintergrund.....                                    | 91        |
| E.2                                                                                                                                                      | Validierungsprogramm .....                                          | 91        |
| E.2.1                                                                                                                                                    | Allgemeines .....                                                   | 91        |
| E.2.2                                                                                                                                                    | Validierungsschritte.....                                           | 92        |
| E.2.3                                                                                                                                                    | Validierungsplan .....                                              | 92        |
| E.2.4                                                                                                                                                    | Leistungsqualifizierung.....                                        | 92        |
| E.3                                                                                                                                                      | Auswirkungen auf die Überwachungsstrategie.....                     | 93        |
| <b>Anhang F (informativ) Besondere Betrachtungen zur Heimhämodialyse .....</b>                                                                           |                                                                     | <b>95</b> |
| F.1                                                                                                                                                      | Allgemeines .....                                                   | 95        |
| F.2                                                                                                                                                      | Qualität der Flüssigkeit .....                                      | 95        |
| F.3                                                                                                                                                      | Versorgungsnetze.....                                               | 95        |
| F.3.1                                                                                                                                                    | Wasserversorgung .....                                              | 95        |
| F.3.2                                                                                                                                                    | Wasserablauf .....                                                  | 96        |
| F.3.3                                                                                                                                                    | Elektrische Verdrahtung und Stromversorgung.....                    | 97        |
| F.4                                                                                                                                                      | Umgebung .....                                                      | 97        |
| F.5                                                                                                                                                      | Ausrüstung .....                                                    | 97        |
| F.5.1                                                                                                                                                    | Allgemeines .....                                                   | 97        |
| F.5.2                                                                                                                                                    | Enthärtungsanlagen .....                                            | 98        |
| F.5.3                                                                                                                                                    | Kohlenstoffmedien .....                                             | 98        |

|                                                                        |                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----|
| F.5.4                                                                  | Umkehrosmose .....                                       | 98  |
| F.5.5                                                                  | Deionisation.....                                        | 98  |
| F.5.6                                                                  | Dialysewasserverteilung.....                             | 98  |
| F.5.7                                                                  | Rückflussverhinderung.....                               | 99  |
| F.5.8                                                                  | Elektrische Sicherheit.....                              | 99  |
| F.6                                                                    | Konzentrat.....                                          | 100 |
| F.6.1                                                                  | Bicarbonatkonzentrat .....                               | 100 |
| F.6.2                                                                  | Säurekonzentrat.....                                     | 100 |
| F.7                                                                    | Überwachung.....                                         | 100 |
| F.7.1                                                                  | Qualität von Dialysewasser und Dialysierflüssigkeit..... | 100 |
| F.7.2                                                                  | Ausrüstung .....                                         | 101 |
| F.8                                                                    | Personal .....                                           | 101 |
| Anhang G (informativ) Besondere Betrachtungen zur Akuthämodialyse..... |                                                          | 102 |
| G.1                                                                    | Allgemeines.....                                         | 102 |
| G.2                                                                    | Qualität der Flüssigkeit .....                           | 102 |
| G.3                                                                    | Ausrüstung .....                                         | 102 |
| G.3.1                                                                  | Allgemeines.....                                         | 102 |
| G.3.2                                                                  | Rückflussverhinderung.....                               | 103 |
| G.3.3                                                                  | Elektrische Sicherheit.....                              | 103 |
| G.3.4                                                                  | Kohlenstoffmedien .....                                  | 104 |
| G.3.5                                                                  | Ionenaustausch .....                                     | 105 |
| G.3.6                                                                  | Umkehrosmose .....                                       | 105 |
| G.3.7                                                                  | Endotoxin-Retentionsfilter .....                         | 106 |
| G.4                                                                    | Strategien für die mikrobielle Kontrolle.....            | 106 |
| Literaturhinweise .....                                                |                                                          | 108 |