

# E DIN EN ISO 11135:2024-04 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2024-02-23

**Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Ethylenoxid - Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO/DIS 11135.2:2024); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 11135:2024**

**Sterilization of health care products - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO/DIS 11135.2:2024); German and English version prEN ISO 11135:2024**

---

<b>Inhalt</b>	<b>Seite</b>
Europäisches Vorwort.....	12
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	13
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746.....	17
Vorwort .....	19
Einleitung .....	21
1 Anwendungsbereich.....	23
1.1 Im Anwendungsbereich enthalten.....	23
1.2 Nicht im Anwendungsbereich enthalten .....	23
2 Normative Verweisungen .....	24
3 Begriffe .....	24
4 Qualitätsmanagementsystem.....	38
5 Charakterisierung des sterilisierenden Agens .....	38
5.1 Allgemeines .....	38
5.2 Sterilisierendes Agens .....	39
5.3 Keimabtötende Wirksamkeit.....	39
5.4 Auswirkungen auf Materialien .....	39
5.5 Sicherheit und Umwelt .....	39
6 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung.....	39
6.1 Allgemeines .....	39
6.2 Charakterisierung des Verfahrens .....	39
6.3 Charakterisierung der Ausrüstung.....	40
7 Produktdefinition .....	41
7.1 Allgemeines.....	41
7.2 Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit .....	42
7.3 Mikrobiologische Qualität.....	42
7.4 Dokumentation .....	42
8 Verfahrensdefinition.....	42
9 Validierung.....	43
9.1 Allgemeines.....	43
9.2 Installationsqualifizierung.....	44

9.2.1	Ausrüstung .....	44
9.2.2	Spezifikationen der Installationsqualifizierung (IQ) .....	44
9.3	Funktionsqualifizierung (OQ) .....	44
9.4	Leistungsqualifizierung (PQ) .....	45
9.4.1	Allgemeines .....	45
9.4.2	Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (PQ) .....	45
9.4.3	Physikalische Leistungsqualifizierung (PQ) .....	46
9.5	Überprüfung und Freigabe der Validierung .....	48
10	Routinemäßige Überwachung und Lenkung .....	49
11	Produktfreigabe nach der Sterilisation .....	50
12	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens .....	51
12.1	Allgemeines .....	51
12.2	Instandhaltung der Ausrüstung .....	51
12.3	Requalifizierung .....	51
12.4	Beurteilung von Änderungen .....	52
12.5	Beurteilung der Äquivalenz .....	52
12.5.1	Verfahrensäquivalenz .....	52
12.5.2	Produktäquivalenz .....	53
<b>Anhang A (informativ) Leitfaden zur Anwendung der normativen Anforderungen .....</b>		<b>54</b>
A.1	Anwendungsbereich .....	54
A.2	Normative Verweisungen .....	54
A.3	Begriffe .....	54
A.4	Qualitätsmanagementsysteme .....	54
A.5	Charakterisierung des sterilisierenden Agens .....	54
A.5.1	Allgemeines .....	54
A.5.2	Sterilisierendes Agens .....	55
A.5.3	Keimabtötende Wirksamkeit .....	55
A.5.4	Auswirkungen auf Materialien .....	55
A.5.5	Sicherheit und Umwelt .....	55
A.6	Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung .....	56
A.6.1	Allgemeines .....	56
A.6.2	Charakterisierung des Verfahrens .....	56
A.6.3	Charakterisierung der Ausrüstung .....	59
A.7	Produktdefinition .....	62
A.7.1	Allgemeines .....	62
A.7.2	Produktsicherheit, -qualität und -leistungsfähigkeit .....	64
A.7.3	Mikrobiologische Qualität .....	65
A.7.4	Dokumentation .....	66
A.8	Verfahrensdefinition .....	66
A.9	Validierung .....	68
A.9.1	Allgemeines .....	68
A.9.2	Installationsqualifizierung (IQ) .....	68
A.9.3	Funktionsqualifizierung (OQ) .....	70
A.9.4	Leistungsqualifizierung (PQ) .....	70
A.9.5	Überprüfung und Freigabe der Validierung .....	75
A.10	Routinemäßige Überwachung und Lenkung .....	75
A.11	Produktfreigabe nach der Sterilisation .....	77
A.12	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens .....	78
A.12.1	Allgemeines .....	78
A.12.2	Instandhaltung der Ausrüstung .....	79
A.12.3	Requalifizierung .....	80
A.12.4	Beurteilung von Änderungen .....	82
A.12.5	Beurteilung der Äquivalenz .....	83
<b>Anhang B (informativ) Leitfaden zur Auswahl eines PCD und Nachweis der Eignung für die MPQ ....</b>		<b>84</b>
B.1	Allgemeines .....	84

B.2	Überlegungen zur PCD-Ausführung und -Vorbereitung.....	84
B.2.1	Allgemeines.....	84
B.2.2	Charakterisierung der mikrobiologischen Belastung des Produkts.....	84
B.2.3	Produktvielfalt.....	84
B.3	Typen von PCDs.....	85
B.4	Feststellung der Eignung eines PCD.....	86
B.4.1	Allgemeines.....	86
B.4.2	Ansatz 1.....	86
B.4.3	Ansatz 2.....	86
B.5	Bewertung der mikrobiologischen Herausforderung.....	87
B.6	Vergleich der durch verschiedene PCDs dargestellten Herausforderungen.....	87
<b>Anhang C (informativ) Leitfaden zur Anzahl und Anordnung von PCDs, Prüfeinheiten,</b>		
	Temperatur- und Feuchtigkeitsmessfühlern.....	90
C.1	Temperaturmessfühler.....	90
C.1.1	Position.....	90
C.1.2	Anzahl.....	90
C.1.3	Entnahme.....	91
C.1.4	Weitere Überlegungen.....	91
C.2	Feuchtigkeitsmessfühler.....	91
C.2.1	Position.....	91
C.2.2	Anzahl.....	92
C.2.3	Entnahme.....	92
C.2.4	Weitere Überlegungen.....	92
C.3	Prozessprüfsysteme (PCDs).....	93
C.3.1	Position.....	93
C.3.2	Anzahl.....	93
C.3.3	Entnahme.....	94
C.3.4	Weitere Überlegungen.....	95
<b>Anhang D (informativ) Leitfaden zur Funktionsqualifizierung (OQ)/Requalifizierung der</b>		
	Ausrüstung für das Verfahren.....	96
D.1	Übersicht.....	96
D.1.1	Allgemeines.....	96
D.1.2	Einzelne Verfahrensspezifikation im Vergleich zu mehreren Verfahrensspezifikationen.....	96
D.1.3	Einheitlichkeit.....	96
D.1.4	Anmerkungen zu Software und Einstellungen.....	97
D.2	Funktionsqualifizierung (OQ).....	97
D.2.1	Messgeräteausrüstung.....	97
D.2.2	Software und Einstellungen.....	98
D.2.3	Beladungsmaterial bei der Validierung.....	98
D.2.4	Software-Validierung (SV).....	98
D.3	Überlegungen/Empfehlungen zu Zyklusparametern.....	99
D.3.1	Auswahl der Zyklustemperatur(en).....	99
D.3.2	Vorkonditionierungszelle(n) (falls verwendet).....	99
D.3.3	Sterilisationskammer.....	100
D.3.4	Lüftungszelle/-raum (falls verwendet).....	103
D.4	Feuchte- und EO-Konzentrationsmessgeräte.....	103
D.4.1	Messung der Feuchte.....	103
D.4.2	Messung der EO-Konzentration.....	104
D.5	Requalifizierung der Ausrüstung.....	104
D.5.1	Allgemeines.....	104
D.5.2	Referenzmaterial (falls verwendet).....	105
D.5.3	Beurteilung von Änderungen.....	105
D.6	Abweichungen.....	106
<b>Anhang E (normativ) Freigabe einzelner Chargen.....</b>		
E.1	Allgemeines.....	107
E.2	Durchführung.....	107

<b>Anhang F (normativ) Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (MPQ)</b> .....	<b>110</b>
F.1 Allgemeines.....	110
F.2 Verfahrensdefinition.....	110
F.3 Biologische Indikatoren/Bioburden-Verfahren .....	110
F.4 Overkill-Verfahren.....	111
<b>Anhang G (informativ) Leitfaden zur Festlegung des <i>D</i>-Werts zur Verwendung in Verfahren zur Zyklusberechnung (Overkill und BI/Bioburden)</b> .....	<b>112</b>
G.1 Allgemeines.....	112
G.2 Wichtige Überlegungen bei der Berechnung des <i>D</i> -Werts.....	112
G.2.1 Allgemeines.....	112
G.2.2 EO-Verweildauer/äquivalente Einwirkzeit.....	112
G.2.3 Anzahl der PCDS.....	113
G.2.4 Positionierung und Entnahme der PCDS .....	113
G.3 Zyklusberechnungs-Verfahren .....	114
G.3.1 Berechnungen der logarithmischen Verringerung der Sporen (SLR) und des Sterilitätssicherheitsniveaus (SAL).....	114
G.3.2 Fraktion-Negativ-Verfahren .....	115
G.3.3 Überlebenskurve-Verfahren .....	117
G.4 Verfahren zur BI-/Bioburden-Zyklusberechnung.....	118
G.4.1 Allgemeines.....	118
G.4.2 Bestimmung der logarithmischen Reduktion.....	118
G.5 Requalifizierung .....	120
G.5.1 Allgemeines.....	120
G.5.2 Requalifizierung des SMC-Verfahrens.....	120
G.5.3 Requalifizierung des HSK- oder LHSK-Verfahrens.....	120
<b>Anhang H (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikationen für die parametrische Freigabe</b> .....	<b>121</b>
H.1 Allgemeines.....	121
H.2 Festlegung der Zyklus-Spezifikation für die parametrische Freigabe.....	122
H.2.1 Allgemeines.....	122
H.2.2 Verwendung der Daten aus der PQ .....	122
H.2.3 Analyse der Daten aus routinemäßigen Zyklusaufzeichnungen .....	123
<b>Anhang I (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikation eines Routine-Zyklus und Bewertung von Verfahrensabweichungen</b> .....	<b>126</b>
I.1 Allgemeines.....	126
I.2 Festlegung der Verfahrensspezifikation .....	126
I.3 Bewertung von Zyklusabweichungen.....	127
<b>Anhang J (informativ) Leitfaden zur Bewertung der Verfahrens- und Produktäquivalenz</b> .....	<b>131</b>
J.1 Verfahrensäquivalenz.....	131
J.1.1 Kriterien für die Verfahrensäquivalenz .....	131
J.1.2 Bestimmung der Verfahrensäquivalenz .....	132
J.1.3 Aufrechterhaltung der Äquivalenz.....	134
J.1.4 Dokumentation .....	134
J.2 Produktäquivalenz .....	135
J.2.1 Produktfamilie .....	135
J.2.2 Bestimmung der nachteiligen Auswirkungen auf das Produkt .....	137
J.2.3 Bestimmung der Auswirkungen der Produktausführung .....	137
J.2.4 Bestimmung der Auswirkungen der Produktmaterialien und -merkmale.....	137
J.2.5 Bestimmung der Auswirkungen des Sterilbarriersystems (SBS) .....	137
J.2.6 Bestimmung der Auswirkungen der Beladungskonfigurationen .....	138
J.2.7 Schlussfolgerungen der Bewertung der Aufnahme des Produkts.....	138
<b>Literaturhinweise</b> .....	<b>139</b>

## Bilder

<b>Bild A.1 — Abschnitte und Abfolge eines EO-Betriebszyklus .....</b>	<b>57</b>
<b>Bild A.2 — Flussdiagramm der Leistungsqualifizierung (PQ).....</b>	<b>71</b>
<b>Bild A.3 — Requalifizierung — Entscheidungsbaum.....</b>	<b>82</b>
<b>Bild J.1 — Bewertung der Verfahrensäquivalenz.....</b>	<b>132</b>

## **Tabellen**

<b>Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [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 .....</b>	<b>13</b>
<b>Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen .....</b>	<b>15</b>
<b>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, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen.....</b>	<b>17</b>
<b>Tabelle B.1 — Beispiele für <i>D</i>-Werte durch Anwendung der Stumbo-Murphy-Cochran-Gleichung.....</b>	<b>88</b>
<b>Tabelle C.1 — Empfohlene Mindestanzahl der Temperaturmessfühler .....</b>	<b>91</b>
<b>Tabelle C.2 — Empfohlene Mindestanzahl der Feuchtemessfühler .....</b>	<b>92</b>
<b>Tabelle C.3 — Beispiele für die empfohlene Mindestanzahl an PCDs (je Satz) .....</b>	<b>94</b>
<b>Tabelle G.1 — Beispiel mit Verwendung der Daten aus drei Losen oder Chargen.....</b>	<b>119</b>
<b>Tabelle I.1 — Auswirkungen von Prozessvariablen, die außerhalb der zulässigen Abweichungen liegen .....</b>	<b>128</b>
<b>Tabelle I.2 — Auswirkungen von Prozessvariablen, die außerhalb der zulässigen Abweichungen liegen, nach Verfahrensabschnitt gruppiert.....</b>	<b>128</b>
<b>Tabelle J.1 — Überlegungen hinsichtlich der Produktausführung für die Erstellung von Produktfamilien und Worst-Case-Produkten .....</b>	<b>136</b>