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

Inhalt

Seite

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
Anhang A (informativ) Leitfaden zur Anwendung der normativen Anforderungen ... 54
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
Anhang B (informativ) Leitfaden zur Auswahl eines PCD und Nachweis der Eignung für die MPQ ... 84
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

Anhang C (informativ) Leitfaden zur Anzahl und Anordnung von PCDs, Prüfeinheiten, 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

Anhang D (informativ) Leitfaden zur Funktionsqualifizierung (OQ)/Requalifizierung der 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

Anhang E (normativ) Freigabe einzelner Chargen ... 107
E.1 Allgemeines ... 107
E.2 Durchführung ... 107

Anhang F (normativ) Mikrobiologische Leistungsqualifizierung (MPQ) 110
F.1 Allgemeines 110
F.2 Verfahrensdefinition 110
F.3 Biologische Indikatoren/Bioburden-Verfahren 110
F.4 Overkill-Verfahren 111

Anhang G (informativ) Leitfaden zur Festlegung des *D*-Werts zur Verwendung in Verfahren zur Zyklusberechnung (Overkill und BI/Bioburden) 112
G.1 Allgemeines 112
G.2 Wichtige Überlegungen bei der Berechnung des *D*-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

Anhang H (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikationen für die parametrische Freigabe 121
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

Anhang I (informativ) Leitfaden zur Festlegung der Spezifikation eines Routine-Zyklus und Bewertung von Verfahrensabweichungen 126
I.1 Allgemeines 126
I.2 Festlegung der Verfahrensspezifikation 126
I.3 Bewertung von Zyklusabweichungen 127

Anhang J (informativ) Leitfaden zur Bewertung der Verfahrens- und Produktäquivalenz 131
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 Sterilbarrieresystems (SBS) 137
J.2.6 Bestimmung der Auswirkungen der Beladungskonfigurationen 138
J.2.7 Schlussfolgerungen der Bewertung der Aufnahme des Produkts 138

Literaturhinweise 139

Bilder

Bild A.1 — Abschnitte und Abfolge eines EO-Betriebszyklus 57

Bild A.2 — Flussdiagramm der Leistungsqualifizierung (PQ) 71

Bild A.3 — Requalifizierung — Entscheidungsbaum 82

Bild J.1 — Bewertung der Verfahrensäquivalenz 132

Tabellen

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 13

Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen 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, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen 17

Tabelle B.1 — Beispiele für *D*-Werte durch Anwendung der Stumbo-Murphy-Cochran-Gleichung 88

Tabelle C.1 — Empfohlene Mindestanzahl der Temperaturmessfühler 91

Tabelle C.2 — Empfohlene Mindestanzahl der Feuchtemessfühler 92

Tabelle C.3 — Beispiele für die empfohlene Mindestanzahl an PCDs (je Satz) 94

Tabelle G.1 — Beispiel mit Verwendung der Daten aus drei Losen oder Chargen 119

Tabelle I.1 — Auswirkungen von Prozessvariablen, die außerhalb der zulässigen Abweichungen liegen 128

Tabelle I.2 — Auswirkungen von Prozessvariablen, die außerhalb der zulässigen Abweichungen liegen, nach Verfahrensabschnitt gruppiert 128

Tabelle J.1 — Überlegungen hinsichtlich der Produktausführung für die Erstellung von Produktfamilien und Worst-Case-Produkten 136