DIN EN ISO 13408-1:2015-12 (D)

Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 13408-1:2008, einschließlich Amd 1:2013); Deutsche Fassung EN ISO 13408-1:2015

Inhalt

Seite

Vorwort 5

Einleitung 7

1 Anwendungsbereich 9

2 Normative Verweisungen 9

3 Begriffe 10

4 Elemente eines Qualitätsmanagementsystems 15
4.1 Allgemeines 15
4.2 Zuweisung von Verantwortlichkeiten 15
4.3 Kalibrierung 16

5 Definition des aseptischen Verfahrens 16
5.1 Allgemeines 16
5.2 Risikomanagement 16
5.2.1 Allgemeines 16
5.2.2 Identifizierung von mikrobiologischen Kontaminationsrisiken 17
5.2.3 Beurteilung von Kontaminationsrisiken 18
5.2.4 Überwachung und Nachweis von Kontamination 18
5.2.5 Verhinderung von Kontamination 19

6 Herstellungsumgebung 19
6.1 Allgemeines 19
6.2 Gestaltung/Auslegung der Herstellungsumgebung 20
6.2.1 Allgemeines 20
6.2.2 Konstruktionsmerkmale 20
6.3 Räumliche Anordnung 21
6.3.1 Allgemeines 21
6.3.2 Kritischer Arbeitsbereich 21
6.3.3 Direkte unterstützende Bereiche 22
6.3.4 Indirekte unterstützende Bereiche 22
6.3.5 Material-Luftschleusen und -Durchreichen sowie Öffnungen zur Produktentnahme 22
6.3.6 Personal-Luftschleusen 23
6.3.7 Nebenbereiche 23
6.4 Material- und Personalfluss 23
6.4.1 Allgemeines 23
6.4.2 Einbringen von Materialien und Bestandteilen in den APA 24
6.5 Raumlufttechnische Anlage 24
6.5.1 Allgemeines 24
6.5.2 Luftbehandlung 24
6.5.3 Luftströmungsprofile 25
6.5.4 Temperatur und relative Luftfeuchte 25
6.5.5 HEPA-Filter (einschließlich UPLA-Filtern) 25
6.6 Qualifizierung von Reinräumen 26
6.7 Medienversorgung und Hilfsgeräte 26
6.7.1 Allgemeines 26
6.7.2 Wasser und Abwasser 26

6.7.3 Gase 26
6.7.4 Vakuumversorgungseinrichtung 27
6.8 Umgebungs- und personalbezogene Überwachungsprogramme 27
6.8.1 Allgemeines 27
6.8.2 Probenahme für die Überwachung der Partikelsituation 28
6.8.3 Probenahme zur mikrobiologischen Überwachung der Umgebung 28
6.8.4 Überwachung des Personals 28
6.8.5 Überwachungsverfahren 28
6.8.6 Auswertung der Überwachungsdaten 29

7 Ausrüstung 31
7.1 Qualifizierung 31
7.1.1 Allgemeines 31
7.1.2 Anforderungen des Anwenders 31
7.1.3 Designqualifizierung 31
7.1.4 Abnahmebeurteilung 32
7.1.5 Funktionsbeurteilung 32
7.1.6 Leistungsbeurteilung 32
7.1.7 Erneute Beurteilung 32
7.2 Wartung der Ausrüstung 33
7.2.1 Planmäßige vorbeugende Wartung 33
7.2.2 Außerplanmäßige Wartung 33

8 Personal 34
8.1 Allgemeines 34
8.2 Aus- und Weiterbildung für Tätigkeiten im APA 34
8.3 Umkleideverfahren 36
8.3.1 Allgemeines 36
8.3.2 Umkleiden vor dem Betreten des APA 36
8.4 Gesundheitszustand der Mitarbeiter 37

9 Herstellung des Produktes 37
9.1 Erreichen und Aufrechterhaltung der Sterilität 37
9.1.1 Sterilisation von Bestandteilen 37
9.1.2 Entpyrogenisierung 38
9.1.3 Sterilisation des Produktes 38
9.2 Dauer des Herstellungsverfahrens 38
9.3 Aseptische Herstellungsverfahren 39
9.4 Reinigung und Desinfektion von Anlagen 39
9.4.1 Allgemeines 39
9.4.2 Reinigung 39
9.4.3 Desinfektion 40
9.4.4 Für die Reinigung/Desinfektion im APA eingesetzte Ausrüstung 40
9.4.5 Überwachung der Wirksamkeit von Reinigung und Desinfektion 40
9.4.6 Wirksamkeit von Desinfektionsverfahren 41
9.5 Reinigung, Desinfektion und Sterilisation der Ausrüstung 41
9.5.1 Allgemeines 41
9.5.2 Reinigung der Ausrüstung 41
9.5.3 Desinfektion der Ausrüstung 42
9.5.4 Sterilisation von kritischen Oberflächen 42
9.5.5 Kontrolle von Endotoxinen auf kritischen Oberflächen 42

10 Verfahrenssimulation 42
10.1 Allgemeines 42
10.2 Auswahl der Medien und Förderung des Wachstums 43
10.3 Simulationsverfahren 43
10.4 Bebrütung und Überprüfung der mit Medien gefüllten Einheiten 44
10.5 Erste Leistungsbeurteilung 45
10.5.1 Allgemeines 45
10.5.2 Zu befüllende Anzahl 45

10.5.3 Annahmekriterien 45
10.6 Regelmäßige Leistungsbeurteilung 46
10.6.1 Anforderungen an die Zeitplanung 46
10.6.2 Zu befüllende Anzahl 46
10.6.3 Annahmekriterien 46
10.7 Wiederholung der ersten Leistungsbeurteilung 46
10.8 Dokumentation der Verfahrenssimulationen 47
10.9 Weiterer Umgang mit dem abgefüllten Produkt 47

11 Prüfung auf Sterilität 48
11.1 Allgemeines 48
11.2 Untersuchung der positiven Einheiten aus der Prüfung auf Sterilität 49

Anhang A (informativ) Beispiel für ein Ablaufdiagramm 50

Anhang B (informativ) Typische Elemente der Definition eines aseptischen Verfahrens 51

Anhang C (informativ) Beispiele für spezielle Risiken 52

Anhang D (informativ) Vergleich der Klassifizierung von Reinräumen 54

Anhang E (informativ) Spezifikation des im Verfahren verwendeten Wassers 55
E.1 Rohwasser 55
E.2 Behandeltes Rohwasser 55
E.3 Gereinigtes Wasser 55
E.4 Wasser für Injektionszwecke 56

Anhang F (informativ) Aseptischer Arbeitsbereich 57

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte 58

Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte 60

Anhang ZC (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 98/79/EG über *In-Vitro*-Diagnostika 62

Literaturhinweise 64