

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 Raumluftechnische 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 <i>In-Vitro</i> -Diagnostika.....		62
Literaturhinweise		64