

DIN CEN ISO/TS 11137-4:2023-10 (D)

Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Strahlen - Teil 4: Leitfaden zur Verfahrenssteuerung (ISO/TS 11137-4:2020); Deutsche Fassung CEN ISO/TS 11137-4:2023

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	10
Vorwort.....	11
Einleitung	12
1 Anwendungsbereich.....	13
2 Normative Verweisungen	13
3 Begriffe und Symbole	13
3.1 Allgemeines.....	13
3.2 Symbole	15
4 Angewendete Grundsätze bei der Validierung und Steuerung eines Bestrahlungsverfahrens.....	16
4.1 Allgemeines.....	16
4.2 Einsatz der Dosismessung an der Überwachungsposition	17
4.2.1 Allgemeines.....	17
4.2.2 D_{mon} als eine indirekte Messung der an das Produkt abgegebenen Dosis.....	17
4.2.3 D_{mon} als ein Überwachungsmonitor	17
4.2.4 D_{min} oder D_{max} als eine direkte Messung der an das Produkt abgegebenen Dosis	18
4.3 Überwachung kritischer Prozessparameter	18
5 Ermittlung der Verfahrenszieldosen	20
5.1 Eingaben und Schritte bei der Ermittlung einer Verfahrenszieldosis	20
5.1.1 Allgemeines.....	20
5.1.2 Eingaben bei der Validierung des Verfahrens (Abnahme-, Funktions- und Leistungsbeurteilung)	20
5.1.3 Zusätzliche Eingaben.....	21
5.1.4 Bestimmung von σ_{process}	21
5.1.5 Dosisspezifikationen für Produkte.....	21
5.1.6 Auswahl des Erweiterungsfaktors k	21
5.1.7 Festlegung der Verfahrenszieldosen	21
5.1.8 Analyse des Verfahrensergebnisses.....	22
5.1.9 Überprüfung.....	22
5.2 Ergebnisse der Leistungsbeurteilung.....	22
5.2.1 Allgemeines.....	22
5.2.2 Versuchsaufbau für die PQ.....	22
5.2.3 Bearbeitungsklassen.....	23
5.3 Komponenten von σ_{process}	24
5.3.1 Allgemeines.....	24
5.3.2 Komponenten bezogen auf die Messunsicherheit.....	25
5.3.3 Komponenten bezogen auf die Verfahrensschwankung.....	26
5.3.4 Kombination von Komponenten der Unsicherheit	27
5.3.5 Reduktion von σ_{process}	27
5.4 Ermittlung der Verfahrenszieldosen	31
5.4.1 Erweiterungsfaktoren.....	31
5.4.2 Prozessfaktoren.....	31
5.4.3 Auswahl von Ziel-Bestrahlungsparametern.....	32

5.4.4	Beurteilung des Leistungsvermögens des Verfahrens.....	33
6	Routineüberwachung und Lenkung.....	33
6.1	Allgemeines.....	33
6.2	Handhabung des Produkts.....	34
6.2.1	Annahme des Produkts	34
6.2.2	Beladung	34
6.2.3	Entladung.....	34
6.2.4	Lagerung	35
6.2.5	Versand.....	35
6.3	Bestrahlung des Produkts	35
6.3.1	Allgemeines.....	35
6.3.2	Bestrahlungsparameter	35
6.3.3	Position der Dosimeter	36
6.3.4	Teilweise gefüllte Behälter	36
6.3.5	Verfahrensunterbrechungen.....	36
6.3.6	Übergänge zwischen Dichten	37
6.4	Spezielle Bestrahlungsbedingungen.....	37
6.4.1	Bestrahlung abseits des Fördersystems	37
6.4.2	Bestrahlung von Produkten unter modifizierten Umgebungsbedingungen	38
6.5	Interpretation des Verfahrensergebnisses.....	39
6.5.1	Allgemeines.....	39
6.5.2	Anwendung eines Akzeptanzbereichs auf der Grundlage von $D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$ und $D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}}$	40
6.5.3	Anwendung eines Akzeptanzbereichs mit Warngrenzen und Eingriffsgrenzen	40
6.5.4	Anwendung eines Akzeptanzbereichs auf der Grundlage von Verfahrensüberwachung	41
6.5.5	Untersuchung einer Dosismessung, die außerhalb des erwarteten Wertebereichs liegt.....	42
6.6	Erfassung und Analyse von Daten.....	43
6.6.1	Allgemeines.....	43
6.6.2	Trendanalyse der Dosimeterdaten	44
6.6.3	Trendanalyse parametrischer Daten.....	45
6.6.4	Statistische Prozesssteuerung	45
7	Produktfreigabe nach dem Bestrahlungsverfahren	46
8	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens.....	47
8.1	Allgemeines.....	47
8.2	Beurteilung von Änderungen am Produkt.....	47
8.3	Beurteilung von Änderungen an der Ausrüstung.....	47
Anhang A (informativ) Beispiele für die Festlegung von Zieldosisbereichen des Verfahrens und die Interpretation des Verfahrensergebnisses.....		49
A.1	Allgemeines.....	49
A.2	Beispiel 1.....	50
A.2.1	Beschreibung des Beispiels	50
A.2.2	Verfahrensspezifikation	50
A.2.3	PQ-Dosismessungen	51
A.2.4	Komponenten von σ_{process}	51
A.2.5	Prozessfaktoren.....	52
A.2.6	Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis.....	53
A.2.7	Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs	54
A.2.8	Zusätzliche Überlegungen	55
A.3	Beispiel 2.....	55
A.3.1	Beschreibung des Beispiels	55
A.3.2	Verfahrensspezifikation	56
A.3.3	PQ-Dosismessungen	56
A.3.4	Komponenten von σ_{process}	57
A.3.5	Prozessfaktoren.....	57
A.3.6	Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis.....	58
A.3.7	Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs	59
A.3.8	Zusätzliche Überlegungen	60

A.4	Beispiel 3.....	60
A.4.1	Beschreibung des Beispiels.....	60
A.4.2	Verfahrensspezifikation	61
A.4.3	PQ-Dosismessungen	61
A.4.4	Komponenten von σ_{process}	62
A.4.5	Prozessfaktoren.....	62
A.4.6	Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis.....	63
A.4.7	Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs	64
A.4.8	Zusätzliche Überlegungen	65
A.5	Beispiel 4.....	65
A.5.1	Beschreibung des Beispiels.....	65
A.5.2	Verfahrensspezifikation	66
A.5.3	PQ-Dosismessungen	66
A.5.4	Komponenten von σ_{process}	67
A.5.5	Prozessfaktoren.....	68
A.5.6	Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis.....	68
A.5.7	Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs	69
A.5.8	Zusätzliche Überlegungen	70
A.6	Beispiel 5.....	71
A.6.1	Beschreibung des Beispiels.....	71
A.6.2	Verfahrensspezifikation	71
A.6.3	PQ-Dosismessungen	71
A.6.4	Komponenten von σ_{process}	72
A.6.5	Prozessfaktoren.....	73
A.6.6	Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis.....	73
A.6.7	Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs	74
A.6.8	Zusätzliche Überlegungen	75
	Literaturhinweise	76

Bilder

Bild 1	— Eingaben und Schritte bei der Ermittlung einer Verfahrenszieldosis	20
Bild 2	— Komponenten von σ_{process}	25
Bild 3	— Auf $D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$ und $D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}}$ basierender Akzeptanzbereich	40
Bild 4	— Akzeptanzbereiche eines Verfahrens mit Warngrenzen und Eingriffsgrenzen	41
Bild 5	— Erwartete Verteilungsfunktionen der Wahrscheinlichkeit für ein Beispielverfahren, bei dem D_{target} bei $D_{\text{target}}^{\text{lower}}$ festgelegt ist.....	42
Bild 6	— Histogramm der Überwachungsdosimeterwerte für ein beispielhaftes Verfahren.....	44
Bild 7	— Verfahrensregelkarte für eine beispielhafte Bestrahlungsanlage, Trendanalyse der Daten im Zeitverlauf.....	46
Bild A.1	— Schwankung der an das Produkt abgegebenen Minimal- und Maximaldosis während des Betriebs bei $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{lower}}$ (durchgezogene Linie) und $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{upper}}$ (gestrichelte Linie) sowohl für den stationären Zustand als auch unter Berücksichtigung von Übergängen.....	54
Bild A.2	— Schwankung der an der Überwachungsposition abgegebenen Dosis während des Betriebs im stationären Zustand bei der gewählten Verfahrenszieldosis für einen Akzeptanzbereich zwischen $D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$ und $D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}}$	55

Bild A.3 — Schwankung der an das Produkt abgegebenen Minimal- und Maximaldosis während des Betriebs bei $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{lower}}$ (durchgezogene Linie) und $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{upper}}$ (gestrichelte Linie).....	59
Bild A.4 — Schwankung der an der Überwachungsposition abgegebenen Dosis während des Betriebs bei den gewählten Parametern für einen Akzeptanzbereich zwischen $D_{\text{mon}}^{\text{ster}}$ und $D_{\text{mon}}^{\text{max,acc}}$	60
Bild A.5 — Schwankung der Dosen am Minimum und Maximum im Produkt und erwartete Schwankung der Überwachungsdosis während des Betriebs bei $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{lower}}$	64
Bild A.6 — Schwankung der an den Überwachungspositionen abgegebenen Dosis während des Betriebs bei den gewählten Parametern für einen auf der Verfahrensüberwachung basierten Akzeptanzbereich	65
Bild A.7 — Schwankung der an das Produkt abgegebenen Minimal- und Maximaldosis während des Betriebs bei $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{lower}}$ (durchgezogene Linie) und $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{upper}}$ (gestrichelte Linie).....	69
Bild A.8 — Schwankung der an der Überwachungsposition abgegebenen Dosis während des Betriebs bei den gewählten Parametern für einen auf Warn- und Eingriffsgrenzen basierten Akzeptanzbereich	70
Bild A.9 — Schwankung der an das Produkt abgegebenen Minimal- und Maximaldosis während des Betriebs bei $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{lower}}$ (durchgezogene Linie) und $D_{\text{target}} = D_{\text{target}}^{\text{upper}}$ (gestrichelte Linie).....	74
Bild A.10 — Schwankung der an der Überwachungsposition abgegebenen Dosis während des Betriebs bei den gewählten Parametern für einen auf Eingriffs- und Warngrenzen basierten Akzeptanzbereich	75
 Tabellen	
Tabelle 1 — Für die Strahlensterilisation kritische Prozessparameter	18
Tabelle 2 — Mögliche Komponenten von σ_{process} und Maßnahmen zu ihrer Reduktion	27
Tabelle A.1 — Beispielmatrix	49
Tabelle A.2 — Beispiel 1 — Daten der Bestimmung der Dosisverteilung	51
Tabelle A.3 — Beispiel 1 — Verhältnisse der Bestimmung der Dosisverteilung	51
Tabelle A.4 — Beispiel 1 — Durchschnittswerte der Dosis und des Verhältnisses.....	51
Tabelle A.5 — Beispiel 2 — Daten der Bestimmung der Dosisverteilung	56
Tabelle A.6 — Beispiel 2 — Verhältnisse der Bestimmung der Dosisverteilung	56
Tabelle A.7 — Beispiel 2 — Durchschnittswerte der Dosis und des Verhältnisses.....	56
Tabelle A.8 — Beispiel 3 — Daten der Bestimmung der Dosisverteilung	61
Tabelle A.9 — Beispiel 3 — Verhältnisse der Bestimmung der Dosisverteilung	61
Tabelle A.10 — Beispiel 3 — Durchschnittswerte der Dosis und des Verhältnisses	61

Tabelle A.11 — Beispiel 4 — Durchschnittswerte der Daten bei Bestimmung der Dosisverteilung...	66
Tabelle A.12 — Beispiel 4 — Durchschnittswerte der Verhältnisse bei Bestimmung der Dosisverteilung	66
Tabelle A.13 — Beispiel 4 — Regeln bei der Untersuchung.....	71
Tabelle A.14 — Beispiel 5 — Daten der Bestimmung der Dosisverteilung.....	72
Tabelle A.15 — Beispiel 5 — Verhältnisse der Bestimmung der Dosisverteilung.....	72
Tabelle A.16 — Beispiel 5 — Durchschnittswerte der Dosis und des Verhältnisses	72