

## Sterilisation

RDS 002

# Mindestinhalte von Validierungsberichten gemäß DIN EN ISO 11135-1 für die Sterilisation mit Ethylenoxid

## Vorwort

Dieser Gliederungsvorschlag für einen Validierungsbericht wurde 2009 vom Horizontalen Arbeitskomitee Reinigung, Desinfektion und Sterilisation der ZLG auf der Grundlage des 1997 verabschiedeten Dokumentes HS 25/97 erarbeitet. Das vorliegende Papier benennt die Mindestinhalte eines Prüfberichtes mit dem Ziel, Validierungsergebnisse für Konformitätsbewertungen und andere Zwecke transparent und einheitlich darzustellen. Kunden der Sterilisationsunternehmen, Inverkehrbringern, Benannten Stellen, Überwachungsbehörden u.a. soll hiermit eine Hilfestellung für die Bewertung der Vollständigkeit und Qualität der Nachweise gegeben werden.

Der Aufbau der Gliederung ist nicht verbindlich. Er enthält jedoch die Mindestangaben zur Überprüfung der formalen Übereinstimmung mit den Anforderungen der DIN EN ISO 11135-1 [1]. Entsprechend dem jeweiligen Prozess können einzelne Punkte nicht zutreffen. Die Gliederung kann insbesondere im industriellen Bereich und in Krankenhäusern, die gemäß § 10 Abs. 3 Medizinproduktegesetz Inverkehrbringer sind, angewandt werden.

Der Validierungsbericht gemäß dieser Gliederung ist vom rechtlich Verantwortlichen für den Validierungsbericht freizugeben. Sofern die Sterilisation an Unterauftragsnehmer vergeben wurde, sind die dort erarbeiteten Daten in den Bericht zu integrieren. Es wird ausdrücklich auf die Möglichkeit hingewiesen, einzelne Punkte unter Bezug auf DIN EN ISO 13485 [2] nachzuweisen.

## 1 Deckblatt/ggf. Zusammenfassende Kurzübersicht

(Hinweis: Die im Folgenden gelisteten Angaben sollen die im Bericht detailliert enthaltenen Ergebnisse und Prüfungen zusammenfassen und einen schnellen Überblick ermöglichen. Die Reihenfolge der Angaben kann variieren.)

- 1.1 Titel<sup>1</sup>
- 1.2 Name und Anschrift des die Validierung Durchführenden (Name, Adresse)
- 1.3 ggf. Anlagenbetreiber (Name, Adresse)
- 1.4 Betroffene(s) Produkt(e) oder Produktgruppe(n)
- 1.5 Angabe des Zyklus (z. B. Mischgutzyklus Nr. 9)

<sup>1</sup> Der Begriff „Validierungsbericht“ wird nur verwendet, wenn Ergebnisse von Installationsqualifikation, Betriebsqualifikation und Leistungsqualifikation umfassend dargestellt werden.

- 1.6 Anlass der Validierung (Erst-/erneute Beurteilung, Produktänderung etc.)
- 1.7 Datum (Zeitraum) der Validierung
- 1.8 An der Validierung beteiligte Personen einschl. Unterauftragnehmer, Verantwortlichkeit(en) Name, Position, Qualifikation
- 1.9 Genehmigung/Freigabevermerk der Validierung entsprechend der Verantwortlichkeiten und Prozessfreigabe durch den Inverkehrbringer
- 1.10 Datum der nächsten Prüfung des Validierungsberichtes auf Gültigkeit
- 1.11 Datum der voraussichtlich erneuten Beurteilung

## 2 Inhalt

Pos.		Kapitel der DIN EN ISO 11135-1
2.1	Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung	6
2.1.1	Charakterisierung des Verfahrens	6.1
2.1.2	Charakterisierung der Ausrüstung	6.2
2.2	Produktdefinition	7
2.3	Verfahrensdefinition	8
2.3.1	Nachweis der Eignung des eingesetzten Bioindikators	8.6
2.4	Validierung	9
2.4.1	Abnahmebeurteilung	9.1
2.4.2	Funktionsbeurteilung	9.2
2.4.3	Leistungsbeurteilung	9.3 / 9.4
2.4.3.1	Beschreibung der Beladung	
2.4.3.2	Angaben zur mikrobiologischen Leistungsbeurteilung	
2.4.3.3	Angaben zur physikalischen Leistungsbeurteilung	
2.4.4	Zusammenfassung, Überprüfung und Bestätigung der Validierung	9.5
2.5	Produktfreigabe nach der Sterilisation	11
2.6	Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens	12
2.7	Anhang	

### Detaillierte Angaben zu den einzelnen Punkten des Inhaltes

#### zu 2.1 Charakterisierung von Verfahren und Ausrüstung

##### zu 2.1.1 Charakterisierung des Verfahrens (Zyklusbeschreibung/Spezifikation der Sollparameter)

- ggf. Angaben zum Transport (vom Hersteller zum Sterilisationsunternehmen)
- Beschreibung der Vorkonditionierung soweit angewendet.  
Angabe der folgenden Parameter und der zulässigen Grenzwerte, die für den zu validierenden Zyklus innerhalb der Beladung erreicht werden müssen:
  - Minimale Eintrittstemperatur des Produkte

- Temperatur
  - relative Feuchte
  - Zeit
- Beschreibung der Konditionierung soweit angewendet.  
Angabe der folgenden Parameter und der zulässigen Grenzwerte, die für den zu validierenden Zyklus innerhalb der Beladung erreicht werden müssen:
  - Max. Zeit zwischen Vorkonditionierung und Beginn des Prozesses
  - Temperatur
  - relative Feuchte
  - Zeit
  - Druckverlauf
- Beschreibung der Ethylenoxid - Einwirkzeit.  
Angabe der folgenden Parameter und der zulässigen Grenzwerte, die für den zu validierenden Zyklus innerhalb der Beladung erreicht werden müssen:
  - Temperatur
  - relative Feuchte (inklusive Druckverlauf)
  - Ethylenoxid-Konzentration (inklusive Druckverlauf, Ethylenoxid(EO)Volumen/ Gewicht- Abnahme bei Zufuhr
  - Zeit
- Beschreibung der Lüftung und Nachkonditionierung.  
Angabe der folgenden Parameter und der zulässigen Grenzwerte, die für den zu validierenden Zyklus innerhalb der Beladung erreicht werden müssen:
  - Temperatur
  - Anzahl der Luftwechsel/Stunde
  - ggf. Druck
  - Zeit

### zu 2.1.2 Charakterisierung der Ausrüstung (Beschreibung der Sterilisationsanlage)

- Lagerbereiche vor der Sterilisation
- Vorkonditionierung (sofern angewandt)
- Konditionierung
- Sterilisationskammer
- Nachkonditionierung
- Lagerbereiche nach der Sterilisation

für Detailbeschreibung der Sterilisationsanlage Verweis auf interne Dokumentation möglich.

### zu 2.2 Produktdefinition

- Beschreibung des/der Produkte (ggf. Zeichnung/Muster), Nachweis der Tauglichkeit für die Sterilisation mit Ethylenoxid unter Berücksichtigung der maximalen Anzahl der zulässigen Behandlungszyklen
- Bei Produktfamilien Angabe des am schwersten sterilisierbaren Produktes ("worst-case Produkt") mit Begründung, ggf. experimentell belegt (Verweis) (siehe dazu auch AAMI TIR 28 [3])

- Kennzeichnung der schwerststerilisierbaren Stelle, ggf. experimentell belegt (Verweis)
- Beschreibung des Sterilbarrieresystems, Nachweis der Tauglichkeit für die Sterilisation mit Ethylenoxid
- Angaben zur Keimbelastung zulässiger Grenzwert für Bioburden
- Kurze Angaben zu den Herstellbedingungen (Reinraum, Klasse)
- Zulässiger Restgehalt an Ethylenoxid nach DIN EN ISO 10993 Teil 7 [4]

### zu 2.3 Verfahrensdefinition

- Versuche zur Verfahrensentwicklung

#### zu 2.3.1 Nachweis der Eignung des eingesetzten Bioindikators

- Beschreibung der durchgeführten Untersuchungen
- Nachweisführung zur Eignung des eingesetzten Bioindikators

### zu 2.4 Validierung

#### zu 2.4.1 Abnahmebeurteilung (IQ = installation qualification)

- Datum der Abnahmebeurteilung
- Angabe, wo die Daten für die Charakterisierung der Ausrüstung eingesehen werden können

#### zu 2.4.2 Funktionsbeurteilung (OQ = operational qualification)

- Datum der letzten Funktionsbeurteilung
- Angabe, dass zum Zeitpunkt der Validierung alle Mess- und Regeleinrichtungen gewartet bzw. kalibriert waren (mit Datum der letzten Wartung/Kalibrierung)
- Angabe, wo die Daten der Funktionsbeurteilung eingesehen werden können

#### zu 2.4.3 Leistungsbeurteilung

##### zu 2.4.3.1 Beschreibung der Beladung

- Angaben zur Verpackung (ggf. innere Schutzverpackung, Sterilbarrieresystem [ein- oder mehrfach], äußere Schutzverpackung, Um- [z. B. Produktkarton], Transportverpackung [z. B. Sterilisationskarton], evtl. Stretchfolie [Orientierung, Lagen], evtl. Sterilisationscontainer)
- Angaben zur Beladung und Platzierung in der Vorkonditionierung, Sterilisationskammer(n), Nachkonditionierung (falls jeweils zutreffend, ggf. mit Skizzen), Anzahl Produktpackungen und ggf. Referenzproduktpackungen
- Angaben zur Beladungsdichte (minimale und maximale Dichte)
- Angaben zur grundsätzlichen Art der Beladung (homogene Beladung oder Mischbeladung mit Kriterien für die zulässige Mischbeladung)

##### Zu 2.4.3.2 Angaben zur mikrobiologischen Leistungsbeurteilung (PQ = performance qualification)

- Angaben zum gewählten Verfahren
- Beschreibung der eingesetzten Bioindikatoren (Stamm, Keimzahl, D-Wert, ggf. z-Wert, Verweis auf DIN EN ISO 11138-2 [5])

- Anzahl und Verteilung der Bioindikatoren (inklusive Positionierung im Produkt, Einsatz von Sporenstreifen oder Sporensuspension)
- Beschreibung der Entnahme der Bioindikatoren (Entnahmezeiten)
- Zeiten/Temperaturen zwischen Entnahme und Inkubation, ggf. Zwischenlagerungsbedingungen (ggf. Rückgewinnungsmethode)
- Angaben zum Inkubationsverfahren (Medium, Medienvolumen, Inkubationsdauer, Inkubationstemperatur)
- ggf. Ergebnisse der überlebenden Keime (Anhang A oder Anhang B aus DIN EN ISO 11135-1)
- Berechnung der EO-Einwirkzeit

#### zu 2.4.3.3 Angaben zur physikalischen Leistungsbeurteilung

- Nachweis von mindestens drei aufeinander folgenden Beurteilungsdurchläufen
- Beschreibung der Meßgeräte (Typ, Meßbereich, Genauigkeit, Kalbrierdatum. Diese Daten sollten zur Einsicht vorliegen)
- Beschreibung der Verteilung der Messfühler (inklusive Positionierung am/im Produkt/innerhalb der Beladung unter Beachtung der kritischen Stellen)
- Dokumentation der (korrigierten) Messergebnisse der unter 2.4 festgelegten Soll-Prozessparameter

#### zu 2.4.4 Zusammenfassung/Überprüfung und Bestätigung der Validierung

- Zusammenfassung der Ergebnisse der IQ (die Übereinstimmung der Sterilisationsanlage und aller Zusatzgeräte entsprechend ihrer Spezifikation wurde gezeigt)
- Zusammenfassung der OQ (Fähigkeit der Anlage zur Leistung des spezifizierten Prozesses. Erklärung eventueller Abweichungen und deren Bewertung)
- Zusammenfassung der mikrobiologischen Leistungsbeurteilung (die mikrobiologische Leistungsbeurteilung hat gezeigt, dass auf Basis des ermittelten SLR-Werts [SLR = logarithmische Verringerung der Sporen] sowie einer als reproduzierbar zu betrachtenden zulässigen Keimbelastung von KBE/Muster die definierte Sterilisationssicherheit erreicht wird)
- Zusammenfassung der physikalischen Leistungsbeurteilung (die physikalische Leistungsbeurteilung hat gezeigt, dass alle Prozessvariablen innerhalb der zulässigen Grenzen liegen, Erklärung eventueller Abweichungen und deren Bewertung)

Angabe der Grenzen der Prozessparameter innerhalb derer die Routinebehandlung ablaufen darf

#### zu 2.5 Produktfreigabe nach der Sterilisation

- ggf. Parametrische Freigabe
- Anzahl/Verteilung der Bioindikatoren
- Bioburden
- Verweis auf notwendige Prozessparameter/Freigabekriterien
- Verantwortlichkeit für die Freigabe

- Verweis/Beschreibung auf/von Verhalten bei Abweichungen
- Kontrollplan für EO-Rückstandsbestimmungen

#### zu 2.6 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens

- Vorbeugende Instandhaltung
- erneute Beurteilung nach festgelegten Zeitabständen und Akzeptanzkriterien.
- Bestätigung der Eignung des biologischen Indikators im Hinblick auf die Keimbelastung des Produkts und deren Resistenzeigenschaften
- Bestätigung der Eignung von Beladung und Beladungsmuster
- Bestätigung des festgelegten SAL´s
- Veränderung an der Sterilisationsausrüstung und/oder Produkt
- ggf. IQ, OQ oder PQ neu durchführen

#### zu 2.7 Anhang

- Messprotokolle
- Literaturangaben

Bezug § 10 MPG, § 4 Absatz 2 MPBetreibV

- Quellen
- [1] DIN EN ISO 11135 : 2007-08: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Ethylenoxid – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO 11135- 1 : 2007); Deutsche Fassung EN ISO 11135 - 1 : 2007
  - [2] DIN EN ISO 13485 : 2010-01 Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485 : 2003 + Cor. 1 : 2009); Deutsche Fassung EN ISO 13485 : 2003 + AC : 2009
  - [3] AAMI TIR (Association for the Advancement of Medical Instrumentation Technical Information Report) 28 : 2009-03: Product adoption and process equivalency for ethylene oxide sterilization
  - [4] DIN EN ISO 10993 : 2009-02: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände (ISO 10993-7 : 2008); Deutsche Fassung EN ISO 10993-7 : 2008
  - [5] DIN EN ISO 11138 : 2009-09: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Biologische Indikatoren - Teil 2: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Ethylenoxid (ISO 11138-2 : 2006); Deutsche Fassung EN ISO 11138-2 : 2009

Schlüsselwörter Validierungsbericht, Ethylenoxidsterilisation

Stand Februar 2011