

## **Spezielle Regeln für die Benennung**

**Geltungsbereich      Sterile Medizinprodukte**

- 1    Geltungsbereich**
- 2    Allgemeine Anforderungen**
- 3    Anforderungen an die Organisation**
- 4    Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem**
- 5    Anforderungen an die Ressourcen**
- 6    Anforderungen an die Zertifizierungsverfahren**

In diesem Dokument werden Funktionsbezeichnungen grundsätzlich so verwendet, wie diese in den in Bezug genommenen Dokumenten (Gesetzen, Verordnungen, Normen, etc.) definiert sind; sollte dabei die männliche Form zur Anwendung kommen, schließt dieses ausdrücklich die weibliche Form ein.

Dieses Dokument ersetzt das Dokument 220 RE03 Spezielle Regeln für die Benennung Geltungsbereich Sterile Medizinprodukte vom März 2010. Neben der Anpassung von Normenzitaten wurden einige redaktionelle Änderungen vorgenommen.

Verabschiedet durch den Beirat der ZLG und in Kraft gesetzt am 01.05.2017.

## 1 Geltungsbereich

Diese Regeln legen Anforderungen fest an zu **benennende Stellen**, die Konformitätsbewertungsverfahren für sterile Medizinprodukte und für Unternehmen, die Medizinprodukte sterilisieren, nach Richtlinie 90/385/EWG<sup>1</sup>, 93/42/EWG<sup>2</sup> oder 98/79/EG<sup>3</sup> durchführen. Sie gelten ergänzend zu den *Allgemeinen Regeln für die Anerkennung und Benennung* (200 RE01<sup>4</sup>) und den *Regeln für die Benennung* (220 RE01<sup>5</sup>).

Der Begriff „sterile Medizinprodukte“ wird in den vorliegenden Regeln für aseptisch<sup>6</sup> hergestellte Medizinprodukte<sup>7</sup> sowie in der Endverpackung mit Sterilisationsverfahren<sup>8</sup> bzw. mit Sterilisiermittel<sup>9</sup> behandelte Medizinprodukte verwendet.

Die Genehmigung der Qualitätssicherungssysteme von Unternehmen, die Medizinprodukte mit CE-Kennzeichnung für das Inverkehrbringen sterilisieren, erfolgt unter Beachtung des Artikels 12 Absatz 3 der Richtlinie 93/42/EWG bzw. § 10 Absatz 3 Satz 1 Medizinproduktegesetz (MPG).

Soweit spezielle zu zertifizierende Prozesse Aufbereitungsschritte beinhalten, gelten Spezielle Regeln für die Benennung (220 RE04, siehe Download-Bereich der Internetseite der ZLG [www.zlg.de](http://www.zlg.de)). Die Regeln 220 RE04 finden ebenfalls Anwendung bei Durchführung eines Konformitätsbewertungsverfahrens nach Richtlinie 93/42/EWG bei Aufbereitung von Medizinprodukten nach § 10 MPG Absatz 3 Satz 2.

## 2 Allgemeine Anforderungen

Stellen müssen als Voraussetzung für die Benennung mindestens ein erfolgreiches Audit im Bereich „sterile Medizinprodukte“ in Begleitung eines ZLG-Beobachters absolviert haben.

## 3 Anforderungen an die Organisation

siehe 220 RE01

## 4 Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem

siehe 220 RE01

## 5 Anforderungen an die Ressourcen

### 5.1 Leitung der Stelle und Stellvertretung, Verantwortliche für die Autorisierung von Auditoren und Fachexperten

siehe 220 RE01

### 5.2 Auditteam

siehe 220 RE01

Im Auditteam sind die unter 5.3 an Fachexperten gestellten Anforderungen nachzuweisen.

<sup>1</sup> Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte

<sup>2</sup> Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte

<sup>3</sup> Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika

<sup>4</sup> 200 RE01 Allgemeine Regeln für die Anerkennung und Benennung (siehe [www.zlg.de](http://www.zlg.de))

<sup>5</sup> 220 RE01 Regeln für die Benennung (siehe [www.zlg.de](http://www.zlg.de))

<sup>6</sup> aseptisch = steril durch Anwendung aseptischer Verfahrenstechniken gemäß DIN EN 556-2 : 2015-11: Sterilisation von Medizinprodukten - Anforderungen an Medizinprodukte, die als "STERIL" gekennzeichnet werden - Teil 2: Anforderungen an aseptisch hergestellte Medizinprodukte

<sup>7</sup> siehe Normenreihe DIN EN ISO 13408

<sup>8</sup> z. B. Strahlensterilisation (DIN EN ISO 11137-2), feuchte Hitze (DIN EN ISO 17665-1), Ethylenoxid (DIN EN ISO 11135), Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd (DIN EN ISO 25424)

<sup>9</sup> z. B. flüssige chemische Sterilisiermittel (DIN EN ISO 14160), sterilisierendes Agens (DIN EN ISO 14937)

### 5.3 Fachexperten

Fachexperten für den Bereich „sterile Medizinprodukte“ werden eingesetzt zur Prüfung spezieller Aspekte hinsichtlich der Umgebungsbedingungen, Reinigung, Desinfektion und Sterilisation bzw. aseptischer Bereitung im Rahmen der Auditierung, zur Prüfung von Validierungsberichten, zur Prüfung technischer Dokumentationen und zur Durchführung von EG-Auslegungs- oder EG-Baumusterprüfungen.

Sie müssen über die nachfolgend beschriebene Qualifikation verfügen

- Erfolgreich abgeschlossenes medizinisches, naturwissenschaftliches oder ingenieurwissenschaftliches Hochschul- oder Fachhochschulstudium, nur in besonderen, nachvollziehbar zu begründenden Fällen auch gleichwertige Kenntnisse und Fähigkeiten
- Mindestens 4-jährige berufliche Vollzeittätigkeit mit mindestens 2-jähriger Beschäftigung in Bereichen, die in direktem Zusammenhang mit der zu beurteilenden Sterilisationstechnologie stehen
- Einschlägige nachweisbare Kenntnisse des europäischen und nationalen Medizinproduktrechtes
- Einschlägige nachweisbare Kenntnisse des aktuellen Standes der Technik, insbesondere der fachgebietsrelevanten Normen, anwendbarer Monographien des Europäischen Arzneibuchs sowie anwendbarer GMP-Anforderungen (z. B. für aseptische Prozesse). Soweit für das regionale Einsatzgebiet relevant, zusätzlich nachweisbare Kenntnisse der Unterschiede zwischen europäischen und außereuropäischen Anforderungen in Bezug auf die Reinigung, Desinfektion und Sterilisation
- Fundierte nachweisbare Kenntnisse auf den Gebieten
  - Mikrobiologie und Hygiene
  - Personalhygiene
  - Reinraumbedingungen<sup>10</sup>
  - Verfahrenstechnik im Bereich Reinigung, Desinfektion und Sterilisation bzw. aseptische Bereitung und – soweit relevant – inklusive VE-Wasserbereitung und Dampferzeugung
  - Umgebungsüberwachung einschließlich Medien, z. B. Überwachung von Raumluft, raumluftechnischen Anlagen, Wasser, Sekundärwasser, Oberflächen, sterilen Werkbänken
  - Bioburdenbestimmung<sup>11</sup>
  - Validierung der Verfahren zur Reinigung, Desinfektion<sup>12</sup>, Sterilisation bzw. aseptischen Bereitung einschließlich Auswahl, Einsatz und Qualifikation von in der Validierung und Überwachung von Sterilisationsverfahren eingesetzten Indikatoren und deren Auswerteverfahren

<sup>10</sup> Insb. DIN EN ISO 14698 : 2004-04: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche - Biokontaminationskontrolle - Teil 1: Allgemeine Grundlagen

DIN EN ISO 14644 : 2016-06: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit anhand der Partikelkonzentration

VDI 2083 : 2013-01: Blatt 1: Reinraumtechnik – Partikelreinheitsklassen der Luft;

DIN EN 13098 : 2001-02: Arbeitsplatzatmosphäre – Leitlinien für die Messung von Mikroorganismen und Endotoxin in der Luft

<sup>11</sup> Insb. DIN EN ISO 11737-1 : 2009-09: Sterilisation von Medizinprodukten – Mikrobiologische Verfahren Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten

<sup>12</sup> Insb. DIN EN ISO 15883-1 : 2014-10: Reinigungs-Desinfektionsgeräte – Teil 1: Allgemeine Anforderungen, Begriffe und Prüfverfahren.

Teil 5: DIN ISO/TS 15883-5 Vornorm: Prüfanschmutzungen und -verfahren zum Nachweis der Reinigungswirkung

- Validierung von Verpackungssystemen<sup>13</sup> (Sterilbarrieresysteme und Schutzverpackungen)
- Bestimmung von Ethylenoxid-Restgas<sup>14</sup> und sonstigen Rückständen (z. B. Reinigungs- und Desinfektionsmittel)
- Nachweis der Teilnahme an mindestens zwei vollständigen Validierungen je Sterilisationsverfahren auf Grundlage der jeweiligen harmonisierten Norm;
- Im Einzelfall: Nachweis durch Anerkennung gleichwertiger, anders erworbener Kenntnisse.

Der Geltungsbereich der Autorisierung der Fachexperten ist auf diejenigen Sterilisationsverfahren zu beschränken, für die die oben genannten Kenntnisse nachgewiesen werden können.

#### **5.4 Zertifizierer**

siehe 220 RE01

#### **5.5 Schulung und Erfahrungsaustausch**

Schulung und Erfahrungsaustausch nach 220 RE01 müssen die hier unter 5.3 genannten Aspekte beinhalten.

#### **5.6 Unterauftragnehmer**

siehe 220 RE01

### **6 Anforderungen an die Zertifizierungsverfahren**

#### **6.1 Angebot**

Siehe 220 RE01

Angebote sollten basierend auf vorab eingeholten Informationen ausweisen, ob eine Auditierung von im Auftrag des Herstellers tätigen Subunternehmern vorgesehen ist (vgl. 6.3.1).

#### **6.2 Antrag/Vertrag**

siehe 220 RE01

#### **6.3 Zertifizierung eines Qualitätssicherungssystems**

##### **6.3.1 Vorbereitung des Audits und Unterlagenprüfung**

siehe 220 RE01

Aus der Unterlagenprüfung sind Schwerpunkte für das Audit abzuleiten. Hierzu gehört insbesondere die Entscheidung über die Auditierung von im Auftrag des Herstellers tätigen Subunternehmern.

Es ist sinnvoll, Validierungsberichte bereits vor dem Audit fachlich zu prüfen und daraus Schwerpunkte für die Begutachtung vor Ort abzuleiten. Sofern die Prüfung der Validierungsberichte erst während des Audits stattfindet, ist dem durch entsprechende Zeitvorgaben im Auditplan Rechnung zu tragen.

Insbesondere folgende Punkte sind zu prüfen

- Eignung des Sterilisationsverfahrens für das Medizinprodukt

<sup>13</sup> Insb. DIN EN ISO 11607 : 2014-11: Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme

<sup>14</sup> Insb. DIN EN ISO 10993-7 : 2009-02: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände

- Anwendung von harmonisierten Normen wie DIN EN ISO 11135, DIN EN ISO 11137, DIN EN ISO 17665, DIN EN ISO 14937 oder DIN EN ISO 13408
- Vollständige Validierung der Reinigung, Desinfektion, Sterilisation bzw. aseptischen Bereitung sowie Vorgaben für die Routineüberwachung
- Kompetenz von im Auftrag des Herstellers tätigen Unternehmen, z. B. Validierung<sup>15</sup> und Routineüberwachung von Reinigung, Desinfektion, Sterilisation bzw. aseptischer Bereitung, Verpackung, Ethylenoxid-Restgasbestimmung.

### 6.3.2 Audit vor Ort

#### 6.3.2.1 Generelle Aspekte

Die Stelle hat das System des Herstellers zur Validierung von Sterilisationsverfahren unter Berücksichtigung aller Sterilisationsverfahren gemäß Antrag zu prüfen. Dabei sind die spezifischen Anforderungen der unterschiedlichen Medizinprodukte stichprobenartig zu berücksichtigen. Soweit die in Abschnitt 6.3.1 genannten Punkte nicht bereits in der Unterlagenprüfung geprüft wurden, sind sie im Audit vor Ort abzuklären.

#### 6.3.2.2 Beschaffung

Werden einzelne oder alle relevanten Auslegungs- oder Herstellungsschritte im Zusammenhang mit der Sterilisation oder der Aufrechterhaltung der Sterilität von Subunternehmern ausgeführt, hat die Stelle zu prüfen, ob der Hersteller durch sein System der Kontrolle ausgelagerter Prozesse und der Beschaffung von Dienstleistungen (siehe Richtlinie 93/42/EWG Anhang II 3.2 b), 98/79/EG Anhang IV 3.2 b), 90/385/EWG Anhang 2 3.2 b), Abschnitt 7.4 der Norm DIN EN ISO 13485) sicherstellt, dass die beschafften Dienstleistungen den Anforderungen entsprechen.

Bei dieser Prüfung ist auch zu berücksichtigen, ob in einer detaillierten Vereinbarung des Herstellers mit dem Subunternehmer zu allen Forderungen der Medizinprodukterichtlinie und des jeweiligen nationalen Rechts, die der Hersteller nicht alleine erfüllen kann, präzise, sachgerechte und verbindliche Regelungen getroffen wurden (siehe EK-Med 3.9 B 17).

Wenn geeignete Nachweise vorliegen, kann die Stelle darauf verzichten, einen Subunternehmer, bei dem der Hersteller die Medizinprodukte sterilisieren oder verpacken lässt, zu auditieren.

Dies ist der Fall, wenn dieser Subunternehmer für gleiche Medizinprodukte, die in derselben Anlage sterilisiert oder auf derselben Verpackungslinie verpackt werden, über

- den Nachweis eines genehmigten Qualitätssicherungssystems nach Medizinprodukte-Richtlinie oder
- über einen Bericht einer Benannten Stelle verfügt.

Zusätzlich hat die Stelle die Nachweise zu prüfen und zu bewerten, mit denen der Hersteller für seine eigenen Medizinprodukte belegt, dass die Funktionsqualifizierung (operational qualification, OQ) und die Leistungsqualifizierung (performance qualification, PQ) den zutreffenden harmonisierten Normen entsprechen.

Sind diese Bedingungen nicht oder nur zum Teil erfüllt, so ist der Subunternehmer zu auditieren.

#### 6.3.2.3 Produktion und Dienstleistungserbringung

Das Auditteam hat zu prüfen, ob die sterilen Medizinprodukte nach einem geeigneten validierten Verfahren unter angemessen überwachten Bedingungen hergestellt und sterilisiert werden<sup>16</sup>.

<sup>15</sup> zu Validierung von Prozessen der Produktion und der Dienstleistungserbringung siehe EK-Med 3.9 B 18

<sup>16</sup> siehe auch GHTF/SG 4: 2006-06 „Guidelines for Regulatory Auditing of Quality Management Systems of Medical Device Manufacturers – Part 2: Regulatory Auditing Strategy; Appendix 4: Sterilization Process

Das Auditteam hat die Übereinstimmung des Herstellungsprozesses mit den Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG, 98/79/EG bzw. 90/385/EWG unter Beachtung der DIN EN ISO 13485 zu prüfen.

Bei dieser Prüfung ist auch zu berücksichtigen, ob

- der Hersteller die Validierungsberichte einschließlich Anlagen sowie die Unterlagen zur Chargenfreigabe gemäß EK-Med 3.9 A 9 aufbewahrt
- bei der Fertigung entsprechend der DIN EN ISO 13485 Anforderungen an die Personalhygiene, die Umgebungsüberwachung in der Herstellung sowie die Sauberkeit der Ausgangsmaterialien und der fertigen Produkte festgelegt und Kontrollergebnisse dokumentiert sind
- eine Prozedur zur Validierung des Sterilisationsverfahrens im QM-System festgelegt ist<sup>17</sup>
- die mikrobiologisch-hygienischen Untersuchungen (z. B. Bioburdenbestimmungen, Untersuchungen von Raumluft, Wasser, Oberflächen, sterilen Werkbänken) sachkundig und fachgerecht durchgeführt wurden
- geeignete Materialien, Sterilbarrieresysteme, Verpackungssysteme und Verpackungstechnologien für das angewendete Sterilisationsverfahren ausgewählt wurden und diese unter Berücksichtigung der vom Hersteller angegebenen Lagerungs- und Transportbedingungen<sup>18</sup> die Aufrechterhaltung der Sterilität bis zur Produktanwendung sicherstellen. Wird auf die Anbringung eines Verfalldatums verzichtet, muss von einer unendlichen Lebensdauer des Produktes ausgegangen werden. Dementsprechend muss der Nachweis erbracht sein, dass das Sterilbarrieresystem keinen Alterungsprozessen unterliegt, die die Verpackungsintegrität gefährden
- die Kennzeichnung, soweit zutreffend, den grundlegenden Anforderungen der Richtlinien entspricht
- die Sterilisationsanlage sowie die vor Ort geführte Sterilisationsdokumentation<sup>19</sup> mit den Angaben des vorgelegten Validierungsberichtes übereinstimmt
- die Validierung mit den erforderlichen technischen Mitteln von qualifiziertem Personal durchgeführt und bewertet worden ist und der Validierungsbericht durch geeignete Untersuchungen belegt, dass die Anforderungen der DIN EN ISO 11135, DIN EN ISO 11137, DIN EN ISO 13408 bzw. DIN EN ISO 17665 erfüllt sind bzw. dass ein vergleichbares Validierungsverfahren (z. B. DIN EN ISO 14937) angewandt wurde, um die Übereinstimmung des Produktes mit den Vorgaben der entsprechenden Norm nachzuweisen
- die vorgelegten Routinebeladungskonfigurationen von der Validierung abgedeckt werden und alle Kontrollparameter aufgezeichnet sind
- die festgelegte Expositionsdauer bzgl. der normativ geforderten Höchstwerte<sup>20</sup> des verwendeten Sterilisiermittels eingehalten wurden
- die Verfahren für die Produktfreigabe nach der Sterilisation bzw. aseptischen Bereitung festgelegt wurden.

Antworten und Beschlüsse des EK-Med sind zu beachten.

## 6.4 Zertifizierung von Medizinprodukten

siehe 220 RE01

<sup>17</sup> siehe EK-Med 3.9 B 18 Abschnitt 3.1

<sup>18</sup> zu Haltbarkeit – Bewertung des festgelegten Shelf Life siehe auch EK-Med 3.3 A 5

<sup>19</sup> zu Dokumentation von Sterilisationsprozessen siehe auch EK-Med 3.9 A 9

<sup>20</sup> siehe u. a. DIN EN ISO 10993-7:2009-02 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände

## **6.5 Bewertung und Entscheidung**

siehe 220\_ RE01

Die Stelle hat die Prüfung und Bewertung der Validierungs- bzw. Revalidierungsberichte sowie der Chargenfreigabe so zu dokumentieren, dass die Ergebnisse auch für Dritte (z. B. Behörden) nachvollziehbar sind.

Mit der Entscheidung sind gegebenenfalls auch Maßnahmen für die Überwachung festzulegen. Das können neben zusätzlichen Überwachungsaudits z. B. auch gezielte Untersuchungen wie Prüfungen auf Sterilität, mikrobiologische und physikalische Prüfungen sein.

Die unter Abschnitt 6.3.1 genannten Anforderungen sind hinsichtlich aller relevanten Medizinprodukte und Sterilisationsverfahren zu berücksichtigen.

## **6.6 Bescheinigungen**

siehe 220 RE01

## **6.7 Überwachung**

siehe 220 RE01

Im Rahmen der Überwachung hat die Stelle innerhalb des Zertifizierungszyklus systematisch alle zu sterilisierenden Produktgruppen, angewandten Sterilisationsverfahren und Subunternehmer zu berücksichtigen (Stichprobenplan). Für neu in den Geltungsbereich der Zertifizierung aufzunehmende Produkte oder bei geplanten Änderungen genehmigter Sterilisationsverfahren, geplanten wesentlichen Änderungen des Qualitätssicherungssystems oder der hiervon erfassten Produktpalette ist zu prüfen, ob eine neue Bewertung erforderlich ist.

Für bislang nicht von der Zertifizierung erfasste Sterilisationsverfahren ist zwingend eine Bewertung erforderlich.

Prüfung und Bewertung sind nachvollziehbar zu dokumentieren.

## **6.8 Verlängerung**

siehe 220 RE01

## **6.9 Einschränkung, Aussetzung und Zurückziehung**

siehe 220 RE01