

## ***Faktenblatt***

### **Validierung der Inaktivierung**

**Dr. V. Küng, P. Thalmann (Küng-Biotech + Umwelt)**

**zuhanden der Kontrollstelle für Chemie- und Biosicherheit (KCB)  
des Kantonalen Laboratoriums Basel-Stadt (Herausgeber u. Copyright)**

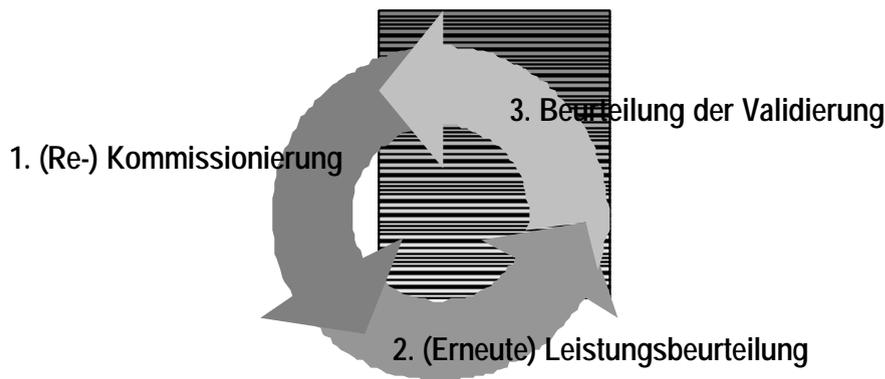
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>3</b>
1.1. Definition der Validierung.....	4
1.2. Aufgabe .....	4
1.3. Umfang .....	4
<b>2 Kommissionierung</b> .....	<b>4</b>
2.1. Definition .....	4
2.2. Voraussetzung für Kommissionierung .....	5
2.3. Ablauf des Kommissionierungsverfahrens .....	5
<b>3 Leistungsbeurteilung</b> .....	<b>6</b>
3.1. Definition .....	6
3.2. Ablauf der Leistungsbeurteilung .....	6
<b>4 Rekommissionierung, Erneute Leistungsbeurteilung</b> .....	<b>6</b>
4.1. Definition der Rekommissionierung .....	6
4.2. Ablauf .....	6
4.3. Definition „Erneute Leistungsbeurteilung“ .....	6
4.4. Ablauf .....	6
<b>5 Beurteilung und Nachweis der Validierung</b> .....	<b>7</b>
5.1. Dokumentation .....	7
5.2. Prozessbeurteilung .....	7
<b>6 Literatur</b> .....	<b>7</b>

## Faktenblatt Validierung der Inaktivierung

### 1 Einleitung

Der Begriff Validierung ist für viele ein Synonym für Prozesskontrolle und –beherrschung. In der Praxis herrscht oft Uneinigkeit, was im Detail darunter zu verstehen ist. Im vorliegenden Dokument werden die wichtigsten Begriffe der Validierung eingeführt und anhand eines einfachen Beispiels gezeigt, was konkret damit gemeint ist. Die Reihenfolge der beschriebenen Schritte erlauben eine Inhouse-Validierung ohne ein kostspieliges Zertifizierungsverfahren.

Das folgende Schema zeigt, dass die Validierung im Wesentlichen ein zeitlich dynamischer Regelkreis ist, der aus drei Komponenten besteht.



Das folgende Beispiel veranschaulicht abgekürzt die Umsetzung des Regelkreises anhand der Validierung eines Autoklaven:

Vereinfachter Beschrieb des Validierungsverfahrens	Validierungsschritte
1. Schriftliche Überprüfung der Installations- und Kalibrierungsvorgaben des Autoklaven. Zudem muss die Wahl des Autoklaven den späteren Betriebsanforderungen entsprechen.	<b>Kommissionierung</b>
2. Mehrmaliges Überprüfen der Leistung des Autoklaven mit einer Referenzbeladung <sup>1</sup> und Bioindikatoren. Die gewonnenen Daten sind aufzuzeichnen.	<b>Leistungsbeurteilung</b>
3. Werden am Autoklaven zum Beispiel Teile ersetzt, so muss die Kommissionierung erneut vorgenommen werden.	<b>Rekommissionierung</b>
4. Periodisch (z.B. jährlich) soll eine erneute Leistungsbeurteilung vorgenommen werden und die Daten mit der ersten Leistungsbeurteilung verglichen werden.	<b>Erneute Leistungsbeurteilung</b>
5. Unter Einbezug aller Daten ist eine Beurteilung des Verfahrens vorzunehmen.	<b>Beurteilung der Validierung</b>

<sup>1</sup> Spezifizierte Beladung, welche die für den Prozess anspruchsvollste Kombination von zu sterilisierenden Produkten darstellt.

Im vorliegenden Dokument steht die Inaktivierung mit thermischen Verfahren im Mittelpunkt der Validierung. Das skizzierte Vorgehen kann aber ebenso gut für chemische Verfahren sinngemäss angewendet werden.

### 1.1. Definition der Validierung

*Ein dokumentiertes Verfahren zum Erbringen, Aufzeichnen und Interpretieren der Ergebnisse, die benötigt werden, um zu zeigen, dass ein Verfahren ständig mit den vorgegebenen Spezifikationen übereinstimmt [EN 554, S. 5, Abschnitt 3.29].*

Bei der Inaktivierung beispielsweise mit feuchter Hitze wird die Validierung als vollständiges Programm, das aus Kommissionierung und Leistungsbeurteilung besteht, betrachtet.

Relevant sind hierzu die aus dem medizinischen Fachgebiet stammenden Europäischen Normen (EN) und die Deutschen Industrienormen (DIN) bzw. deren Entwürfe (E DIN, prEN):

- DIN EN 285 Sterilisation – Dampfsterilisation – Grosssterilisation
- E DIN 58946-6 Dampf-Sterilisatoren
- EN 550 Validierung und Routineüberwachung für die Sterilisation mit Ethylenoxid
- EN 552 Validierung und Routineüberwachung für die Sterilisation mit Strahlen
- EN 554 Validierung und Routineüberwachung für die Sterilisation mit feuchter Hitze

### 1.2. Aufgabe

Die Validierung dient dem dokumentierten Nachweis der beständigen Wirksamkeit des Inaktivierungsprozesses

- unter den am Aufstellort vorhandenen Betriebsbedingungen,
- mit den im Routinebetrieb zu inaktivierenden Gütern,
- in der jeweiligen Verpackung,
- bei den verwendeten Belademustern.

[Gemäss E DIN 58946-6: 1998-04, S. 14, Abschnitt 13.1]

### 1.3. Umfang

Die Validierung als Gesamtprozess umfasst die **Kommissionierung**, **Leistungsbeurteilung** und **Dokumentation** der Validierung (Nachweis der Validierung).

Werden Prozessänderungen vorgenommen, so ist in der Regel eine Rekommissionierung und eine erneute Leistungsbeurteilung vorzunehmen.

## 2 Kommissionierung

### 2.1. Definition

*Erbringen und Dokumentieren des Nachweises, dass die Ausstattung, entsprechend ihrer Spezifikation, bereitgestellt und installiert wurde, und dass sie innerhalb vorgegebener Grenzen ihre*

*Funktion erfüllt, wenn entsprechend den Betriebsanweisungen gearbeitet wird [EN 554, S. 4, Abschnitt 3.4].*

Die Kommissionierung muss *nachweisen, dass der Sterilisator und der Bereich, in dem er aufgestellt ist, mit den Spezifikationen übereinstimmt und dass sich die Kalibrierung der Geräte für die Regelung, Anzeige und Aufzeichnung innerhalb fester Grenzen befindet* [E DIN58946-6: 1998-04, S. 14, Abschnitt 13.2].

## **2.2. Voraussetzung für Kommissionierung**

Die Kommissionierung setzt die Erfüllung folgender Forderungen voraus:

- Geeignete Spezifikation und Zweckmässigkeit: Der Sterilisator entspricht der Norm EN 285: 1997-02 oder einer anderen geeigneten Spezifikation. Die Eignung der Spezifikation ist durch eine Risikoanalyse abzuklären [E DIN 58946-6 : 1998-04, S. 14, Abschnitt 13.2].
- Die Übereinstimmung des Geräts mit der Spezifikation muss dokumentiert sein [E DIN 58946-6 : 1998-04, S. 14, Abschnitt 13.2].

Diese Dokumentation enthält unter anderem das Wartungshandbuch, die Bedienungsanleitung etc. [gemäss EN 554, S. 10] und Daten über den Nachweis der Prüfung der Kalibrierung der Instrumente (für Einzelheiten siehe DIN EN 285: 1997-02; 27, 28.2 und 28.3 und EN 554: 1994, S. 10). Sie wird üblicherweise in einem **Validierungsordner** beim Betreiber aufbewahrt und wird für die Kommissionierung und Leistungsbeurteilung nach EN 554 benötigt.

## **2.3. Ablauf des Kommissionierungsverfahrens**

Das Kommissionierungsverfahren umfasst:

1. Die Erstellung eines Kommissionierungsplans: Er soll sicherstellen, dass der Sterilisator und die angeschlossene Versorgung den Spezifikationen und Leistungskriterien entspricht. Zudem soll er Kontrollen und Prüfungen beinhalten, die zum Beispiel bestätigen, dass während des ganzen Sterilisationszyklus Drücke und Temperatur mit den Spezifikationen übereinstimmen (Genauere Angaben sind der EN 554:1994, S. 10 A.3.2.2 zu entnehmen).
2. Verschiedene Prüfungen [nach E DIN 58946-6: 1998-04, S. 14, Abschnitt 13.2]:
  - Eignung des Betriebsmittels (Dampf, Ethylenoxid, Formaldehyd)
  - Überprüfung der Arbeitssicherheit (zum Beispiel Überprüfung der Verriegelungen des Verschlusses)
  - Sichtprüfung (Kontrolle der Betriebsbereitschaft des Dampferzeugers)
  - Prüfung der Vakuumdichtheit

Die Prüfungen und Kontrollen, die während der Kommissionierung durchgeführt werden, müssen dokumentiert und aufgezeichnet werden.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 3 Leistungsbeurteilung

#### 3.1. Definition

*Erbringen und Belegen des Nachweises, dass die kommissionierte Ausstattung akzeptable Produkte erzeugt, wenn entsprechend der Verfahrensspezifikation gearbeitet wird [EN 554: 1994, S. 4, Abschnitt 3.14].*

Die Leistungsbeurteilung dient dem Nachweis, dass der Inaktivierungsprozess mit dem kommissionierten Gerät *auf das eingebrachte Gut in seiner Verpackung bei der gewählten Beladung reproduzierbar die beabsichtigte Wirkung erzielt* [nach E DIN 58946-6: 1998-04, S. 15, Abschnitt 13.5].

#### 3.2. Ablauf der Leistungsbeurteilung

Die Leistungsbeurteilung wird nach Beendigung der Kommissionierung vollzogen. Sie beinhaltet [gemäss E DIN 58946-6: 1998-04, S. 15, Abschnitt 13.5 und EN 554: 1994, S. 6 Abschnitt 5.3]:

- Temperaturprofil der Sterilisationskammer über die ganze Haltezeit (mit ca. 12 Sensoren/ m<sup>3</sup>) [EN 554, S. 11]
- Hitzedurchdringung der einzelnen Packungen an kältester Stelle gemäss Temperaturprofil
- Reproduzierbarkeit soll anhand von 3 Wiederholungen beurteilt werden

### 4 Rekommissionierung, Erneute Leistungsbeurteilung

#### 4.1. Definition der Rekommissionierung

*Verfahren, um zu bestätigen, dass der Sterilisator entsprechend seiner Spezifikation funktioniert, und dass die während der Kommissionierung ermittelten Daten gültig bleiben [EN 554: 1994, S. 4, Abschnitt 3.18].*

#### 4.2. Ablauf

Rekommissionierungen müssen dann vorgenommen werden, wenn Änderungen am Gerät oder seiner Versorgung zu einer Veränderung im Sterilisationsprozess führen können. Bei solchen Entscheidungen ist es ratsam, eine Fachperson beizuziehen.

Bei der Rekommissionierung ist mindestens die Prüfung auf Dampfdurchdringung (z.B. Bowie-Dick-Test<sup>2</sup>) durchzuführen.

#### 4.3. Definition „Erneute Leistungsbeurteilung“

*Verfahren, um die während der Leistungsbeurteilung aufgezeichneten Daten zu bestätigen [EN 554: 1994, S. 4, Abschnitt 3.15].*

#### 4.4. Ablauf

Jährlich ist eine erneute Leistungsbeurteilung mit reduziertem Umfang durchzuführen. Die erneute Leistungsbeurteilung ist mit der ungünstigsten (aber nicht unsachgemässen) Beladung durchzuführen (Genauere Angaben sind der Norm EN 554: 1994, S. 11, Abschnitt A.3.6 zu entnehmen).

---

<sup>2</sup> Der Bowie-Dick-Test ist eine Leistungsprüfung für Dampfsterilisatoren für verpacktes Sterilisiergut und für poröse Ladungen. Als solcher wird er beim Nachweis der Konformität von Dampfsterilisatoren mit EN 285 und als Routineprüfung nach EN 554 durchgeführt. Das Verfahren für die Durchführung des Tests ist in EN 285 beschrieben.

## 5 Beurteilung und Nachweis der Validierung

### 5.1. Dokumentation

Sowohl die Kommissionierung als auch die Leistungsbeurteilung müssen sorgfältig dokumentiert sein. Dazu gehört auch eine Chargendokumentation und eine Routineüberwachung (genauere Angaben sind der Norm EN 554: 1994, S. 11, A.3.4 zu entnehmen).

### 5.2. Prozessbeurteilung

Nach der Durchführung aller festgelegten Prüfungen, Einsicht in die Dokumente etc. ist unter Berücksichtigung der Beurteilungskriterien nach untenstehender Tabelle eine Beurteilung des Verfahrens vorzunehmen [Gemäss E DIN 58946-6:1998-04, S. 19]:

Beurteilungskriterien		Beurteilung durch	Beurteilung nach
Reproduzierbarkeit des Prozessablaufes	Eignung des Sterilisators	Vergleich mit Spezifikation	Langzeitprüfung
	Ordnungsgemäßer Betrieb, Wartungszustand	Einsicht in Chargendokumentation und Gerätebuch	
Arbeitssicherheit	Gefahrloser Betrieb	Einsicht in die Dokumentation	Prüfung der Dampf- und Druckbehälter
Sterilisationswirkung	An der Referenzmessstelle der Sterilisierkammer	Vergleich mit Standardverfahren (Temperatur, Zeit, Druck, theoretische Temperatur)	z.B. nach EN 285: 1996, S.16
	An allen Oberflächen des Sterilisiergutes (Dampfdurchdringung)	Ausgleichszeit, theoretische Temperatur, wenn notwendig biologische Prüfung	
Schutz des Sterilgutes vor Rekontamination	Durchfeuchtung	Trocknungsprüfung Sichtprüfung	z.B. nach EN 285:1996, S.23
	Mechanische Beschädigung	Sichtprüfung	

## 6 Literatur

DIN-VDE-Taschenbuch 169 (1998): Sterilisatoren, Geräteanforderungen, VDE-Verlag BEUTH, Berlin