

2018

Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 2: Sterilizační filtrace

ČSN
EN ISO 13408-2

85 5264

idt ISO 13408-2:2018

Aseptic processing of health care products –
Part 2: Sterilizing filtration

Traitement aseptique des produits de santé –
Partie 2: Filtration stérilisante

Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Teil 2: Sterilfiltration

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 13408-2:2018. Překlad byl zajištěn Českou agenturou pro standardizaci. Má stejný status jako oficiální verze.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 13408-2:2018. It was translated by the Czech Standardization Agency. It has the same status as the official version.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN ISO 13408-2 (85 5264) z prosince 2011.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Tato norma byla proti přechozí normě zásadně rozšířena. Od předchozího vydání normy došlo k významnému pokroku ve vývoji a dostupnosti zdravotnických prostředků obsahujících biologické materiály. Toto druhé vydání zdůrazňuje význam důkladného porozumění podstaty původního mikrobiálního znečištění tekutiny, která má být sterilizována filtrací včetně jeho vztahu ke zkušebnímu mikroorganismu použitému pro stanovení mikrobiální retenční kapacity filtru. Důkladná znalost původního mikrobiálního znečištění umožňuje při vývoji, validaci a kontrole procesu sterilizační filtrace zavést vhodná ochranná opatření na zajištění bezpečnosti a kvality filtrované tekutiny.

Informace o citovaných dokumentech

EN ISO 11135:2014 zavedena v ČSN EN ISO 11135:2015 (85 5252) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace ethylenoxidem – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou

kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky

EN ISO 11137-1:2015 zavedena v ČSN EN ISO 11137-1:2016 (85 5253) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace zářením – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky

prEN ISO 11139:2017 dosud nezavedena

EN ISO 13408-1:2015 zavedena v ČSN EN ISO 13408-1:2016 (855264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 1: Všeobecné požadavky

EN ISO 13408-5:2011 zavedena v ČSN EN ISO 13408-5:2012 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 5: Sterilizace na místě

EN ISO 13485:2016 zavedena v ČSN EN ISO 13485 ed. 2:2016 (85 5001) Zdravotnické prostředky – Systémy managementu kvality – Požadavky pro účely předpisů

ISO 17665-1:2006 zavedena v ČSN EN ISO 17665-1:2007 (85 5251) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace vlhkým teplem – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky

Souvisící ČSN

ČSN EN ISO 10993-12: (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

ČSN EN ISO 13408-3 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 3: Lyofilizace

ČSN EN ISO 13408-4 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 4: Technologie čištění na místě

ČSN EN ISO 13408-6 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 6: Izolátorové systémy

ČSN EN ISO 13408-7 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 7: Alternativní procesy pro zdravotnické prostředky a kombinované výrobky

ČSN EN ISO 11737-1 (85 5260) Sterilizace zdravotnických prostředků – Mikrobiologické metody – Část 1: Stanovení populace mikroorganismů na výrobcích

Citované předpisy

Směrnice Rady 90/385/EHS (90/385/EEC) ze dne 20. června 1990 o sblížení právních předpisů členských států týkajících se aktivních implantabilních zdravotnických prostředků. V České republice je tato směrnice zavedena nařízením vlády č. 55/2015 Sb. ze dne 25. března 2015 o technických požadavcích na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky.

Směrnice Rady 93/42/EHS (93/42/EEC) ze dne 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích. V České republice je tato směrnice zavedena nařízením vlády č. 54/2015 Sb. ze dne 25. března 2015 o technických požadavcích na zdravotnické prostředky.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 98/79/ES (98/79/EC) ze dne 27. října 1998 o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*. V České republice je tato směrnice zavedena

nařízením vlády č. 56/2015 Sb. ze dne 25. března 2015 o technických požadavcích na zdravotnické prostředky.

Upozornění na národní poznámky

Do normy byly k článku 7.2.2 a obrázku A.4 doplněny národní poznámky.

Vypracování normy

Zpracovatel: Ing. Milan Houska, CSc., IČO 49663500

Technická normalizační komise: TNK 81 Zdravotnické prostředky

Pracovník České agentury pro standardizaci: Ing. Renáta Doležalová

Česká agentura pro standardizaci je státní příspěvková organizace zřízená Úřadem pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví na základě ustanovení § 5 odst. 2 zákona č. 22/1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

EVROPSKÁ NORMA
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM

EN ISO 13408-2

Březen 2018

ICS 11.080.01
13408-2:2011

Nahrazuje EN ISO

Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči -
Část 2: Sterilizační filtrace
(ISO 13408-2:2018)

Aseptic processing of health care products -
Part 2: Sterilizing filtration
(ISO 13408-2:2018)

Traitement aseptique des produits de santé -
Partie 2: Filtration stérilisante
(ISO 13408-2:2018)

Aseptische Herstellung von Produkten
für die Gesundheitsfürsorge -
Teil 2: Sterilfiltration
(ISO 13408-2:2018)

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2018-01-02.

Členové CEN jsou povinni splnit vnitřní předpisy CEN/CENELEC, v nichž jsou stanoveny podmínky, za kterých se této evropské normě bez jakýchkoliv modifikací uděluje status národní normy.

Aktualizované seznamy a biblio-

grafické citace týkající se těchto národních norem lze obdržet na vyžádání v Řídicím centru CEN-

CENELEC nebo u kteréhokoliv člena CEN.

Tato evropská norma existuje ve třech oficiálních verzích (anglické, francouzské, německé). Verze v každém jiném jazyce přeložená členem CEN do jeho vlastního jazyka, za kterou zodpovídá a kterou notifikuje Řídicímu centru CEN-CENELEC, má stejný status jako oficiální verze.

Členy CEN jsou národní normalizační orgány Belgie, Bulharska, Bývalé jugoslávské republiky Makedonie, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Srbska, Španělska, Švédsko, Švýcarsko a Turecko.



Evropský výbor pro normalizaci

European Committee for Standardization

Comité Européen de Normalisation

Europäisches Komitee für Normung

Řídicí centrum CEN-CENELEC: Rue de la Science 23, B-1040 Brusel

© 2018 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoliv formě a jakýmikoliv prostředky

Ref.

č. EN ISO 13408-2:2018 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO 13408-2:2018) vypracovala technická komise ISO/TC 198 *Sterilizace výrobků pro zdravotní péči* ve spolupráci s technickou komisí CEN/TC 204 *Sterilizace zdravotnických prostředků*, jejíž sekretariát zajišťuje BSI.

Této evropské normě je nutno nejpozději do září 2018 udělit status národní normy, a to buď vydáním identického textu, nebo schválením k přímému používání, a národní normy, které jsou s ní v rozporu, je nutno zrušit nejpozději do září 2018.

Upozorňuje se na možnost, že některé prvky tohoto dokumentu mohou být předmětem patentových práv. CEN nelze činit odpovědným za identifikaci jakéhokoliv nebo všech patentových práv.

Tento dokument nahrazuje EN ISO 13408-2:2011.

Tento dokument byl vypracován na základě mandátu uděleného CEN Evropskou komisí a Evropským sdružením volného obchodu a podporuje splnění základních požadavků směrnic EU.

Vztah ke směrnici (směrnicím) EU je uveden v informativních přílohách ZA, ZB a ZC, které jsou nedílnou součástí tohoto dokumentu.

Následující citované dokumenty jsou nezbytné pro správné použití tohoto dokumentu. U nedatovaných citovaných dokumentů se používá níže uvedené vydání citovaného dokumentu (včetně všech změn). U datovaných citovaných dokumentů se používají pouze citované dokumenty. Při jakémkoliv použití této normy ve smyslu příloh ZA, ZB nebo ZC by však uživatel měl vždy zkontrolovat, že žádný citovaný dokument nebyl nahrazen a že jeho relevantní obsah je možné stále považovat za obecně uznávaný stav techniky.

Když je v textu normy ISO citována norma ISO nebo IEC, musí to být chápáno jako normativní odkaz na odpovídající normu EN, jestliže je dostupná, a jinak na datovanou verzi normy ISO nebo IEC, která je uvedena níže.

POZNÁMKA Způsob, jakým jsou tyto citované dokumenty citovány v normativních požadavcích, určuje rozsah, v němž se použijí (celé nebo části).

Tabulka - Vztah mezi citovanými dokumenty a datovanými normami EN a ISO

Citované dokumenty, jak jsou uvedeny v kapitole 2 normy ISO	Ekvivalentní datovaná norma	
	EN	ISO
ISO 13408-1:2008 + Amd 1:2013	EN ISO 13408-1:2015	ISO 13408-1:2008 + Amd 1:2013
ISO 13408-5	EN ISO 13408-5:2011	ISO 13408-5:2006
ISO 11135	EN ISO 11135:2014	ISO 11135:2014
ISO 11137-1	EN ISO 11137-1:2015	ISO 11137-1:2006 + Amd 1:2013
ISO/DIS 11139:2017	prEN ISO 11139:2017	ISO/DIS 11139:2017
ISO 13485	EN ISO 13485:2016 + AC:2016	ISO 13485:2016
ISO 17665-1	EN ISO 17665-1:2006	ISO 17665-1:2006

Podle vnitřních předpisů CEN-CENELEC jsou tuto evropskou normu povinny zavést národní normalizační organizace následujících zemí: Belgie, Bulharska, Bývalé jugoslávské republiky

Makedonie, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Srbska, Španělska, Švédsko, Švýcarsko a Turecko.

Oznámení o schválení

Text ISO 13408-2:2018 byl schválen CEN jako EN ISO 13408-2:2018 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	9
Úvod.....	10
1..... Předmět normy.....	11
2..... Citované dokumenty.....	11
3..... Termíny a definice.....	11
4..... Prvky systému kvality.....	13
4.1..... Obecně.....	13
4.2..... Odpovědnost managementu.....	13
4.3..... Nákup filtrů.....	13
5..... Charakterizace sterilizačního filtru.....	13
5.1..... Obecně.....	13
5.2..... Účinnost odstranění mikroorganismů.....	13
5.3..... Materiálové účinky.....	14

5.4..... Zvážení vlivu na životní prostředí.....	
14	
6..... Charakterizace procesu a zařízení.....	14
6.1..... Obecně.....	14
6.2..... Management rizika.....	14
6.3..... Charakterizace procesu.....	15
6.4..... Charakterizace zařízení.....	15
7..... Definice tekutiny.....	16
7.1..... Obecně.....	16
7.2..... Mikrobiologická kvalita.....	17
8..... Definice procesu.....	17
8.1..... Obecně.....	17
8.2..... Definice a charakterizace filtru.....	17
8.2.1... Obecně.....	17
8.2.2... Kompatibilita filtru a tekutiny.....	18

8.2.3... Použití	
filtru.....	
.....	18
8.3..... Definice filtračního	
procesu.....	
... 18	
8.4..... Definice procesu zkoušení	
neporušenosti.....	19
9.....	
Validace.....	
.....	20
9.1.....	
Obecně.....	
.....	20
9.2..... Validace mikrobiální zadržky specifické pro tekutinu filtry pro sterilizaci	
kapalin.....	20
9.2.1...	
Obecně.....	
.....	20
9.2.2... Zkušební	
organismus.....	
.....	21
9.3..... Validace zkoušky neporušenosti filtrů pro sterilizaci	
kapalin.....	22
9.4..... Validace interakcí filtru se zpracovávanou	
tekutinou.....	22
9.5..... Validace sterilizace filtračního	
systému.....	22
9.6..... Validace mikrobiální zadržky specifické pro tekutinu filtry pro sterilizaci	
plynů.....	23
9.6.1...	
Obecně.....	
.....	23
9.6.2... Zadrž	
aerosolu.....	
.....	23

9.6.3... Validace zkoušení fyzické neporušenosti.....	23
9.6.4... Kompatibilita a provozní životnost.....	23
9.6.5... Validace sterilizace filtračního systému pro plyny.....	23
10..... Průběžné monitorování a kontrola.....	23
11..... Uvolnění produktu ze sterilizační filtrace.....	24
12..... Udržování účinnosti procesu.....	24
12.1.... Obecně.....	24
12.2.... Rekalibrace.....	24
12.3.... Údržba zařízení.....	24
12.4.... Rekvalifikace.....	24
12.5.... Posouzení změny.....	25
Příloha A (informativní) Návod pro použití tohoto dokumentu.....	26
Bibliografie.....	38
Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích [OJ L 189], které mají být pokryty.....	39

Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích [OJ L 169], které mají být pokryty..... 40

Příloha ZC (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 98/79/ES o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro* [OJ L 331], které mají být pokryty..... 41

Předmluva

ISO (Mezinárodní organizace pro normalizaci) je celosvětová federace národních normalizačních orgánů (členů ISO). Mezinárodní normy obvykle vypracovávají technické komise ISO. Každý člen ISO, který se zajímá o předmět, pro který byla vytvořena technická komise, má právo být v této technické komisi zastoupen. Práce se zúčastňují také vládní i nevládní mezinárodní organizace, s nimiž ISO navázala pracovní styk. ISO úzce spolupracuje s Mezinárodní elektrotechnickou komisí (IEC) ve všech záležitostech normalizace v elektrotechnice.

Postupy použité při tvorbě tohoto dokumentu a postupy určené pro jeho další udržování jsou popsány ve směrnících ISO/IEC, část 1. Zejména se má věnovat pozornost rozdílným schvalovacím kritériím potřebným pro různé druhy dokumentů ISO. Tento dokument byl vypracován v souladu s redakčními pravidly uvedenými ve směrnících ISO/IEC, část 2 (viz www.iso.org/directives).

Upozorňuje se na možnost, že některé prvky tohoto dokumentu mohou být předmětem patentových práv. ISO nelze činit odpovědnou za identifikaci jakéhokoliv nebo všech patentových práv. Podrobnosti o jakýchkoliv patentových právech identifikovaných během přípravy tohoto dokumentu budou uvedeny v úvodu a/nebo v seznamu patentových prohlášení obdržných ISO (viz www.iso.org/patents).

Jakýkoliv obchodní název použitý v tomto dokumentu se uvádí jako informace pro usnadnění práce uživatelů a neznamena schválení.

Vysvětlení nezávazného charakteru technických norem, významu specifických termínů a výrazů ISO, které se vztahují k posuzování shody, jakož i informace o tom, jak ISO dodržuje principy Světové obchodní organizace (WTO) týkající se technických překážek obchodu (TBT), jsou uvedeny na tomto odkazu URL:
www.iso.org/iso/foreword.html.

Tento dokument vypracovala technická komise ISO/TC 198 *Sterilizace výrobků pro zdravotní péči*.

Toto druhé vydání zrušuje a nahrazuje první vydání (ISO 13408-2:2003), které bylo technicky revidováno.

Seznam všech částí souboru ISO 13408 je možné nalézt na webové stránce ISO.

Úvod

ISO 13408-1 pokrývá obecné aspekty aseptického zpracování. Bylo zjištěno, že pro některé procesy zahrnující sterilizační filtraci, lyofilizaci, čištění a sterilizaci na místě, izolátorové systémy a alternativní procesy pro zdravotnické prostředky a kombinované produkty, jsou potřebné doplňující informace, které jsou příliš rozsáhlé, aby byly začleněny do odpovídajících příloh ISO 13408-1. Tyto informace jsou uvedeny v ISO 13408-2 až ISO 13408-7.

Sterilizační filtrace je kritickým krokem aseptického výrobního procesu. Validace procesů sterilizační filtrace může být složitá a obecně se provádí způsoby specifickými jak pro proces, tak i produkt. Tento dokument popisuje požadavky, které, pokud jsou splněny, poskytnou proces sterilizační filtrace, který trvale odstraňuje mikroorganismy z tekutiny (kapaliny nebo plynu) bez negativního ovlivnění filtrátu. Dále shoda s požadavky zajišťuje, že sterilizační proces je jak spolehlivý, tak i reprodukovatelný, takže je možné provádět stanovení s rozumnou spolehlivostí, že filtr (filtry) třídy pro sterilizaci (*sterilizing-grade filter*) bude za specifických provozních podmínek poskytovat sterilní filtrát. Tyto vlastnosti (spolehlivost a reprodukovatelnost filtračního procesu) mají zásadní důležitost, protože na rozdíl od mikrobicidních sterilizačních procesů, kde je možné procesní proměnné průběžně monitorovat, mikrobiální zadrž a fyzickou neporušenost filtru třídy pro sterilizaci v průběhu filtračního procesu průběžně monitorovat nelze.

Když se validací stanoví reprodukovatelný vztah mezi kapacitou filtru třídy pro sterilizaci zadržet bakterie specifické pro produkt a fyzickou neporušeností tohoto filtru, potom se pro stanovení, zda byl proces sterilizační filtrace v plném měřítku proveden úspěšně, použijí nedestruktivní zkoušky neporušenosti filtru před jeho použitím a po použití. Při sterilizaci v konečném obalu má kinetika inaktivace matematický průběh a umožňuje výpočet hladiny sterilizační jistoty (SAL). Odstranění organismů z tekutiny filtrací nesleduje takový matematický průběh a tak použití termínu „hladina sterilizační jistoty“ pro produkty sterilizované filtrací není vhodné.

Od publikace prvního vydání tohoto dokumentu roku 2003 došlo k významnému pokroku ve vývoji a dostupnosti biofarmak, zdravotnických prostředků obsahujících biologické materiály a produktů pro zdravotní péči na buněčné bázi. Toto druhé vydání zdůrazňuje význam důkladného porozumění podstaty původního mikrobiálního znečištění tekutiny, která má být sterilizována filtrací včetně jeho vztahu ke zkušebnímu mikroorganismu použitému pro stanovení mikrobiální retenční kapacity filtru třídy pro sterilizaci. Například mykoplazmata mohou způsobit závažné kontaminační problémy při výrobě biofarmaceutických, biotechnologických a buněčných výrobků pro zdravotní péči. Důkladná znalost původního mikrobiálního znečištění umožňuje při vývoji validaci a kontrole procesu sterilizační filtrace zavést vhodná ochranná opatření na zajištění bezpečnosti a kvality filtrované tekutiny.

I když činnosti vyžadované tímto dokumentem byly seskupeny a jsou prezentovány v určitém pořadí, tento dokument nevyžaduje, aby tyto činnosti byly provedeny v pořadí, v němž jsou uvedeny. Požadované činnosti nemusí nezbytně následovat za sebou, protože program vývoje a validace mohou být iterativní. Je možné, že provedení těchto různých činností se bude účastnit řada jednotlivců a/nebo organizací, z nichž každý bude provádět jednu nebo více z těchto činností. Tento dokument nespécifikuje určité jednotlivce nebo organizace, které tyto činnosti provádějí.

Návod k použití tohoto dokumentu je uveden v příloze A.

1 Předmět normy

Tento dokument specifikuje požadavky na sterilizační filtraci jako součásti aseptického zpracování výrobků pro zdravotní péči prováděného v souladu s ISO 13408-1. Nabízí také návod pro uživatele filtrů týkající se obecných požadavků na sestavení, validaci a průběžný provoz procesu sterilizační filtrace.

Tento dokument není použitelný pro odstranění virů.

Sterilizační filtrace není použitelná pro tekutiny, které záměrně obsahují částice větší, než je velikost pórů filtru (např. bakteriální celobuněčné vakcíny).

Tento dokument není použitelný pro vysoce účinné filtry k záchytu částic ze vzduchu (HEPA filtry).

Tento dokument nspecifikuje požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu procesu pro odstraňování příčinných agens spongiformních encefalopatií, jako jsou scrapie, bovinní spongiformní encefalopatie a Creutzfeldt-Jakobova choroba. V některých zemích byla vydána zvláštní doporučení pro zpracování materiálů, které mohou být těmito agens kontaminovány.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.