

2024

Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči –
Část 1: Obecné požadavky

ČSN
EN ISO 13408-1

85 5264

idt ISO 13408-1:2023

Aseptic processing of health care products –
Part 1: General requirements

Traitement aseptique des produits de santé –
Partie 1: Exigences générales

Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge –
Teil 1: Allgemeine Anforderungen

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 13408-1:2024. 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 13408-1:2024. 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 13408-1 (85 5264) z ledna 2016.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Změny proti předchozí normě jsou uvedeny v předmluvě

Informace o citovaných dokumentech

EN ISO 13408-2 zavedena v ČSN EN ISO 13408-2 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 2: Sterilizační filtrace

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

EN ISO 14644-1:2015 zavedena v ČSN EN ISO 14644-1:2019 (12 5301) Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Část 1: Klasifikace čistoty vzduchu podle koncentrace částic

EN ISO 14644-2 zavedena v ČSN EN ISO 14644-2 (12 5301) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Část 2: Sledování pro zjištění vlastností čistého prostoru týkajících se čistoty vzduchu podle koncentrace částic

EN ISO 14644-4 zavedena v ČSN EN ISO 14644-4 (12 5301) Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Část 4: Návrh, konstrukce a uvádění do provozu

EN ISO 14644-7 zavedena v ČSN EN ISO 14644-7 (12 5301) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Část 7: Oddělovací zařízení (boxy s čistým vzduchem, rukávcové boxy, izolátory a zařízení pro miniprostředí)

Souvisící ČSN

ČSN EN ISO 5667-13:2011 (75 7051) Jakost vod – Odběr vzorků – Část 13: Návod pro odběr vzorků kalů

ČSN EN ISO 9000:2015 (01 0300) Systémy managementu kvality – Základní principy a slovník

ČSN EN ISO 10993-17 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 17: Posouzení toxikologických rizik složek zdravotnických prostředků

ČSN EN ISO 11135 (85 5252) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace ethylenoxidem – Požadavky na vývoj, validaci a průběžné řízení sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky

ČSN EN ISO 11137 (celý soubor) (85 5253) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace zářením

ČSN EN ISO 11139:2009 (58 5256) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Slovník – Termíny používané v normách pro sterilizaci a v normách pro souvisící zařízení a procesy

ČSN EN ISO 11607-1 (85 5280) Obaly pro zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu – Část 1: Požadavky na materiály, sterilní bariérové systémy a obalové systémy

ČSN EN ISO 11607-2 (85 5280) Obaly pro zdravotnické prostředky sterilizované v konečném obalu – Část 2: Požadavky na validaci procesů tváření, utěsnění a sestavení

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 13408-5 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 5: Sterilizace na místě

ČSN EN ISO 13408-7:2016 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 7: Alternativní procesy pro zdravotnické prostředky a kombinované výrobky

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

ČSN EN ISO 14160 (85 5270) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Kapalná chemická sterilizační činidla pro zdravotnické prostředky pro jedno použití používající živočišné tkáně a jejich deriváty – Požadavky na charakterizaci, vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního procesu pro

zdravotnické prostředky

ČSN EN ISO 14644-3 (12 5301) Čisté prostory a příslušná řízená prostředí – Část 3: Zkušební metody

ČSN EN ISO 14698-1 (12 5370) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 1: Hlavní principy a metody

ČSN EN ISO 14698-2 (12 5370) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 2: Vyhodnocení a výklad údajů o biologickém znečištění

ČSN EN ISO 14937 (85 5262) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Obecné požadavky na charakterizaci sterilizačního činidla a vývoj, validaci a průběžnou kontrolu postupu sterilizace zdravotnických prostředků

ČSN EN ISO 14971 (85 5231) Zdravotnické prostředky – Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky

ČSN EN ISO 17665 (celý soubor) (85 5251) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace vlhkým teplem

ČSN EN ISO 20857 (85 5250) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace suchým teplem – Požadavky na vývoj, validaci a průběžné řízení sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky

ČSN EN ISO 29463-5 (12 5002) Vysoce účinné filtry a filtrační materiály pro odlučování částic ze vzduchu – Část 5: Zkušební metoda pro filtrační prvky

ČSN EN 61882 (01 0693) Studie nebezpečí a provozuschopnosti (studie HAZOP) – Pokyn k použití

ČSN EN 556-2 (85 5255) Sterilizace zdravotnických prostředků – Požadavky na zdravotnické prostředky označené jako „STERILNÍ“ – Část 2: Požadavky na zdravotnické prostředky vyrobené za aseptických podmínek

ČSN EN 1822-1 (12 5002) Vysoce účinné filtry vzduchu (EPA, HEPA a ULPA) – Část 1: Klasifikace, ověřování vlastností, označování

Citované předpisy

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009 a o zrušení směrnic Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU.

Upozornění na národní poznámky

Do této normy byla k termínu 3.37 doplněna národní poznámka.

EVROPSKÁ NORMA
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM

EN ISO 13408-1

Duben 2024

ICS 11.080.01
13408-1:2015

Nahrazuje EN ISO

Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči –
Část 1: Obecné požadavky
(ISO 13408-1:2023)

Aseptic processing of health care products –
Part 1: General requirements
(ISO 13408-1:2023)

Traitement aseptique des produits de santé –
Partie 1: Exigences générales
(ISO 13408-1:2023)

Aseptische Herstellung von Produkten
für die Gesundheitsfürsorge –
Teil 1: Allgemeine Anforderungen
(ISO 13408-1:2023)

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2023-07-02.

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 bibliografické 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, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Republiky Severní Makedonie, 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

© 2024 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoliv formě a jakýmikoliv prostředky

Ref. č. EN ISO 13408-1:2024 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO13408-1:2024) 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 října 2024 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 října 2024.

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

Tento dokument nahrazuje EN ISO 13408-1:2015.

Tento dokument byl vypracován na základě normalizačního požadavku adresovaného CEN Evropskou komisí. Stálý výbor států Evropského sdružení volného obchodu tyto požadavky za své členské státy následně schvaluje.

Vztah k legislativě EU je uveden v informativních přílohách ZA a ZB, které jsou nedílnou součástí tohoto dokumentu.

Jakákoliv zpětná vazba a otázky týkající se tohoto dokumentu mají být adresovány národnímu normalizačnímu orgánu uživatele. Úplný seznam těchto orgánů lze nalézt na webových stránkách CEN.

Podle vnitřních předpisů CEN-CENELEC jsou tuto evropskou normu povinny zavést národní normalizační organizace následujících zemí: Belgie, Bulharska, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Republiky Severní Makedonie, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Srbska, Španělska, Švédska, Švýcarska a Turecka.

Oznámení o schválení

Text ISO 13408-1:2023 byl schválen CEN jako EN ISO 13408-1:2024 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	
.....	10
Úvod.....	
.....	11
1..... Předmět normy.....	13
2..... Citované dokumenty.....	13
3..... Termíny a definice.....	13
4..... Obecně.....	19
5..... Principy aseptického zpracování.....	20
5.1..... Obecně.....	20
5.2..... Použití aseptického procesu.....	21
5.3..... Hlavní prvky.....	21
5.4..... Aseptické výrobní zóny.....	22
5.4.1..... Obecně.....	22
5.4.2..... Kritická výrobní zóna.....	22

5.4.3.....	Přímé pomocné zóny.....	22
5.4.4.....	Nepřímé pomocné zóny.....	22
6.....	Návrh procesu, vývoj a management rizik.....	23
6.1.....	Obecně.....	23
6.2.....	Návrh procesu.....	24
6.3.....	Posouzení rizik.....	24
6.4.....	Identifikace kritických kontrolních bodů a parametrů procesu.....	24
6.5.....	Manipulace a zpracování.....	25
6.6.....	Prostředí a vzduchotechnika.....	25
6.7.....	Materiály.....	25
6.8.....	Pracovníci.....	26
6.8.1.....	Obecně.....	26
6.8.2.....	Školení/výcvik.....	26
6.8.3.....	Zdravotní stav.....	26

6.8.4.....	
Zásahy.....	27
6.8.5.....	
Servisní pracovníci.....	27
6.8.6.....	
Systémy odívání pro čisté prostory.....	27
6.9.....	
Vybavení pro aseptické zpracování.....	28
6.9.1.....	
Obecně.....	28
6.9.2.....	
Automatizované procesy a robotika.....	28
6.9.3.....	
Systémy pro jedno použití a spojovací prostředky.....	28
6.9.4.....	
Pomocné vybavení a inženýrské sítě.....	28
6.10.....	
Součásti.....	29
6.11.....	
Bezpečnostní požadavky související s výrobkem.....	29
6.12.....	
Proces aseptického konečného balení.....	29
6.13.....	
Řízení toku.....	29
6.13.1...	
Ochranné zóny.....	29
6.13.2...	
Křížová kontaminace.....	29

6.13.3... Vstup

objektu.....	
.....	30

6.13.4...	
Výstup.....	
.....	30
6.13.5... Nakládání	
s odpady.....	
.....	30
6.14..... Doba trvání výrobního	
procesu.....	
.....	30
7..... Strategie kontroly kontaminace	
(CCS).....	
..	31
7.1.....	
Obecně.....	
.....	31
7.2..... Programy čištění	
a dezinfekce.....	
.....	31
7.2.1.....	
Obecně.....	
.....	31
7.2.2.....	
Čištění.....	
.....	31
7.2.3.....	
Dezinfekce.....	
.....	32
7.2.4..... Vybavení používané k čištění a dezinfekci	
v APA.....	32
7.2.5..... Validace procesu	
čištění.....	
.....	32
7.2.6..... Validace procesu	
dezinfekce.....	
.....	33
7.2.7..... Čištění a dezinfekce	
vybavení.....	
.....	33

7.2.8.....	Postupy čištění a dezinfekce.....	33
7.3.....	Sterilizace.....	33
7.3.1.....	Obecně.....	33
7.3.2.....	Sterilizační procesy.....	34
7.3.3.....	Vybavení pro sterilizaci.....	34
7.3.4.....	Sterilizační postupy.....	34
7.3.5.....	Letální ošetření po aseptickém zpracování.....	34
7.3.6.....	Kontrola hladiny endotoxinů.....	34
7.3.7.....	Depyrogenační proces.....	35
7.4.....	Udržení sterility.....	35
7.5.....	Programy údržby a kalibrace.....	37
7.5.1.....	Servisní pracovníci.....	37
7.5.2.....	Plánované činnosti údržby.....	37
7.5.3.....	Neplánovaná	

údržba.....	37
7.5.4..... Kalibrace zařízení.....	38
7.6..... Monitorování prostředí.....	38
7.6.1..... Obecně.....	38
7.6.2..... Odběr vzorků pro monitorování životaneschopných částic.....	39
7.6.3..... Odběr vzorků pro mikrobiologické monitorování prostředí.....	39
7.7..... Ochrana před vysoce účinnými nebo toxickými látkami.....	39
8..... Prokázání účinnosti.....	39
8.1..... Kvalifikace a validace vybavení.....	39
8.1.1..... Obecně.....	39
8.1.2..... Specifikace požadavků uživatele.....	40
8.1.3..... Kvalifikace návrhu.....	40
8.1.4..... Instalační kvalifikace (IQ).....	40
8.1.5..... Provozní kvalifikace (OQ).....	40
8.1.6..... Funkční kvalifikace	

(PQ).....	
.....	40

8.1.7.....

Rekvalifikace.....	
.....	41

8.2..... Validace aseptického

procesu.....	
.....	41

8.2.1.....	
Obecně.....	
.....	41
8.2.2.....	Ustanovení a management zásahů do
procesu.....	41
8.2.3.....	Simulace
procesu.....	
.....	41
8.2.4.....	Počáteční aseptická
kvalifikace.....	
.....	43
8.2.5.....	Pravidelná rekvalifikace funkční
způsobilosti.....	
. 43	
8.2.6.....	Opakování počáteční aseptické
kvalifikace.....	
.. 44	
8.2.7.....	Dokumentace simulace
procesu.....	
.....	44
8.2.8.....	Dispozice s naplněným
výrobkem.....	
.....	45
8.2.9.....	Hlediska životního cyklu aseptického
procesu.....	45
8.3.....	Údržování
procesu.....	
.....	46
8.3.1.....	
Obecně.....	
.....	46
8.3.2.....	Přezkoumání výrobního
procesu.....	
.....	46
8.3.3.....	Změny nebo vývoj výrobního
procesu.....	
.....	46
9.....	Uvolnění

výrobku.....	46
9.1.....	
Obecně.....	46
9.2..... Zkoušky na sterilitu.....	47
9.3..... Zkoušky na bakteriální endotoxiny.....	47
9.4..... Zkouška na mykoplazmata.....	47
9.5..... Rychlé a alternativní mikrobiologické metody.....	47
Příloha A (informativní) Aseptické zpracování – typické prvky.....	48
Příloha B (informativní) Management rizik.....	49
Příloha C (informativní) Typické výrobní zóny.....	54
Příloha D (informativní) Porovnání kvalifikace čistých prostor a filtrů.....	59
Příloha E (informativní) Příklad postupového diagramu aseptického procesu.....	61
Příloha F (informativní) Uzavřené systémy a robotika.....	62
Příloha G (informativní) Kvalifikace systému odívání pro sterilní čisté prostory.....	65
Příloha H (informativní) Rychlé a alternativní mikrobiologické metody.....	68
Bibliografie.....	69
Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a obecnými požadavky na	

bezpečnost a účinnost stanovenými v nařízení (EU) 2017/745, které mají být
pokryty..... 71

Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a obecnými požadavky na
bezpečnost a funkční
způsobilost stanovenými v nařízení (EU) 2017/746, které mají být
pokryty..... 73

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).

ISO upozorňuje na možnost, že uplatňování tohoto dokumentu může zahrnovat využití patentu (patentů). ISO nezaujímá žádný postoj ve věci prokázání, platnosti nebo použitelnosti jakýchkoliv patentových práv nárokových v tomto ohledu. K datu vydání tohoto dokumentu ISO neobdržela oznámení o patentu (patentech), který může být nezbytný k uplatňování tohoto dokumentu. Subjekty, které ho uplatňují, je však nutno upozornit, že nemusí jít o nejnovější informaci, kterou lze získat z databáze patentů dostupné na adrese www.iso.org/patents. ISO nelze činit odpovědnou za identifikaci jakéhokoliv nebo všech patentových práv.

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* ve spolupráci s technickou komisí Evropského výboru pro standardizaci (CEN) CEN/TC 204 *Sterilizace zdravotnických prostředků* na základě Dohody o technické spolupráci mezi ISO a CEN (Vídeňská dohoda).

Toto třetí vydání zrušuje a nahrazuje druhé vydání (ISO 13408-1:2008), které bylo technicky revidováno. Zahrnuje také ISO 13408-1:2008/Amd. 1:2013.

Byly provedeny tyto hlavní změny:

- byla provedena úplná restrukturalizace dokumentu;
- byl doplněn diagram vysvětlující vztah mezi ISO 13408 a ISO 18362;
- byly revidovány citované dokumenty;
- byly sjednoceny definice s ISO 11139:2018;
- dokument byl uspořádán tak, aby byl odrážel současný a budoucí pokrok k němuž dochází v technologii sterilní výroby, i to, jak nové přístupy k aseptickému zpracování transformují klasické aseptické zpracování;

- byly podpořeny zásady aseptického zpracování a systematické implementace managementu rizik kvality (QRM), včetně návrhu aseptického procesu a kontroly mikrobiologické kontaminace a kontaminace částicemi;
- byl doplněn návod pro různé typy aseptického zpracování, například pro systémy ručního zpracování až po systémy automatizovaného robotického zpracování;
- byly vypuštěny tabulky z předchozího vydání tohoto dokumentu, odkazující na kritéria přijatelnosti pro kvalifikaci a rekvalifikaci simulace procesu (naplnění médiem);
- bylo podpořeno přijímání pokročilých technologií aseptického zpracování a neustálého zlepšování procesů s cílem zlepšit zajištění sterility;
- byla doplněna část týkající se alternativních nebo rychlých mikrobiologických metod (RMM) poskytujících včasné mikrobiologické údaje nezbytné pro monitorování a kontrolu procesu a pro uvolňování produktů;
- byla doplněna řada informativních příloh poskytujících návod k definování aseptického procesu, včetně rizik, která je třeba brát v úvahu, aseptických výrobních prostor (APA), klasifikace čistých prostor, aseptického průběhu procesu, uzavřených systémů a robotiky a kvalifikace systému odívání pro čisté prostory.

Seznam všech částí souboru ISO 13408 lze nalézt na webových stránkách ISO.

Jakákoliv zpětná vazba nebo otázky týkající se tohoto dokumentu mají být adresovány národnímu normalizačnímu orgánu uživatele. Úplný seznam těchto orgánů lze nalézt na adrese www.iso.org/members.html.

Úvod

Kdykoli je to možné, mají být výrobky pro zdravotní péči určené ke sterilizaci v konečném uzavřeném obalu sterilizovány procesem finální sterilizace, který byl validován pro zajištění specifikované hladiny sterilizační jistoty (SAL). ISO/TC 198 vypracovala normy pro sterilizaci výrobků pro zdravotní péči v konečném obalu, mimo jiné například: soubor ISO 11137 (sterilizace zářením), ISO 17665-1 (sterilizace vlhkým teplem), ISO 20857 (sterilizace suchým teplem), ISO 11135 (sterilizace ethylenoxidem) a ISO 14160 (sterilizace kapalnými chemickými činidly).

Má-li být výrobek pro zdravotní péči sterilní a nelze ho sterilizovat v konečném obalu, je aseptické zpracování přijatelnou alternativní metodou výroby.

ISO/TC 198 vypracovala také ISO/TS 19930, která poskytuje návod k aspektům přístupu založenému na riziku, pro zajištění sterility výrobku pro zdravotní péči určeného pro jedno použití sterilizovaného v konečném obalu, který není schopen odolat podmínkám zpracování k dosažení SAL alespoň 10^{-6} .

Výsledkem aseptického zpracování je sterilní výrobek v jeho konečném obalu zkompletovaný sestavením součástí (např. výrobek, nádoba a uzávěr nádoby), které byly sterilizovány samostatně validovanými a kontrolovanými procesy vhodnými pro každou součást. Při kompletaci může v každém z těchto procesů dojít k chybě, která může vést ke kontaminaci produktu. Kromě toho, při sestavování sterilizovaných součástí za účelem kompletace konečného výrobku může být kontaminace přenesena z personálu, vybavení nebo prostředí. Důležité je kontrolovat všechny možné zdroje kontaminace, aby během plnění nebo sestavení a uzavření výrobku byla při aseptickém výrobním procesu zachována sterilita dříve sterilizovaných součástí. Aseptické zpracování v zásadě minimalizuje pravděpodobnost náhodného výskytu mikrobiální kontaminace. Odůvodnění použití aseptického zpracování je závislé na výrobku a nezakládá se pouze na výrobních úvahách.

Jako příklady použití aseptického zpracování lze uvést:

- aseptickou manipulaci a plnění roztoků, suspenzí, gelů a prášků;
- aseptickou manipulaci, přepravu a balení výrobků v pevném stavu včetně zdravotnických prostředků v pevném stavu;
- aseptickou manipulaci, přepravu a balení kombinovaných výrobků;
- aseptickou manipulaci tkání nebo biologických produkčních systémů (např. vakcíny).

Procesy pro sterilizaci výrobků a součástí použité před aseptickým zpracováním se stanovují a validují odděleně od činností aseptického zpracování.

Tradičně se aseptické zpracování provádělo v čistých prostorách a souvisejících kontrolovaných prostředích, aby bylo zajištěno prostředí, v němž je kontrolován přívod vzduchu, materiály, vybavení a pracovníci, aby byla zachována sterilita dříve sterilizovaných součástí. Pokroky v aseptickém zpracování zahrnují systémy, které zabráňují přímému kontaktu pracovníků s otevřenými obaly obsahujícími výrobky nebo s exponovanými povrchy, které jsou v kontaktu s výrobkem v kritické pracovní zóně, například použitím plně uzavřených bariérových systémů (např. izolátorů), automatizace a robotizace. To může znamenat, že tradiční čisté prostory nemusí být vždy vhodné pro činnosti aseptického zpracování.

Pro zajištění sterility asepticky zpracovaného výrobku identifikuje tento dokument tři klíčové

činnosti vývoje a provozu aseptického procesu, aby byla snížena a kontrolována rizika kontaminace částicemi a mikroorganismy:

- návrh procesu;
- posouzení rizik;
- strategie kontroly kontaminace (*Contamination Control Strategy, CCS*).

Základním nástrojem pro vývoj, validaci a kontrolu aseptického zpracování je účinný přístup k managementu rizik. Aseptický proces lze považovat za vhodný pro určený účel pouze tehdy, když rizika kontaminace částicemi a mikroorganismy byla identifikována, a pokud možno byla rizika vyloučena nebo minimalizována a kontrolována.

Kontroly některých infekčních agens, např. prvoků nebo parazitů, mohou vyžadovat mnohostranný přístup k zajištění bezpečnosti součástí nebo výrobku. V normách ISO/TC 198 pro sterilizaci v konečném obalu nebo pro aseptické zpracování nejsou tyto typy infekčních agens brány v úvahu. Pokyny lze nalézt v předpisech platných pro správnou výrobní praxi (GMP) ISO 18362 a v příručce EDQM [28].

Tento dokument popisuje základní požadavky aseptického zpracování bez ohledu na povahu aseptického procesu, např. zpracování malého rozsahu nebo velkého rozsahu, otevřené nebo uzavřené zpracování, pro jednorázové sterilní systémy pro jedno použití, pro tradiční čisté prostory oproti izolátorovému systému, manuální nebo automatizované nebo robotické systémy, autologní sterilní výrobky, procesy s post aseptickými letálními ošetřeními a procesy využívající mikrobiologické monitorování v reálném čase. Nepopisuje však požadavky na další výrobní procesy před nebo po aseptickém zpracování. Tento dokument uznává různé geografické regulační přístupy k aseptickému zpracování a uznává, že nové přístupy k aseptickému zpracování transformují klasické aseptické zpracování. Uznává, že budoucí zlepšení aseptického zpracování závisí na lepším využití technologie pro stávající i nové výrobky, například sterilní léčivé přípravky pro moderní terapie.

Na podporu zavádění vhodných, pokročilých technologií aseptického zpracování a nepřetržitého monitorování procesů zavádí tento dokument koncept uznání úsilí v navrhování procesů založený na rizicích, kontrole kontaminace částicemi a mikroorganismy a na managementu rizik, s cílem odůvodnit úvahy o alternativních přístupech k prokázání účinnosti probíhajícího procesu, například snížení četnosti rekvalifikace, odběru vzorků nebo uvolňování hotového produktu v reálném čase.

Zajištění sterility u asepticky zpracovaného produktu nemá být zaměřováno s termínem „hladina sterilizační jistoty (*Sterility Assurance Level, SAL*)“. SAL je matematická extrapolace použitelná pouze pro validovaný a kontrolovaný proces sterilizace v konečném obalu se známou mikrobiální letalitou, který je aplikován na každou jednotlivou uzavřenou jednotku výrobku zpracovaného tímto procesem. Vzhledem k variabilitě a náhodné povaze výskytu mikrobiální kontaminace během aseptického zpracování, nevede simulace aseptického procesu (*Aseptic Process Simulation, APS*) k matematické pravděpodobnosti přítomnosti jediného životaschopného mikroorganismu v kontaminované jednotce, ale spíše k indikaci toho, co může nastat při obvyklém zpracování následných šarží výrobku (viz ISO/TS 19930:2017, kapitola 4).

Tento dokument specifikuje požadavky na obecné aspekty aseptického zpracování výrobků pro zdravotní péči. Požadavky a pokyny pro jiné procesy často používané během aseptického zpracování jsou specifikovány v ISO 13408-2 až ISO 13408-7, tj. v částech zabývajících se sterilizační filtrací (ISO 13408-2), lyofilizací (ISO 1304-3), technologiemi čistěním na místě (*Clean In Place, CIP*) (13408-4), sterilizací na místě (*Sterilization In Place, SIP*) (ISO 13408-5), izolátorovými systémy (ISO 13408-6)

a alternativními procesy pro zdravotnické prostředky a kombinované výrobky (ISO 13408-7).

ISO 18362 specifikuje minimální požadavky pro přístup založený na rizicích při zpracování výrobků pro zdravotní péči na buněčné bázi (*Cell-Based Health care Product*, CBHP), který vyžaduje kontrolu životaschopné a životaneschopné mikrobiální kontaminace, a poskytuje návod k tomuto přístupu. Platí pro CBHP označené jako „sterilní“ i pro ty výrobky, které nejsou označeny jako „sterilní“. Pro aseptické zpracování CBHP, které mají být označeny jako sterilní, ISO 18362 normativně odkazuje na tento dokument a ISO 13408-7. CBHP, který obsahuje nesterilní výchozí materiál, nemůže splňovat definici ISO 11139 aseptického zpracování, která mimo jiné vyžaduje použití sterilního výrobku a součástí. ISO 18362 proto také zahrnuje požadavky a pokyny pro zpracování takových výrobků za účelem snížení a kontroly rizik mikrobiální kontaminace.

Vztah mezi soubory ISO 13408 a ISO 18362 je znázorněn na obrázku 1.



Obrázek 1 – Vztah mezi soubory ISO 13408 a ISO 18632

1 Předmět normy

Tento dokument specifikuje obecné požadavky na procesy, programy a postupy pro vývoj, validaci a průběžnou kontrolu aseptického zpracování výrobků pro zdravotní péči a nabízí k nim návod.

Tento dokument obsahuje požadavky a návody týkající aseptického zpracování jako celku.

Specifické požadavky a návody pro různé specializované procesy a metody související se sterilizační filtrace, lyofilizací, technologiemi čištění na místě (*Clean In Place*, CIP), sterilizací na místě (*Sterilization In Place*, SIP) a izolátorovými systémy jsou uvedeny v dalších částech souboru ISO 13408.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.