

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

ČSN
EN ISO 13408-1
85 5264

idt ISO 13408-1:2008 + ISO 13408-1:2008/Amd.1:2013

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 13408-1:2015. Překlad byl zajištěn Úřadem pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví. Má stejný status jako oficiální verze.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 13408-1:2015. It was translated by the Czech Office for Standards, Metrology and Testing. It has the same status as the official version.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN ISO 13408-1 (85 5264) z prosince 2011.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Proti předchozí normě dochází ke změně předmluvy a příloh ZA, ZB a ZC. Byla zapracována změna EN ISO 13048-1:2008/Amd.1:2013.

Informace o citovaných dokumentech

POZNÁMKA V tomto článku jsou uvedeny informace o příslušných datovaných dokumentech podle tabulky v kapitole Předmluva

EN ISO 11135-1:2014 zavedena v ČSN EN ISO 11135-1:2015 (85 5252) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace ethylenoxidem – Požadavky na vývoj, validaci a průběžné řízení sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky

EN ISO 11137-1:2006 nezavedena¹

EN ISO 11137-2:2013 nezavedena¹

EN ISO 13408-2:2011 zavedena v ČSN EN ISO 13408-2:2011 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 2: Filtrace

EN ISO 13408-3:2011 zavedena v ČSN EN ISO 13408-3:2011 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 3: Lyofilizace

EN ISO 13408-4:2011 zavedena v ČSN EN ISO 13408-4:2012 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 4: Technologie čištění na místě

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 13408-6:2011 zavedena v ČSN EN ISO 13408-6:2012 (85 5264) Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči – Část 6: Izolátorové systémy

EN ISO 13485:2012 zavedena v ČSN EN ISO 13485:2012 (85 5001) Zdravotnické prostředky – Systémy managementu jakosti – Požadavky pro účely předpisů

EN ISO 14160:2011 zavedena v ČSN EN ISO 14160:2012 (85 5270) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Kapalná chemická sterilizační činidla pro jednorázové zdravotnické prostředky používající živočišné tkáně a jejich deriváty – Požadavky na charakterizaci, vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky

EN ISO 14644-1:1999 zavedena v ČSN EN ISO 14644-1:2000 (12 5301) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Část 1: Klasifikace čistoty vzduchu

EN ISO 14644-2:2000 zavedena v ČSN EN ISO 14644-2:2001 (12 5301) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Část 2: Specifikace zkoušení a sledování pro průběžné ověřování shody s ISO 14644-1

EN ISO 14644-3:2005 zavedena v ČSN EN ISO 14644-3:2006 (12 5301) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Část 3: Zkušební metody

EN ISO 14644-4:2001 zavedena v ČSN EN ISO 14644-4:2001 (12 5301) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Část 4: Návrh, konstrukce a uvádění do provozu

EN ISO 14644-5:2004 zavedena v ČSN EN ISO 14644-5:2005 (12 5301) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Část 5: Provozování

EN ISO 14644-7:2004 zavedena v ČSN EN ISO 14644-7:2005 (12 5301) Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Část 7: Oddělovací zařízení (boxy s čistým vzduchem, rukávcové boxy, izolátory a zařízení pro miniprostředí)

EN ISO 14698-1:2003 zavedena v ČSN EN ISO 14698-1:2004 (12 5370) Čisté prostory a příslušné řízené

prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 1: Hlavní principy a metody

EN ISO 14698-2:2003 zavedena v ČSN EN ISO 14698-2:2004 (12 5370) Čisté prostory a příslušné řízení

prostředí – Regulace biologického znečištění – Část 2: Vyhodnocení a výklad údajů o biologickém znečištění

EN ISO 14937:2009 zavedena v ČSN EN ISO 14937:2010 (85 5262) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Obecné požadavky na charakterizaci sterilizačního činidla a vývoj, validaci a průběžnou kontrolu postupu sterilizace zdravotnických prostředků

EN ISO 14971:2012 zavedena v ČSN EN ISO 14971:2012 (85 5231) Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky

EN 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

EN ISO 20857:2013 zavedena v ČSN EN ISO 20857:2013 (85 5250) Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace suchým teplem – Požadavky na vývoj, validaci a průběžné řízení sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky

ICH Směrnice pro průmysl – Q9 Management rizika kvality, nezavedena

Citované předpisy

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 Rady 90/385/EHS (90/385/EEC) ze dne 20. června 1990 o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích. 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, v platném znění.

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. 453/2004 Sb. ze dne 7. července 2004, o technických požadavcích na diagnostické zdravotnické prostředky in vitro, v platném znění.

Informativní údaje z přejímané ISO 13408-1

ISO 13408 s obecným názvem „Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči“ se skládá z těchto částí:

Část 1: Všeobecné požadavky

Část 2: Filtrace

Část 3: Lyofilizace

Část 4: Technologie čištění na místě

Část 5: Sterilizace na místě

Část 6: Izolátorové systémy

Vypracování normy

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

Pracovník Úřadu pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví: Ing. Renáta Doležalová

EVROPSKÁ NORMA EN ISO 13408-1
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM Červen 2015

ICS 11.080.01 Nahrazuje EN ISO 13408-1:2011

Aseptické zpracování výrobků pro zdravotní péči –
Část 1: Všeobecné požadavky
(ISO 13408-1:2008 včetně Amd.1:2013)

Aseptic processing of health care products –
Part 1: General requirements
(ISO 13408-1:2008, including Amd.1:2013)

Traitement aseptique des produits de santé –
Partie 1: Exigences générales
(ISO 13408-1:2008, y compris Amd 1:2013)

Aseptische Herstellung von Produkten
für die Gesundheitsfürsorge –
Teil 1: Allgemeine Anforderungen
(ISO 13408-1:2008, einschließlich)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2015-05-20.

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 kteréhokoli 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, Maltu, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédska, Švýcarska a Turecka.



Evropský výbor pro normalizaci
European Committee for Standardization
Comité Européen de Normalisation
Europäisches Komitee für Normung

Řídící centrum CEN-CENELEC: Avenue Marnix 17, B-1000 Brusel

© 2015 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmkoli prostředky Ref. č.
EN ISO 13408-1:2015 E
jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Předmluva

Text ISO 13408-1:2008 včetně změny Amd.1:2013 byl vypracován technickou komisí ISO/TC 198 *Sterilizace*

výrobků pro zdravotní péči Mezinárodní organizace pro normalizaci (ISO) a byl převzat jako EN ISO 13408-1:2015 technickou komisí CEN/TC 204 *Sterilizace zdravotnických prostředků*, jejíž sekretariát zajišťuje BSI.

Této evropské normě je nutno nejpozději do prosince 2015 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 prosince 2015.

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

Tento dokument nahrazuje EN ISO 13408-1:2011.

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 platí níže uvedené vydání citovaného dokumentu (včetně všech změn). U datovaných citovaných dokumentů platí pouze citovaná vydání. Při jakémkoliv použití této normy by však uživatel měl ve smyslu přílohy ZA, ZB nebo ZC 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 9001 ^{NP1)}	EN ISO 9001:2008	ISO 9001:2008
ISO 11135	EN ISO 11135:2014	ISO 11135:2014
ISO 11137-1	EN ISO 11137-1:2006 + A1:2013	ISO 11137-1:2006 + A1:2013
ISO 11137-2	EN ISO 11137-2:2013	ISO 11137-2:2013
ISO 13408-2	EN ISO 13408-2:2011	ISO 13408-2:2011
ISO 13408-3	EN ISO 13408-3:2011	ISO 13408-3:2011
ISO 13408-4	EN ISO 13408-4:2011	ISO 13408-4:2011
ISO 13408-5	EN ISO 13408-5:2011	ISO 13408-5:2011
ISO 13408-6	EN ISO 13408-6:2011 + A1:2013	ISO 13408-6:2011 + A1:2013
ISO 13485	EN ISO 13485:2012	ISO 13485:2003
ISO14160	EN ISO 14160:2011	ISO14160:2011
ISO 14644-1	EN ISO 14644-1:1999	ISO 14644-1:1999
ISO 14644-2	EN ISO 14644-2:2000	ISO 14644-2:2000
ISO 14644-3	EN ISO 14644-3:2005	ISO 14644-3:2005
ISO 14644-4	EN ISO 14644-4:2001	ISO 14644-4:2001
ISO 14644-5	EN ISO 14644-5:2004	ISO 14644-5:2004

Tabulka (dokončení)

Citované dokumenty, jak jsou uvedeny v kapitole 2 normy ISO	Ekvivalentní datovaná norma EN	ISO
ISO 14644-7	EN ISO 14644-7:2004	ISO 14644-7:2004
ISO 14698-1	EN ISO 14698-1:2003	ISO 14698-1:2003
ISO 14698-2	EN ISO 14698-2:2003+A1:2006	ISO 14698-2:2003+A1:2006
ISO 14937	EN ISO 14937:2009	ISO 14937:2009
ISO 14971	EN ISO 14971:2012	ISO 14971:2007
ISO17665-1	EN ISO 17665-1:2006	ISO17665-1:2006
ISO 20857	EN ISO 20857:2013	ISO 20857:2013

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, Španělska, Švédsko, Švýcarsko a Turecko.

Oznámení o schválení

Text ISO 13408-1:2008 včetně změny Amd.1:2013 byl schválen CEN jako EN ISO 13408-1:2015 bez jakýchkoliv modifikací.

Obsah

Strana

Úvod 10

1 Předmět normy 11

2 Citované dokumenty 11

3 Termíny a definice 12

4 Prvky systému kvality 16

4.1 Všeobecně 16

4.2 Stanovení odpovědností 17

4.3	Kalibrace	17
5	Definice aseptického procesu	17
5.1	Všeobecně	17
5.2	Management rizika	17
6	Výrobní prostředí	19
6.1	Všeobecně	19
6.2	Návrh výrobního prostředí	20
6.3	Uspořádání	21
6.4	Materiálový tok a pohyb osob	23
6.5	Systém větrání a klimatizace (HVAC)	24
6.6	Kvalifikace čistých prostor	25
6.7	Technické služby a pomocná zařízení	25
6.8	Programy monitorování prostředí a osob	26
7	Technické zařízení	29
7.1	Kvalifikace	29
7.2	Údržba technického zařízení	30
8	Pracovníci	31
8.1	Všeobecně	31
8.2	Kvalifikační školení pro činnost v APA	31
8.3	Postupy převlékání ochranných oděvů	32
8.4	Zdravotní stav pracovníků	33
9	Výroba výrobku	34
9.1	Dosažení a udržení sterility	34
9.2	Doba trvání výrobního procesu	34
9.3	Aseptické výrobní postupy	35
9.4	Čistění a dezinfekce zařízení	35
9.5	Čištění, dezinfekce a sterilizace technického zařízení	36
10	Simulace procesu	38

10.1	Všeobecně	38
10.2	Volba kultivačního média a podpora růstu	38
10.3	Postupy simulace	38
10.4	Inkubace a kontrola jednotek kultivační náplně	39
10.5	Výchozí funkční kvalifikace	40
10.6	Pravidelná funkční rekvalifikace	40
10.7	Opakování výchozí funkční kvalifikace	41

Strana

10.8	Dokumentace simulací procesu	41
10.9	Nakládání s naplněným výrobkem	41
11	Zkouška na sterilitu	42
11.1	Všeobecně	42
11.2	Vyšetření pozitivních jednotek ze zkoušek na sterilitu	42
Příloha A	(informativní) Příklad postupového diagramu	43
Příloha B	(informativní) Typické prvky definice aseptického procesu	44
Příloha C	(informativní) Příklady specifických rizik	45
Příloha D	(informativní) Porovnání klasifikace čistých prostorů	46
Příloha E	(informativní) Specifikace vody používané při procesu	47
Příloha F	(informativní) Aseptický výrobní prostor	49

Bibliografie	50
--------------	----

Příloha ZA	(informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích	51
Příloha ZB	(informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích	52
Příloha ZC	(informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 98/79/ES o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro	53

Úvod	
------	--

Výrobky pro zdravotní péči označené jako „sterilní“ se připravují s použitím vhodných a validovaných metod za přísné kontroly v rámci systému managementu kvality. Pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky mohou existovat různé požadavky včetně požadavků shody s normami ISO, s předpisy

správné výrobní praxe a požadavky lékopisu.

Výrobky pro zdravotní péči, které mají být sterilní, by měly být podle možnosti sterilizovány v jejich konečném uzavřeném obalu (sterilizace v konečném obalu). Technická komise ISO/TC 198 vypracovala normy pro sterilizaci výrobků pro zdravotní péči v konečném obalu zářením (soubor ISO 11137), vlhkým teplem (soubor ISO 17665), suchým teplem (ISO 20857, ethylenoxidem (ISO 11135) a kapalnými chemickými sterilizačními činidly (ISO 14160).

Má-li být výrobek pro zdravotní péči sterilní a nelze ho sterilizovat v konečném obalu, je alternativní metodou aseptické zpracování. Výrobek, součásti výrobku a/nebo jeho složky a veškeré technické zařízení přicházející do přímého styku s asepticky zpracovaným výrobkem musí být předem sterilizovány. Cílem aseptického zpracování je zachovat sterilitu předem sterilizovaných složek a výrobků během kompletace výrobku. Výsledný výrobek musí být ve svém konečném obalu sterilní. Aseptické zpracování lze použít také k ochraně před znečištěním biologického výrobku nebo biologických systémů (např. tkání, vakcín).

Zatímco součástí sterilizace v konečném obalu je řízení dobře definovaného procesu o známé letalitě působící na výrobek a hladinu sterilizační jistoty (SAL) je možné extrapolovat z údajů o sterilizaci, pro aseptické zpracování nelze takový přístup použít.

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.

Sterilizační postupy, které slouží ke sterilizaci složek a/nebo součástí před dalším aseptickým zpracováním, je možno považovat za samostatné postupy. Tyto postupy musí být hodnoceny a validovány samostatně a je důležité, aby riziko jejich selhání bylo co nejmenší. Definice aseptického procesu zahrnuje všechny výrobní kroky následující po sterilizaci výrobku a složek až do uzavření konečného obalu. Aby byla definice aseptického procesu jasná a funkční, je tato část ISO 13408 zaměřena na rizika udržení sterility.

K zachování sterility všech jednotlivých složek je důležité kontrolovat všechny možné zdroje znečištění. K dosažení tohoto cíle byla zavedena definice aseptického procesu založená na riziku zahrnujícím každý výrobek a aplikovaná vyčerpávajícím způsobem na výrobek, návrh obalu, prostředí a návrhy výrobního procesu. Výrobek je zpracováván v řízeném prostředí, v němž jsou hladiny mikroorganismů a částic udržovány na stanovených minimálních hodnotách a kde je minimalizován lidský zásah. Pro zajištění sterility konečného výrobku se používají validované systémy, vhodně školení pracovníci, řízené prostředí a dobře dokumentované systematické procesy.

Aseptický proces je rozdělen na jednotkové operace (např. sterilizaci výrobku nebo složek zahrnující sterilní filtraci, kompletaci složek, manipulaci se sterilním výrobkem a jeho skladování) a je nezbytné, aby byly brány v úvahu a minimalizovány možné zdroje znečištění pocházející z materiálů, složek, výrobku, pracovníků, zařízení, vybavení a technických služeb, jako jsou vodní systémy. Řízení

aseptického procesu je možné považovat za přijatelné pouze tehdy, jsou-li všechna rizika znečištění známa a kdekoli je to možné minimalizována, vyloučena nebo kontrolována a nakonec vyhodnocena jako přijatelná. Nutná je odpovídající validace specifických prvků aseptického procesu, jejíž nezbytnou součástí jsou simulační studie.

Cílem této revize ISO 13408-1:1998 je aktualizovat tuto mezinárodní normu podle současného stavu techniky v této oblasti.

1 Předmět normy

1.1 Tato část ISO 13408 stanovuje všeobecné požadavky a uvádí pokyny týkající se procesů, programů a postupů pro vývoj, validaci a průběžnou kontrolu výrobního procesu pro asepticky zpracovávané výrobky pro zdravotní péči.

1.2 Tato část ISO 13408 zahrnuje požadavky a pokyny vztahující se souhrnně k celému předmětu aseptického zpracování. Zvláštní požadavky a pokyny pro různé speciální procesy a metody vztahující se k filtraci, lyofilizaci, technologiím čištění na místě (*clean-in-place*, CIP), sterilizaci namísto (*sterilization in place*, SIP) a izolátorovým systémům jsou uvedeny v dalších částech ISO 13408.

POZNÁMKA Tato část ISO 13408 neruší ani nenahrazuje národní regulační požadavky, jako jsou např. správné výrobní praxe (*Good Manufacturing Practices*, GMTs) a/nebo požadavky lékopisů, které se týkají zejména národních nebo regionálních kompetencí.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.