



WFHSS

Festlegung von Verfallsdaten anhand wissenschaftlicher Nachweise

**Dr. Christine DENIS,
ZSVA-verantwortliche
Spitalapothekerin**

**Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille**



CHRU Lille:

- 1 km²
- 3000 Betten
- 90 OPS
- 13 000 Mitarbeiter



Neuer Standort STERINORD eröffnet November 2013



- 2600 m²
- 1200 OP-Siebe/Tag
- vollständig automatisiert
- T2I



Wissenschaftlicherer Ansatz in der Sterilisation: Wo stehen wir heute?

- Empirie weicht nach und nach wissenschaftlichen Überlegungen
- Praxis gründet auf Beweiselementen
- Normen/Regelungen
- Validierung
-

- Mehr oder weniger Fortschritte je nach Prozessschritt

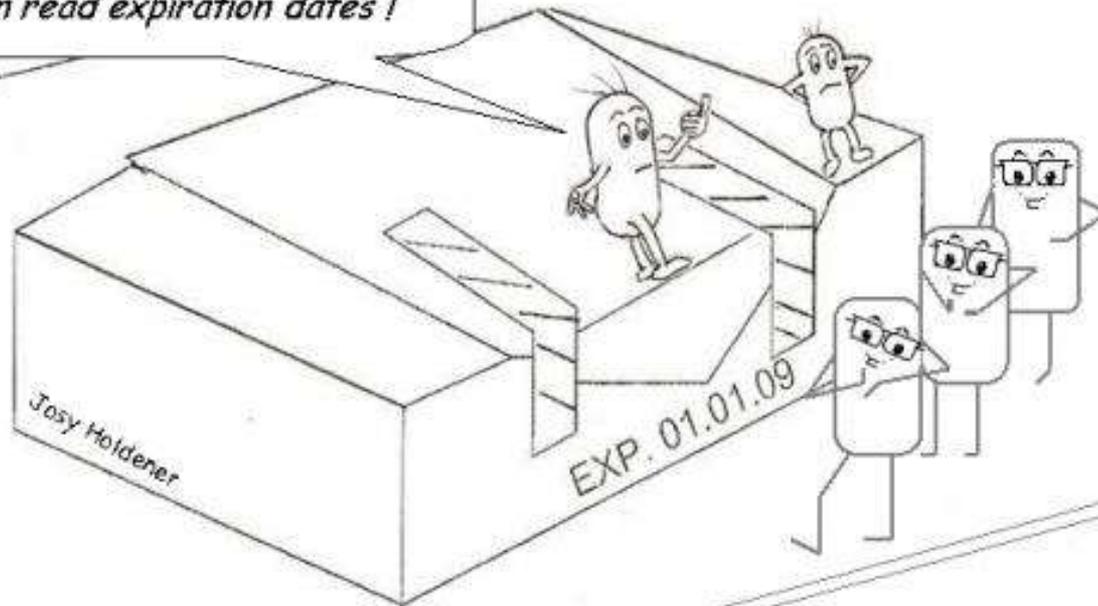
- Verpackung???

- Wissenschaftlicherer Ansatz möglich??

Verpackung: State of the Art?

- Fehlen wissenschaftlicher Daten
- Grundet auf alten Vorgehensweisen
- Verwendetes Material entspricht nicht heutigen Validierungsansprüchen
- Festlegung Haltbarkeitsdatum: rein empirisch
-

*Let me guess...
they must be the species which
can read expiration dates!*



Fortlaufende Verbesserung:

- Normen
- Validierungsverfahren
- sich die richtigen Fragen stellen



Normen

- **EN 868 (2009)**
 - Eher für Hersteller
 - Herstellungsanforderungen
 - Dient zum Konformitätsnachweis bezüglich Anforderungen ISO 11607-1 und -2
- **ISO 11607-1 und -2 (2006/2011)**
Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte
- **Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarriersysteme und Verpackungssysteme** **Eher für Hersteller**
- **Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens**
für Anwender / Gesundheitseinrichtungen (GE)

ISO 11607: Kernpunkte

Begriffe und Definitionen:

- SBS = Sterilbarrieresysteme = Mindestverpackung, die das Eindringen von Mikroorganismen verhindert und eine aseptische Bereitstellung des Produkts ermöglicht
- SV = Schutzverpackung = Verpackungsart, die Schäden am Sterilbarrieresystem und seinem Inhalt bis zum Zeitpunkt der Verwendung verhindert
- VS = Verpackungssystem
= Kombination aus SBS + VS

(SV nicht obligatorisch, siehe Risikoanalyse)

ISO 11607: Kernpunkte

Anforderungen an Gesundheitseinrichtungen:

- Beurteilung, Auswahl: vorgefertigte SBS müssen vor Kauf und Verwendung beurteilt werden
- Korrekte Anwendung des Verpackungsmaterials
- Validierung der Verpackungsverfahren

ISO 11607: Kernpunkte

Bedeutet für GE:

- von Herstellern Nachweis für Eignung des Verpackungsmaterials fordern (und erhalten)
 - umfasst:
 - Durchgeführte Tests (wie, von wem???,...), erhaltene Ergebnisse
 - Sterilisationsempfehlungen
 - Daten über die Aufrechterhaltung der Sterilität
- Validierung der Verpackungsverfahren
- = Fortschritt für die GE
- Viele allgemeine Empfehlungen
- Keine präzisen Antworten auf die Frage: «Wie macht man das?»
- GE müssen eigene Anforderungen entwickeln, um fehlende Anforderungen der Norm auszugleichen

Informationen über:

- Herstellung des Verpackungsmaterials
- Kontrolle (durch Hersteller)
- Validierung durch GE
- Nachweis geltend gemachter Eigenschaften (wenn gefordert ...)

Reicht das???

- Nein
- Präzisierungen über den «Lebenszyklus» der Verpackung nach Sterilisation (Shelf Life)
- Daten über Shelf Life nur schwer vom Hersteller erhältlich (in Normen nicht vorgesehen)
- Und doch **grundlegend....**

WARUM sind die Shelf-Life-Daten grundlegend?

- Was passiert nach der Sterilisation??
 - Was passiert während des Transports???
 - Was passiert während der Lagerung???
 - Wie lange erhält die Verpackung die Sterilität aufrecht???
 - **Wie können HBD (Haltbarkeitsdaten) definiert werden?**
- ➔ Wozu dienen Shelf-Life-Daten?
- Kapazitätsnachweis für die Aufrechterhaltung der Sterilität über die Zeit und unter normalen Nutzungsbedingungen
 - Bestimmung des HBD

Welche Daten brauchen wir??

- Zuvor nachgewiesen:

Sterilitätsverlust meist durch Vorfall statt zeitlich bedingt

Frage:

- Wie lange wird MEIN Verpackungstyp nach Sterilisation, Transport, Lagerung und umfassendem Handling die Sterilität gewährleisten???
- Normale Nutzungsbedingungen (d.h. in GE)

Nutzungsbedingungen in GE???

- Wasserdampfsterilisator:
In Frankreich: Vorvakuum/Dampfinjektion und
Sterilisation 134°C 18 Minuten
(= wahrscheinlich das «Worst-Case-Szenario»!!)
- Transport:
 - Fahrstuhl
 - LKW/Strasse
- Lagerung:
In den OP-Blöcken oder der ZSVA
Viel Handling

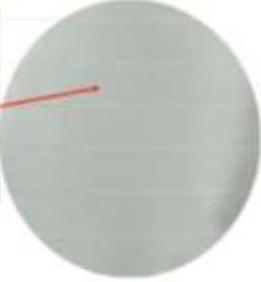


SHELF-LIFE-Tests???

- Keine Verpflichtung in Normen
- Einige Testmethoden in den Anhängen von EN 868
- Methoden:
 - Nachweis, dass Verpackungsmaterial den Normenanforderungen nach 5 Jahren entspricht (beschleunigte oder natürliche Alterung)
 - Eigenschaften der Sterilbarriere
 - Challenge-Test mit mikrobiellem Aerosol: Endverpackung mit *Bacillus atrophaeus* besprüht
 - Event Related Shelf Life: MP verpacken, sterilisieren und vorschriftsgemäss lagern. Verpackung wird für Simulation der Realität wöchentlich umgelagert
 - Am Schluss wird der Prozentsatz steriler Verpackungen bestimmt

SHELF-LIFE-Tests???

- In GE nicht durchführbar
- Vom Hersteller verlangen
- Gemeinsame Studien GE/Hersteller



KONTEXT unserer STUDIE

- Markteinführung eines neuen, widerstandsfähigeren Verpackungstyps

- ULTRA® von AMCOR

Seite A = Polyolefin/Polypropylen

Seite B = Plastikfilm

- Test in unserer ZSVA = Gelegenheit, Hersteller nach Shelf-Life-Daten zu fragen

40

- Ziele:
 - Wie lange gewährleistet die Verpackung die Sterilität unter realen Nutzungsbedingungen?
 - Bestimmung des HBD je nach Ergebnissen
- Methode:
 - In einer GE: **normale Nutzungsbedingungen**
 - Voraussetzung = Verpackung hat Effizienz bzgl. Sterilbarriereigenschaften bewiesen (Herstellerdaten)
 - Studie:
 - Überprüfung, ob nach Sterilisation, Transport und Lager unter Nutzungsbedingungen in einer GE die Sterilbarriereigenschaften unverändert sind
 - Überprüfung, ob Siegelnaht immer noch OK
 - Drittpartei (ISEGA/Deutschland)
 - Partnerschaft mit Hersteller(AMCOR)

3 Verpackungstypen getestet:

- Alle mit ULTRA®-Schlauch:
- ULTRA®: 2-lagig
- ULTRA®: 1-lagig
- Papier + ULTRA®



Mikrobiologischer Barriere-Test

- ISO 11607-1 Anhang B
 - **ASTM F1608 2000** = Testmethode für poröses Verpackungsmaterial, Barriere-Kriterien (Expositionskammer-Methode)
 - **DIN 58 953-6 1987** =
 - Dichtigkeitstest für Keime unter feuchten Bedingungen §3
 - Durchlässigkeitstest für Keime mit Luftdurchlass §4
 - BS 6256 1989 = Verpackungsspezifikationen
 - **ASTM F2101-01** = BFE (Bacterial Filtration Efficiency) (Staphylococcus aureus)
 - SS 876 0019 = Textilien – Bakteriendurchdringung – trockenes Milieu
 -

Beispiel: DIN 58 953-6 1987 =

Durchlässigkeitstest für Keime mit Luftdurchlass §4

- Testtyp «Pass or Fail»
- Kontakt Verpackungsmaterial (Stichprobe) mit durch Sporen von *Bacillus subtilis* kontaminiertem Quarzpulver
- 5 Zyklen Vorvakuum/Unterdruck mit Temperaturvariationen von 10 bis 50°C
- Nährboden auf der anderen Seite
- Inkubation 36°C/24h
- 10 Tests
- Ergebnisse: < 5 KBE/Stichprobe und < 15 KBE /10 Stichproben

Testauswahl für unsere Studie:

Test	Referenz	Ergebnisse
1. Dichtigkeit für Keime unter feuchten Bedingungen	DIN 58593-6 § 3	Konform
2. Undurchlässigkeit für Keime mit Luftdurchlass	DIN 58593-6 § 4	Konform
3. Luftdichte der Plastikfolie	ISO 5636-5	Als undurchlässig beurteilt
4. Undurchlässigkeit der Siegelnaht	ASTM F 1929	Kein Eindringen des Farbmittels, keine Lecks

ERGEBNISSE: Vor Nutzung durchgeführte Tests

Test	Referenz	Ergebnisse
1. Dichtigkeit für Keime unter feuchten Bedingungen	DIN 58593-6 § 3	Konform
2. Undurchlässigkeit für Keime mit Luftdurchlass	DIN 58593-6 § 4	Konform
3. Luftdichte der Plastikfolie	ISO 5636-5	Als undurchlässig beurteilt
4. Undurchlässigkeit der Siegelnaht	ASTM F 1929	Kein Eindringen des Farbmittels, keine Lecks

Mikrobiologische Barriereigenschaften vor Nutzung: Detaillierte Ergebnisse (1)

- 1. Undurchlässigkeit für Keime unter feuchten Bedingungen

Stichprobe 1	Anzahl KBE/Petrischale					
	1	2	3	4	5	Σ
Seite A	0	0	0	0	0	0

- 2. Undurchlässigkeit für Keime mit Luftdurchlass:

Stichprobe 1	Anzahl KBE/Petrischale										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Σ
Seite A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



Mikrobiologische Barriereigenschaften vor Nutzung: Detaillierte Ergebnisse (2)

- Luftdichte der Plastikfolie

Stichprobe 1	Ergebnis
	Nach 1 h: keine Bewegung des Zylinders erkennbar



Mikrobiologische Barriereigenschaften vor Nutzung: Detaillierte Ergebnisse (2)

○ 4. Undurchlässigkeit der Siegelnaht:

Stichprobe 1	Ergebnis
	Keine Infiltration des Farbmittels auf der anderen Seite der Siegelnaht. Kein Leck erkennbar.



Nutzungsbedingungen

- Sterilisation im Wasserdampfsterilisator (Vorvakuum) 134°C 18 Minuten
- Transport per Fahrstuhl und Fluren sowie Lagerung in der ZSVA (auf Regalen in sterilem Bereich)
- Wöchentliches Handling (Umlagerung im Regal)
- Unterschiedliche Batches für unterschiedliche Testperioden (3, 6 und 12 Monate)
- 3 Verpackungen pro Batch
- Unterschiedliche in unserer GE verwendete Verpackungstypen:
 - Ultra® 1-lagig
 - Ultra® 2-lagig
 - Papier + Ultra®

ERGEBNISSE der TESTS (nach Sterilisation und 12 MONATEN LAGERUNG) (1)

Test	Referenz	Ergebnisse
1. Dichtigkeit für Keime unter feuchten Bedingungen	DIN 58593-6 § 3	Konform
2. Undurchlässigkeit für Keime mit Luftdurchlass	DIN 58593-6 § 4	Konform
3. Luftdichte der Plastikfolie	ISO 5636-5	Als undurchlässig beurteilt
4. Undurchlässigkeit der Siegelnaht	ASTM F 1929	Kein Eindringen des Farbmittels, keine Lecks

Detaillierte Ergebnisse (3)

○ 3. Luftdichte Plastikfolie

Stichprobe 1	Ergebnis
	nach 1 h: keine Bewegung des Zylinders erkennbar

○ 4. Undurchlässigkeit der Siegelnähte:

Stichprobe 1	Ergebnis
	Keine Infiltration des Farbmittels auf der anderen Seite der Siegelnaht. Kein Leck erkennbar.

Analyse der ERGEBNISSE:

- Die Testmethode ermöglichte eine Überprüfung der drei kritischen Merkmale von ULTRA
 - Plastikfilm (Resistenz)
 - Siegelnaht (Undurchlässigkeit)
 - Porosität (mikrobiologische Barriere)
- Die Verpackungen haben nach Sterilisation, Transport und 12 Monaten Lagerung die gleichen mikrobiologischen Barriereigenschaften
- Die Gewährleistung der Sterilität ist mindestens 12 Monate gegeben
- Andere Stichproben verfügbar für Verlängerung des Tests

Nutzung der Ergebnisse für die Bestimmung der HBD in unserer GE:

VORHER:

- Bestimmung des HBD gemäss empirischer Methode der in belgischen und niederländischen GE angewandten Richtlinie (Kadergroep Richtlijnen Steriliseren-Richtlijnen 5301 National control Laboratory Bethoven (NL))
- gemäss erreichter Punktzahl je nach Verpackungstyp, Lagerbedingungen ...
- Gesamtpunktzahl → HBD



OLD SCHOOL!!!



Nutzung der Studienergebnisse für die Bestimmung der HBD in unserer GE:

Jetzt:

- Gemäss den Anforderungen von ISO 11607 verfügen wir über Daten zur Erklärung unserer Entscheidung für ein HBD (12 Monate)
- wissenschaftlicher
- relevanter

Unsere HBD-Politik

- Grundet auf den Tests unserer oder anderer GE oder unter ähnlichen Bedingungen
- *Jeder Test* gilt nur für einen Verpackungstyp
- Etikett: «Steril ausser geöffnet oder beschädigt»
- Regelmässige Kontrolle der Lagerbedingungen

Auswirkungen

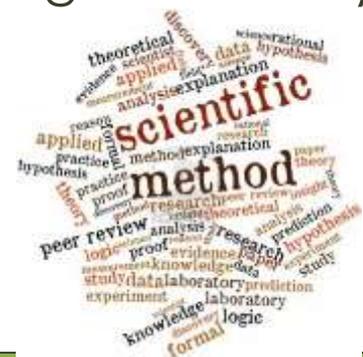
- Weniger Reprocessing
 - Zeit:
 - Sterilisation
 - OP-Blöcke
 - Weniger beschädigte Instrumente
 - Verpackungen
- ➔ Einsparungen



FAZIT



- Dank dieser Studie konnten wir:
 - die HBD wissenschaftlich bestimmen
 - den Empfehlungen der ISO-Norm 11607 bezüglich Validierung folgen: Jetzt haben wir einen Effizienznachweis
- Unsere Ergebnisse gelten für alle GE mit gleichen Sterilisationsbedingungen und Verpackungen
- («Worst-Case»-Sterilisation, Transport u. Lagerung «klassisch»)
- = Verfahren mit Beweisgrundlage





16th
World Sterilization Congress
& Annual conference of AFS

7-10 OCTOBER 2015

Lille, France

www.wfhss-lille2015.com

ORGANIZED BY
WFHSS

AFS

Lille welcomes WFHSS 2015!

WHEN?

7-10 October 2015

WHERE?

**Lille Grand Palais
Conference Center**

WFHSS



Danke für Ihre Aufmerksamkeit



christine.denis@chru-lille.fr