

VEREIN
DEUTSCHER
INGENIEURE

Medical Grade Plastics (MGP)

VDI 2017

Ausg. deutsch/englisch
Issue German/English*Die deutsche Version dieser Richtlinie ist verbindlich.**The German version of this standard shall be taken as authoritative. No guarantee can be given with respect to the English translation.*

Inhalt	Seite	Contents	Page
Vorbemerkung	2	Preliminary note.....	2
Einleitung	2	Introduction.....	2
1 Anwendungsbereich	4	1 Scope	4
2 Begriffe	5	2 Terms and definitions	5
2.1 Allgemein.....	5	2.1 General information.....	5
2.2 Werkstoffe	6	2.2 Materials	6
2.3 Beteiligte.....	8	2.3 Participants	8
3 Abkürzungen	9	3 Abbreviations	9
4 Definition „Medical Grade Plastics“	10	4 Definition of “Medical Grade Plastics”	10
5 Regulatorische Anforderungen an Medical Grade Plastics	11	5 Regulatory requirements of Medical Grade Plastics	11
6 Rezepturkonstanz	14	6 Consistency of formulations	14
6.1 Einleitung und Definition der Rezeptur eines MGP	14	6.1 Introduction and definition of a formulation for an MGP	14
6.2 Bedingungen für die Rezepturkonstanz.....	15	6.2 Conditions for consistency of the formulation	15
6.3 Bewertung der Rezepturkonstanz.....	16	6.3 Assessment of the consistency of the formulation	16
6.4 Information und Dokumentation.....	17	6.4 Information and documentation.....	17
7 Liefersicherheit	18	7 Security of supply	18
8 Änderungsmanagement (Change-Management)	19	8 Change management	19
9 Verpackung, Lagerung und Logistik	21	9 Packaging, storage and logistics	21
10 Kunden-Lieferanten-Beziehung	23	10 Client-supplier relationship	23
Anhang	26	Annex	26
A1 Beispiel zur Qualitätssicherungsvereinbarung	26	A1 Example of a quality assurance agreement	26
A2 Anfrageformular zur Risikobewertung	28	A2 Risk assessment questionnaire.....	30
A3 Beispiele zu Konformitätsbewertungen von MGP	32	A3 Examples of conformity assessments for MGPs	32
A4 Risikofaktoren bei der Verarbeitung.....	34	A4 Risk factors during processing.....	34
Schrifttum	36	Bibliography	36
Benennungsindex.....	38	Term index.....	38

VDI-Gesellschaft Materials Engineering (GME)

Fachbereich Kunststofftechnik

VDI-Handbuch Kunststofftechnik
VDI-Handbuch Medizintechnik
VDI-Handbuch Werkstofftechnik

Vorbemerkung

Der Inhalt dieser Richtlinie ist entstanden unter Beachtung der Vorgaben und Empfehlungen der Richtlinie VDI 1000.

Alle Rechte, insbesondere die des Nachdrucks, der Fotokopie, der elektronischen Verwendung und der Übersetzung, jeweils auszugsweise oder vollständig, sind vorbehalten.

Die Nutzung dieser Richtlinie ist unter Wahrung des Urheberrechts und unter Beachtung der Lizenzbedingungen (www.vdi.de/richtlinien), die in den VDI-Merkblättern geregelt sind, möglich.

Allen, die ehrenamtlich an der Erarbeitung dieser Richtlinie mitgewirkt haben, sei gedankt.

Einleitung

Im Unterschied zu anderen Industriebranchen lässt sich die Medizintechnik nur schwer über das hergestellte Produkt definieren. Vielmehr steht die Anwendung der erzeugten Produkte in der medizinischen Vorsorge, Diagnose oder Therapie im Vordergrund. Sie ist die Schnittstelle unterschiedlicher Industriebranchen mit der Medizin. Arzneimittel und Medizinprodukte sind als Teilgebiete der Medizintechnik jeweils gesetzlich separat definiert. Beispielsweise sind Medizinprodukte zur Anwendung am Menschen mittels ihrer Funktionen zum Zwecke der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten bestimmt. Die bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper soll aber in Abgrenzung zu Arzneimitteln weder pharmakologisch oder immunologisch noch über den Metabolismus vermittelt erreicht werden. Gemeinsam ist Medizinprodukten und Arzneimitteln, dass sie dem Zweck der Verhütung und Heilung von Krankheiten dienen.

Anforderungen für Werkstoffe, die beispielsweise bei der Herstellung von Medizinprodukten zum Einsatz kommen, sind in Regulierungsvorschriften und Richtlinien festgelegt. Eine davon ist die EU-Richtlinie 93/42/EWG, die als Richtlinie über Medizinprodukte oder „Medical Device Directive (MDD)“ bekannt und in Deutschland im Rahmen des Medizinproduktegesetzes (MPG) umgesetzt ist. Sie schreibt in Artikel 3 MDD vor, dass alle Medizinprodukte die „grundlegenden Anforderungen“ erfüllen müssen, die in Anhang I der EU-Richtlinie aufgeführt sind. Der Begriff „grundlegende Anforderungen“ umschreibt die spezifischen Anforderungen an Medizinprodukte, die sich unter anderem auf Sicherheit, Qualität und Eignung beziehen. In den „Anforderungen an die Auslegung und die Konstruktion“ (MDD Anhang I, Abschnitt 2) wird aus-

Preliminary note

The content of this standard has been developed in strict accordance with the requirements and recommendations of the standard VDI 1000.

All rights are reserved, including those of reprinting, reproduction (photocopying, micro copying), storage in data processing systems and translation, either of the full text or of extracts.

The use of this standard without infringement of copyright is permitted subject to the licensing conditions (www.vdi.de/richtlinien) specified in the VDI Notices.

We wish to express our gratitude to all honorary contributors to this standard.

Introduction

In contrast to other industrial sectors, medical technology is quite difficult to define based on the manufactured product. Furthermore, the focus is on the use of these products in medical health care, diagnosis or therapy. It forms the interface for a variety of industrial sectors with medicine. Medicinal products and medical devices are each defined separately by law as subsectors of medical technology. For example, medical devices for use in humans are defined based on their functions, for the purposes of diagnosis, prevention, monitoring, treatment or alleviation of disease. However, the primary intended effect within or on the human body is to be achieved neither pharmacologically, nor immunologically, nor mediated via the metabolism, in order to make a clear distinction from medicinal products. What medical devices and medicinal products have in common is that they serve the purpose of preventing and curing disease.

Specifications for materials that are used, for example, in the manufacture of medical devices, are laid down in regulatory provisions and directives. One of these is EU Directive 93/42/EEC, known as the “Medical Device Directive (MDD)” and implemented in Germany within the scope of the Medical Devices Act (MPG). Article 3 MDD stipulates that all medical devices shall meet the “essential requirements” set out in Annex I of the EU Directive. The term “essential requirements” describes the specific requirements of medical devices, which refer to safety, quality, and suitability, among other factors. The “solutions adopted for the design and construction of the devices” (MDD Annex I, Section 2) specifically demand that particular attention must be paid to the choice of the materials that are used. This applies, in particular, with regard to the

drücklich verlangt, dass ein besonderes Augenmerk auf die Auswahl der eingesetzten Werkstoffe zu legen ist. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die Toxizität sowie die wechselseitige Verträglichkeit zwischen den verwendeten Werkstoffen, dem Gewebe, den Zellen und den Körperflüssigkeiten (MDD Anhang II, Abschnitt 7.1). Dabei muss stets die Zweckbestimmung des Medizinprodukts berücksichtigt werden.

Hierbei ist anzumerken, dass diese Richtlinie bis zum Mai 2020 durch die EU-Verordnung 2017/745 (Medizinprodukte) aufgehoben und abgelöst wird. Diese Verordnung gilt auch für aktive implantierbare medizinische Geräte, die bisher durch Richtlinie 90/385/EWG geregelt wurden. Analog dazu hat für In-vitro-Diagnostika die EU-Richtlinie 98/79/EG Anwendung gefunden, die bis Mai 2022 durch die EU-Verordnung Verordnung 2017/746 (In-vitro-Diagnostika) ersetzt wird. Im Unterschied zu den Richtlinien sind die Verordnungen direkt rechtsverbindlich für die EU-Mitgliedsstaaten und somit ab 2020 bzw. 2022 ohne Umsetzung in nationales Recht anzuwenden.

Aus juristischer Sicht ist derjenige für die Einhaltung der entsprechenden regulatorischen Vorgaben verantwortlich, der das Medizinprodukt in den Verkehr bringt, was in der Regel der ersten Überlassung des Medizinprodukts mit dem Ziel des Vertriebs oder der Verwendung entspricht. Das gilt letztendlich auch für alle Werkstoffe und Komponenten des Medizinprodukts. Die Übereinstimmung mit den grundlegenden Anforderungen muss im Rahmen eines Konformitätsbewertungsverfahrens gemäß MDD nachgewiesen werden. Die Regulierungsvorschriften und Richtlinien legen keine spezifischen technischen, chemischen oder biologischen Anforderungen für Polymere fest, auch wird die Verwendung der sogenannten „Medical Grade Polymere“ nicht ausdrücklich erwähnt oder reguliert.

Theoretisch kann der Medizinprodukthersteller daher jeden Kunststoff für seine Anwendung auswählen, solange sichergestellt ist, dass der Werkstoff alle oben aufgeführten Anforderungen erfüllt. Die praktische Erfahrung zeigt jedoch, dass die Hersteller von Medizinprodukten oder Artikeln für pharmazeutische Verpackungen für ihre Anwendungen Polymere auswählen, die über Nachweise der Biokompatibilität des Polymers gemäß US-amerikanischen oder europäischen Vorschriften verfügen. Diese Nachweise implizieren, dass der Werkstoff für den Einsatz in Anwendungen in der Medizintechnik geeignet ist. Häufig werden Polymere, die mit entsprechenden Nachweisen geliefert werden, vom jeweiligen Hersteller als „Medical

toxicity and the compatibility between the materials that are used and the tissue, cells, and body fluids (MDD Annex II, Section 7.1). The intended purpose of the medical device must always be considered during this process.

It must also be noted here that this directive will be repealed by May 2020 and replaced by EU Regulation 2017/745 (Medical Devices). This regulation will also apply to active implantable medical devices, which were governed to date by Directive 90/385/EEC. Analogous to this, EU Directive 98/79/EC has covered in-vitro diagnostics to date, which will be replaced by EU Regulation 2017/746 (in-vitro diagnostics) by May 2022. In contrast to the directives, the regulations are directly legally binding for EU Member States and have therefore to be applied from 2020 and 2022, respectively, without implementation into national law.

From a legal perspective, the party that distributes the medical device is responsible for adherence to the relevant regulatory provisions, which generally corresponds to the time of first release of the medical device with the aim of supply or use. Thus, this party is also responsible for all materials and components in the medical device. Compliance with the essential requirements must be demonstrated within the scope of a conformity assessment procedure in accordance with MDD. The regulatory provisions and directives do not stipulate any specific technical, chemical or biological requirements for polymers, and the use of “Medical Grade Polymers” is also not mentioned or regulated specifically.

The manufacturer of a medical device can therefore theoretically choose any kind of plastic for a given application, so long as the manufacturer has ensured that the material complies with the requirements outlined above. However, in practice, experience has shown that manufacturers of medical devices or of articles for pharmaceutical packaging select polymers for their applications that are certified for their biocompatibility in accordance with US or European regulations. These certifications imply that the material is suitable for use in medical technology applications. Polymers that are supplied with the relevant certification are designated or advertised as “Medical Grade Polymers” or “Medical Grade Plastics”.

Grade Polymere“ oder „Medical Grade Plastics“ gekennzeichnet oder beworben.

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass bis dato keine gültigen und harmonisierten EU- und US-Normen oder -Standards existieren, die den Begriff „Medical Grade“ für Kunststoffe ausdrücklich definieren. Tatsächlich liegt es im Ermessen jedes Polymerherstellers, die Produkt- oder Leistungsmerkmale zu definieren, die er für den Einsatz in der Medizintechnik vermarktet. Diese Leistungsmerkmale können vielfältiger Natur sein und in sehr unterschiedlicher Ausprägung auf die spezifischen Bedürfnisse von Medizinproduktherstellern oder Herstellern von Verpackungsartikeln für die pharmazeutische Industrie eingehen.

In dieser Richtlinie sind daher Vorgaben für Kunststoffe erarbeitet, die Anwendung in Medizinprodukten einschließlich In-vitro-Diagnostika (IVD) und pharmazeutischen Verpackungen finden. Eine Anwendung für aktive implantierbare medizinische Geräte ist ebenfalls möglich. Die Anforderungen reichen von Biokompatibilität, Rezepturkonstanz und damit einhergehendem Änderungsmanagement bis hin zu Vorgaben für Liefersicherheit, Verpackung und Logistik. Diese Richtlinie wendet sich damit sowohl an „reine“ Hersteller als auch Inverkehrbringer von Medizinprodukten einschließlich In-vitro-Diagnostika (IVD) und pharmazeutischen Verpackungen als auch an Material- und Rohstoffhersteller.

Bei der Erstellung dieser Richtlinie war hierbei der Fokus darauf gerichtet, nach dem Prinzip des kleinsten gemeinsamen Nenners die grundsätzlichen Anforderungen an die Kunststoffe für den oben genannten Anwendungsbereich zu definieren. Hierauf aufbauend können weitergehende Anforderungen zwischen Kunde und Lieferant vereinbart werden.

Durch die Beschreibung der grundlegenden Anforderungen an einen Kunststoff zur Anwendung in Medizinprodukten, In-vitro-Diagnostika (IVD) und pharmazeutischen Verpackungen soll damit der Begriff „Medical Grade Plastics“ definiert werden und somit durch die Richtlinie allen Beteiligten ein Leitfaden für die Praxis gegeben werden.

1 Anwendungsbereich

Diese Richtlinie erläutert und definiert den Begriff „Medical Grade Plastics“. Sie basiert primär auf europäischen Rahmenbedingungen, geht aber mitunter auch auf Anforderungen der US-amerikanischen Behörde (FDA) ein. Mit Medical Grade Plastics werden Kunststoffe beschrieben, die in Medizinprodukten, einschließlich IVDs und phar-

In this context, it must be pointed out that there are, as yet, no applicable and harmonised EU and US norms or standards that specifically define the term “Medical Grade” for plastics. In actual fact, it is left to the discretion of each polymer manufacturer to define the product or performance characteristics that it is marketing for use in medical technology. These performance characteristics can be manifold in nature and enter into the specific demands of manufacturers of medical devices or of packaging articles for the pharmaceutical industry to very different extents.

In this standard are therefore guidelines produced for plastics that are employed in medical devices, including in-vitro diagnostics (IVD) and pharmaceutical packaging. Application to active implantable medical devices is also possible. The topics extend from biocompatibility, consistency of formulations and associated change management, through to agreements on security of supply, packaging, and logistics. This standard therefore addresses both, “pure” manufacturers of components and manufacturers that place medical devices on the market of medical devices, including in-vitro diagnostics (IVD) and pharmaceutical packaging, and manufacturers of materials and raw materials.

During the development of this standard, the focus was therefore on defining the essential requirements for plastics for the above application area based on the principle of the lowest common denominator. Additional requirements can be agreed between the client and supplier, using this as a starting point.

The term “Medical Grade Plastics” is therefore to be defined based on the description of the essential requirements of a plastic for use in medical devices, in-vitro diagnostics (IVD), and pharmaceutical packaging, thus providing a guideline for use in practice for all stakeholders.

1 Scope

This standard explains and defines the term “Medical Grade Plastics”. It is based primarily on European framework conditions, but also on the requirements of the US regulatory body, the Food and Drug Administration (FDA). Medical Grade Plastics describe plastics that are used in medical devices, including in-vitro diagnostics (IVD) and

mazeutischen Primärverpackungen Anwendung finden. Eine tiefergehende Definition findet sich hierzu in Abschnitt 4.