

E DIN EN ISO 10993-11:2025-05 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2025-04-04

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO/DIS 10993-11:2025); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 10993-11:2025

Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity (ISO/DIS 10993-11:2025); German and English version prEN ISO 10993-11:2025

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	9
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	10
Vorwort.....	13
Einleitung.....	14
1 Anwendungsbereich.....	15
2 Normative Verweisungen.....	15
3 Begriffe.....	15
4 Allgemeine Überlegungen.....	17
4.1 Allgemeines.....	17
4.2 Auswahl des Tiermodells.....	18
4.3 Zustand der Tiere.....	18
4.4 Tierpflege und -haltung.....	18
4.5 Größe und Anzahl der Gruppen.....	18
4.5.1 Größe der Gruppen.....	18
4.5.2 Anzahl der Gruppen.....	19
4.5.3 Kontrollen für die Exposition.....	20
4.6 Expositionsweg.....	20
4.7 Probenvorbereitung.....	20
4.8 Dosierung.....	20
4.8.1 Verabreichung des Prüfmusters.....	20
4.8.2 Dosierung.....	21
4.8.3 Dosierungshäufigkeit.....	22
4.9 Körpergewicht und Aufnahme von Futter und Wasser.....	22
4.10 Klinische Beobachtungen.....	23
4.11 Klinische Pathologie.....	23
4.12 Anatomische Pathologie.....	23
4.13 Aufbau der Studie.....	24
4.14 Qualität der Untersuchung.....	24
5 Akute systemische Toxizität.....	25
5.1 Allgemeines.....	25
5.2 Aufbau der Studie.....	25
5.2.1 Vorbereitungen.....	25
5.2.2 Versuchstiere.....	25
5.2.3 Prüfbedingungen.....	26
5.2.4 Körpergewicht.....	26
5.2.5 Klinische Beobachtungen.....	26
5.2.6 Pathologie.....	27

5.3	Beurteilungskriterien.....	27
5.3.1	Allgemeines.....	27
5.3.2	Beurteilung der Ergebnisse	28
5.4	Abschlussbericht.....	28
6	Systemische Toxizität bei wiederholter Exposition (subakute, subchronische und chronische systemische Toxizität)	30
6.1	Allgemeines.....	30
6.2	Aufbau der Studie.....	31
6.2.1	Vorbereitungen.....	31
6.2.2	Versuchstiere.....	31
6.2.3	Prüfbedingungen.....	31
6.2.4	Körpergewicht	32
6.2.5	Klinische Beobachtungen	32
6.2.6	Pathologie.....	32
6.3	Beurteilungskriterien.....	33
6.3.1	Allgemeines.....	33
6.3.2	Beurteilung der Ergebnisse	34
6.4	Abschlussbericht.....	34
Anhang A (informativ) Verabreichungswege		35
A.1	Allgemeines.....	35
A.2	Kutan	35
A.3	Implantation	35
A.4	Inhalation	35
A.5	Intradermal.....	35
A.6	Intramuskulär	36
A.7	Intraperitoneal	36
A.8	Intravenös.....	36
A.9	Oral	36
A.10	Subkutan	37
A.11	Intraneural.....	37
Anhang B (informativ) Dosierungsvolumen		38
B.1	Allgemeines.....	38
B.2	Verweisungen zum Dosierungsvolumen	38
Anhang C (informativ) Übliche klinische Symptome und Beobachtungen		39
Anhang D (informativ) Vorgeschlagene hämatologische, klinisch-chemische und Urinuntersuchungen		42
D.1	Hämatologie.....	42
D.2	Klinische Chemie	42
D.3	Urinuntersuchungen (Sammelurin, z. B. 16 h bis 24 h).....	43
Anhang E (informativ) Vorgeschlagene Organliste für die histopathologische Beurteilung.....		44
Anhang F (informativ) Organliste für die begrenzte histopathologische Auswertung bei Medizinprodukten, die einer Prüfung zur systematischen Toxizität unterzogen wurden		46
F.1	Allgemeines.....	46
F.2	Durchführung.....	46
Anhang G (informativ) Informationen zu den durch das Material vermittelten Pyrogenen		48
G.1	Allgemeines.....	48
G.2	Durch Endotoxine vermittelte Pyrogenität	48
G.3	Materialbedingte Pyrogenität.....	48
Anhang H (informativ) Subakute und subchronische Toxizität bei Ratten — Duale parenterale Verabreichungswege.....		50
H.1	Allgemeines.....	50
H.2	Durchführung.....	51
H.3	Dosierungsvolumen und Dosierungshäufigkeit — Begründung	51

H.3.1 Intravenös.....	51
H.3.2 Intraperitoneal.....	51
Literaturhinweise	53

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen	11
Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen	11
Tabelle 1 — Empfohlene Mindestgruppengrößen^a	19
Tabelle 2 — Zusammenfassung der Beobachtungen.....	24
Tabelle B.1 — Maximale Einzeldosierungsvolumen (ml/kg) bei der Prüfmusterverabreichung.....	38
Tabelle C.1 — Klinische Anzeichen und Gradierungsschema bei Mäusen (aus ASTM F750-20[9]).....	39
Tabelle C.2 — Übliche klinische Symptome und Beobachtungen	40
Tabelle F.1 — Organliste für eine begrenzte Histopathologie	46
Tabelle H.1 — Empfohlene Verabreichungsparameter — subakut.....	50
Tabelle H.2 — Empfohlene Verabreichungsparameter — subchronisch	51