

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