

E DIN EN ISO 10993-11:2026-07 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2026-06-05

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO/DIS 10993-11:2026); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 10993-11:2026

Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity (ISO/DIS 10993-11:2026); German and English version prEN ISO 10993-11:2026

| Inhalt | Seite |
|---|--------------|
| Europäisches Vorwort..... | 7 |
| Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745..... | 8 |
| Vorwort..... | 11 |
| Einleitung..... | 13 |
| 1 Anwendungsbereich..... | 14 |
| 2 Normative Verweisungen..... | 14 |
| 3 Begriffe..... | 14 |
| 4 Allgemeine Überlegungen..... | 16 |
| 4.1 Allgemeines..... | 16 |
| 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..... | 19 |
| 4.5.1 Größe der Gruppen..... | 19 |
| 4.5.2 Anzahl der Gruppen..... | 19 |
| 4.5.3 Kontrollen für die Exposition..... | 20 |
| 4.6 Verabreichungsweg..... | 20 |
| 4.7 Probenvorbereitung..... | 20 |
| 4.8 Verabreichung..... | 20 |
| 4.8.1 Überlegungen zur Verabreichung des Prüfmusters..... | 20 |
| 4.8.2 Dosis..... | 21 |
| 4.8.3 Verabreichungshäufigkeit..... | 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..... | 24 |
| 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 Langzeitexposition (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..... | 34 |
| 6.3.1 | Allgemeines..... | 34 |
| 6.3.2 | Beurteilung der Ergebnisse | 34 |
| 6.4 | Abschlussbericht | 34 |
| 7 | Materialbedingte Pyrogenität..... | 35 |
| Anhang A (informativ) Verabreichungswege | | 37 |
| A.1 | Allgemeines..... | 37 |
| A.2 | Kutan | 37 |
| A.3 | Implantation | 37 |
| A.4 | Inhalation | 37 |
| A.5 | Intradermal..... | 37 |
| A.6 | Intramuskulär | 38 |
| A.7 | Intraneural..... | 38 |
| A.8 | Intraperitoneal | 38 |
| A.9 | Intravenös..... | 38 |
| A.10 | Oral | 39 |
| A.11 | Subkutan | 39 |
| Anhang B (informativ) Dosierungsvolumen | | 40 |
| B.1 | Allgemeines..... | 40 |
| Anhang C (informativ) Übliche klinische Symptome und Beobachtungen | | 42 |
| Anhang D (informativ) Vorgeschlagene hämatologische, klinisch-chemische und Urinuntersuchungen | | 44 |
| D.1 | Hämatologie..... | 44 |
| D.2 | Klinische Chemie | 44 |
| D.3 | Urinuntersuchungen (Sammelurin, z. B. 16 h bis 24 h)..... | 45 |
| Anhang E (informativ) Vorgeschlagene Organliste für die histopathologische Beurteilung..... | | 46 |
| Anhang F (informativ) Organliste für die begrenzte histopathologische Auswertung bei Medizinprodukten, die einer Prüfung zur systematischen Toxizität unterzogen wurden | | 49 |
| F.1 | Allgemeines..... | 49 |
| F.2 | Durchführung..... | 49 |
| Anhang G (informativ) Informationen zu Pyrogenen | | 51 |
| G.1 | Allgemeines..... | 51 |
| G.2 | Historische Bewertung von „materialvermittelten Pyrogenen“ | 52 |
| G.2.1 | Nicht-mikrobielle biologische Pyrogene | 52 |
| G.2.2 | Nicht-biologische Pyrogene | 52 |
| G.3 | Anwendung eines risikobasierten Ansatzes | 53 |
| Anhang H (informativ) Toxizitätsstudie mit wiederholter Exposition (14 d oder 28 d) bei Ratten — duale parenterale Verabreichungswege | | 56 |
| H.1 | Allgemeines..... | 56 |

| | | |
|-------|---|----|
| H.2 | Durchführung | 57 |
| H.3 | Dosierungsvolumen und Dosierungshäufigkeit — Begründung | 57 |
| H.3.1 | Intravenös..... | 57 |
| H.3.2 | Intraperitoneal..... | 57 |
| | Literaturhinweise | 59 |

Bilder

| | | |
|----------|--|----|
| Bild G.1 | — Flussdiagramm — Materialbewertung..... | 54 |
|----------|--|----|

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 | 9 |
| Tabelle ZA.2 | — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen | 9 |
| Tabelle 1 | — Empfohlene Mindestgruppengrößen ^a | 19 |
| Tabelle 2 | — Zusammenfassung der Beobachtungen..... | 24 |
| Tabelle B.1 | — Maximale Einzeldosierungsvolumen bei der Prüfmusterverabreichung | 40 |
| Tabelle C.1 | — Klinische Anzeichen und Gradierungsschema bei Mäusen (aus ASTM F750-20 [12])..... | 42 |
| Tabelle C.2 | — Übliche klinische Symptome und Beobachtungen (bei anderen Tieren als Mäusen) | 43 |
| Tabelle F.1 | — Organliste für eine begrenzte Histopathologie | 49 |
| Tabelle G.1 | — Liste etablierter chemischer Thermogene, die <i>über</i> Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung wirken..... | 55 |
| Tabelle H.1 | — Empfohlene Verabreichungsparameter — 14 d..... | 56 |
| Tabelle H.2 | — Empfohlene Verabreichungsparameter — 28 d..... | 57 |