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 *über* Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung wirken **55**

Tabelle H.1 — Empfohlene Verabreichungsparameter — 14 d **56**

Tabelle H.2 — Empfohlene Verabreichungsparameter — 28 d **57**