DIN EN ISO 10993-10:2009-08 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfung auf Irritation und Allergien vom verzögerten Typ (ISO 10993-10:2002, einschließlich Änderung 1:2006); Deutsche Fassung EN ISO 10993-10:2009

Inhalt

Seite

Vorwort 6

Einleitung 7

1 Anwendungsbereich 8

2 Normative Verweisungen 8

3 Begriffe 9

4 Allgemeine Grundsätze — Stufenweises Vorgehen 10

5 Überlegungen vor der Prüfung 11
5.1 Allgemeines 11
5.2 Materialtypen 11
5.2.1 Anfangsbetrachtungen 11
5.2.2 Keramiken, Metalle und Legierungen 11
5.2.3 Polymere 12
5.2.4 Materialien biologischer Herkunft 12
5.3 Informationen über die chemische Zusammensetzung 12
5.3.1 Allgemeines 12
5.3.2 Vorhandene Datenquellen 12
5.4 Materialcharakterisierung 12

6 Prüfungen auf Irritation 13
6.1 *In vitro*-Irritationsprüfungen 13
6.2 Bei Planung und Auswahl von in vivo-Prüfungen zu berücksichtigende Faktoren 13
6.3 Irritationsprüfung an der tierischen Haut 14
6.3.1 Kurzbeschreibung 14
6.3.2 Prüfmaterial 14
6.3.3 Tiere und Haltung 14
6.3.4 Prüfverfahren 15
6.3.5 Beobachtung der Tiere 17
6.3.6 Beurteilung der Ergebnisse 17
6.3.7 Prüfbericht 18
6.4 Irritationsprüfung auf der menschlichen Haut 18
6.4.1 Einleitung 18
6.4.2 Vorbereitende Überlegungen 19
6.4.3 Kurzbeschreibung 19
6.4.4 Verfahrensbeschreibung 20
6.4.5 Daten und Bericht 22

7 Sensibilisierungsprüfungen auf verzögerte Allergie 23
7.1 Auswahl der Prüfung 23
7.2 Wahl der Konzentrationen des Prüfmaterials 24
7.2.1 Allgemeines 24
7.2.2 Einführung 24
7.2.3 Provokation 24
7.3 Weitere wichtige Faktoren, die das Prüfergebnis beeinflussen können 24
7.4 Maximierungsverfahren der verzögerten Allergie 25
7.4.1 Kurzbeschreibung 25
7.4.2 Vorbereitung des Prüfmaterials 25
7.4.3 Tiere und Haltung 25

7.4.4 Prüfverfahren ... 25
7.4.5 Beobachtung der Tiere ... 28
7.4.6 Auswertung der Ergebnisse ... 28
7.4.7 Prüfbericht ... 28
7.5 Prüfung auf verzögerte Allergien mit Okklusivläppchen ... 28
7.5.1 Kurzbeschreibung ... 28
7.5.2 Prüfmaterial ... 29
7.5.3 Tiere und Haltung ... 29
7.5.4 Prüfverfahren ... 29
7.5.5 Beobachtung der Tiere ... 30
7.5.6 Auswertung der Ergebnisse ... 30
7.5.7 Prüfbericht ... 31

8 Schlüsselfaktoren bei der Interpretation des Prüfergebnisses ... 31

Anhang A (normativ) **Vorbereitung der Materialien zur Prüfung auf Irritation/Sensibilisierung ... 32**
A.1 Allgemeines ... 32
A.2 Materialien für Exposition im direkten Kontakt ... 32
A.2.1 Feste Prüfmaterialien ... 32
A.2.2 Flüssige Prüfmaterialien ... 32
A.3 Extrakte der Prüfmaterialien ... 32
A.4 Lösemittel ... 33
A.5 Sterile Prüfmaterialien ... 33

Anhang B (informativ) **Zusätzliche Prüfungen auf Irritation ... 34**
B.1 Allgemeines ... 34
B.2 Prüfung auf intrakutane (intradermale) Reaktionen ... 34
B.2.1 Kurzbeschreibung ... 34
B.2.2 Ausschluss von der Prüfung ... 34
B.2.3 Prüfmaterial ... 34
B.2.4 Tiere und Haltung ... 34
B.2.5 Prüfverfahren ... 34
B.2.6 Beobachtung der Tiere ... 37
B.2.7 Beurteilung der Ergebnisse ... 37
B.2.8 Prüfbericht ... 38
B.3 Irritationsprüfung am Auge ... 38
B.3.1 Allgemeines ... 38
B.3.2 Kurzbeschreibung ... 38
B.3.3 Ausschluss von der Prüfung ... 38
B.3.4 Prüfmaterial ... 38
B.3.5 Tiere und Haltung ... 39
B.3.6 Prüfverfahren ... 39
B.3.7 Beobachtung der Tiere ... 40
B.3.8 Auswertung der Ergebnisse ... 40
B.3.9 Prüfbericht ... 42
B.4 Irritationsprüfung an der Mundschleimhaut ... 42
B.4.1 Allgemeines ... 42
B.4.2 Kurzbeschreibung ... 42
B.4.3 Ausschluss von der Prüfung ... 43
B.4.4 Prüfmaterial ... 43
B.4.5 Tiere und Haltung ... 43
B.4.6 Prüfverfahren ... 43
B.4.7 Beobachtung der Tiere ... 44
B.4.8 Beurteilung der Ergebnisse ... 44
B.4.9 Prüfbericht ... 46
B.5 Penile Irritationsprüfung ... 46
B.5.1 Allgemeines ... 46
B.5.2 Kurzbeschreibung ... 46
B.5.3 Ausschluss von der Prüfung ... 47
B.5.4 Prüfmaterial ... 47
B.5.5 Tiere und Haltung ... 47
B.5.6 Prüfverfahren ... 47
B.5.7 Beobachtung der Tiere ... 48

B.5.8 Beurteilung der Ergebnisse **48**
B.5.9 Prüfbericht **49**
B.6 Rektale Irritationsprüfung **49**
B.6.1 Allgemeines **49**
B.6.2 Kurzbeschreibung **49**
B.6.3 Ausschluss von der Prüfung **49**
B.6.4 Prüfmaterial **49**
B.6.5 Tiere und Haltung **50**
B.6.6 Prüfverfahren **50**
B.6.7 Beobachtung der Tiere **50**
B.6.8 Beurteilung der Ergebnisse **51**
B.6.9 Prüfbericht **51**
B.7 Vaginale Irritationsprüfung **52**
B.7.1 Allgemeines **52**
B.7.2 Kurzbeschreibung **52**
B.7.3 Ausschluss von der Prüfung **52**
B.7.4 Prüfmaterial **52**
B.7.5 Tiere und Haltung **52**
B.7.6 Prüfverfahren **53**
B.7.7 Beobachtung der Tiere **53**
B.7.8 Beurteilung der Ergebnisse **53**
B.7.9 Prüfbericht **54**

Anhang C (informativ) **Hintergrundinformation** **55**
C.1 Hintergrundinformation zu den Irritationsprüfungen **55**
C.2 Hintergrundinformation zu Sensibilisierungsprüfungen auf verzögerte Allergie **56**

Anhang ZA (informativ) **Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte** **59**

Anhang ZB (informativ) **Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte** **60**

Literaturhinweise **61**

Bilder

Bild 1 — Auflagestellen auf der Haut **16**
Bild 2 — Position der intrakutanen Injektionsstellen **27**
Bild B.1 — Anordnung der Injektionsstellen **36**

Tabellen

Tabelle 1 — Bewertungssystem für die Hautreaktionen **15**
Tabelle 2 — Kategorien der Irritationsreaktion beim Kaninchen **18**
Tabelle 3 — Irritationsprüfung auf der menschlichen Haut, Einstufungseinteilung **21**
Tabelle 4 — Skala nach Magnusson und Kligman **26**
Tabelle B.1 — Einstufungssystem für intrakutane (intradermale) Reaktionen **37**
Tabelle B.2 — System zur Einstufung von Augenschäden **41**
Tabelle B.3 — Einstufungssystem für orale und penile Reaktionen **44**
Tabelle B.4 — Mikroskopisches Einstufungssystem für orale, penile, rektale und vaginale Gewebsreaktionen **45**
Tabelle B.5 — Irritationsindex **46**

Tabelle C.1 — Alternative Kontakt-Sensibilisierungsprüfungen auf verzögerte Allergie 57

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte 59

Tabelle ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte 60