

# DIN EN ISO 10993-11:2009-08 (D)

## Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO 10993-11:2006); Deutsche Fassung EN ISO 10993-11:2009

---

| Inhalt  | Seite |
|---|-------|
| Vorwort .....   | 6     |
| Einleitung .....  | 7     |
| 1 Anwendungsbereich .....   | 8     |
| 2 Normative Verweisungen .....  | 8     |
| 3 Begriffe .....  | 8     |
| 4 Allgemeine Überlegungen .....   | 9     |
| 4.1 Allgemeines .....   | 9     |
| 4.2 Wahl der Tierarten .....  | 10    |
| 4.3 Zustand der Tiere .....   | 10    |
| 4.4 Tierpflege und -haltung.....  | 10    |
| 4.5 Größe und Anzahl der Gruppen.....   | 10    |
| 4.5.1 Größe der Gruppen .....   | 10    |
| 4.5.2 Anzahl der Gruppen .....  | 11    |
| 4.5.3 Kontrollversuche für die Exposition .....   | 11    |
| 4.6 Expositionsweg .....  | 12    |
| 4.7 Probenvorbereitung .....  | 12    |
| 4.8 Dosierung.....  | 12    |
| 4.8.1 Verabreichung des Prüfmusters.....  | 12    |
| 4.8.2 Dosierungsvolumen .....   | 12    |
| 4.8.3 Häufigkeit der Dosenverabreichung.....  | 13    |
| 4.9 Körpergewicht und Aufnahme von Futter bzw. Wasser.....  | 13    |
| 4.10 Klinische Beobachtungen .....  | 13    |
| 4.11 Klinische Pathologie .....   | 14    |
| 4.12 Anatomische Pathologie .....   | 14    |
| 4.13 Aufbau der Studie.....   | 14    |
| 4.14 Qualität der Untersuchung .....  | 15    |
| 5 Akute systemische Toxizität .....   | 15    |
| 5.1 Allgemeines .....   | 15    |
| 5.2 Aufbau der Studie.....  | 15    |
| 5.2.1 Vorbereitungen .....  | 15    |
| 5.2.2 Versuchstiere.....  | 15    |
| 5.2.3 Prüfbedingungen.....  | 16    |
| 5.2.4 Körpergewichte .....  | 16    |
| 5.2.5 Klinische Beobachtungen .....   | 16    |
| 5.2.6 Pathologie .....  | 16    |
| 5.3 Beurteilungskriterien .....   | 17    |
| 5.3.1 Allgemeines .....   | 17    |
| 5.3.2 Beurteilung der Ergebnisse .....  | 18    |
| 5.4 Abschlussbericht .....  | 18    |
| 6 Systemische Toxizität bei wiederholter Exposition (subakute, subchronische und chronische systemische Toxizität)..... | 19    |
| 6.1 Allgemeines .....   | 19    |
| 6.2 Aufbau der Studie.....  | 19    |
| 6.2.1 Vorbereitungen .....  | 19    |
| 6.2.2 Versuchstiere.....  | 20    |
| 6.2.3 Prüfbedingungen.....  | 20    |
| 6.2.4 Körpergewicht .....   | 20    |

|  |   |           |
|--|---|-----------|
| 6.2.5  | Klinische Beobachtungen.....                              | 21        |
| 6.2.6  | Pathologie.....   | 21        |
| 6.3  | Beurteilungskriterien.....                                | 22        |
| 6.3.1  | Allgemeines.....  | 22        |
| 6.3.2  | Auswertung der Ergebnisse.....                            | 22        |
| 6.4  | Abschlussbericht.....                                     | 22        |
| <b>Anhang A (informativ) Verabreichungswege .....</b>  |   | <b>23</b> |
| A.1  | Allgemeines.....  | 23        |
| A.2  | Kutan.....  | 23        |
| A.3  | Implantation.....   | 23        |
| A.4  | Einatmen.....   | 23        |
| A.5  | Intrakutan.....   | 23        |
| A.6  | Intramuskulär.....  | 23        |
| A.7  | Intraperitoneal.....                                      | 24        |
| A.8  | Intravenös.....   | 24        |
| A.9  | Oral.....   | 24        |
| A.10   | Subkutan.....   | 24        |
| <b>Anhang B (informativ) Dosierungsvolumen .....</b>   |   | <b>25</b> |
| B.1  | Allgemeines.....  | 25        |
| B.2  | Verweisungen zum Dosierungsvolumen .....                  | 25        |
| <b>Anhang C (informativ) Übliche klinische Symptome und Beobachtungen.....</b>   |   | <b>26</b> |
| <b>Anhang D (informativ) Vorgeschlagene hämatologische, klinisch-chemische und<br/>Urinuntersuchungen.....</b>   |   | <b>27</b> |
| D.1  | Hämatologie .....   | 27        |
| D.2  | Klinische Chemie.....                                     | 27        |
| D.3  | Urinuntersuchungen (Sammelurin, z. B. 16 h bis 24 h)..... | 28        |
| <b>Anhang E (informativ) Aufstellung vorgeschlagener Organe für die histopathologische<br/>Auswertung .....</b>  |   | <b>29</b> |
| <b>Anhang F (informativ) Informationen zu durch das Material vermittelten Pyrogenen.....</b>   |   | <b>31</b> |
| <b>Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den<br/>grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte .....</b>                            |   | <b>32</b> |
| <b>Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den<br/>grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare<br/>Medizinprodukte .....</b> |   | <b>33</b> |
| <b>Literaturhinweise .....</b>   |   | <b>34</b> |

## Tabellen

|              |  |    |
|--------------|--|----|
| Tabelle 1    | — Empfohlene Mindestgruppengrößen.....   | 11 |
| Tabelle 2    | — Zusammenfassung der Beobachtungen bzw. Untersuchungen .....  | 14 |
| Tabelle B.1  | — Höchstdosierungsvolumen bei der Verabreichung von Prüfmustern .....  | 25 |
| Tabelle C.1  | — Übliche klinische Symptome und Beobachtungen .....   | 26 |
| Tabelle ZA.1 | — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Richtlinie<br>93/42/EWG über Medizinprodukte.....                         | 32 |
| Tabelle ZB.1 | — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie<br>90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte ..... | 33 |