

# DIN EN ISO 10993-10:2010-12 (D)

## Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung (ISO 10993-10:2010); Deutsche Fassung EN ISO 10993-10:2010

---

Inhalt	Seite
Vorwort .....	6
Einleitung .....	7
1 Anwendungsbereich .....	8
2 Normative Verweisungen .....	8
3 Begriffe .....	9
4 Allgemeine Grundsätze -- Stufenweises Vorgehen .....	11
5 Überlegungen vor der Prüfung .....	12
5.1 Allgemeines .....	12
5.2 Arten von Materialien .....	12
5.2.1 Erste Überlegungen .....	12
5.2.2 Keramik, Metalle und Legierungen .....	12
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 .....	13
6 Prüfungen auf Irritation .....	13
6.1 In-vitro-Irritationsprüfungen .....	13
6.2 In-vivo-Irritationsprüfungen -- Bei Planung und Auswahl von In-vivo-Prüfungen zu berücksichtigende Faktoren .....	13
6.3 Irritationsprüfung an der Haut .....	14
6.3.1 Kurzbeschreibung .....	14
6.3.2 Prüfmaterial .....	14
6.3.3 Tiere und Haltung .....	15
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 Prüfung auf intrakutane (intradermale) Reaktivität bei Tieren .....	19
6.4.1 Einleitung .....	19
6.4.2 Ausschluss von der Prüfung .....	19
6.4.3 Prüfmuster .....	19
6.4.4 Tiere und Haltung .....	19
6.4.5 Prüfverfahren .....	19
6.4.6 Beobachtung der Tiere .....	20
6.4.7 Beurteilung der Ergebnisse .....	21
6.4.8 Prüfbericht .....	21
6.5 Irritationsprüfung an der menschlichen Haut .....	22
6.5.1 Einleitung .....	22
6.5.2 Erste Überlegungen .....	22
7 Prüfungen auf Hautsensibilisierung .....	23
7.1 Auswahl von Prüfverfahren .....	23
7.2 Lokaler Lymphknoten-Test an der Maus (LLNA) .....	23

7.2.1	Kurzbeschreibung .....	23
7.2.2	Vorbereitung der Prüfmuster .....	23
7.2.3	Tiere und Haltung .....	24
7.2.4	Prüfverfahren .....	24
7.2.5	Behandlungsgruppen .....	25
7.2.6	Bestimmung der Zellproliferation und Gewebepvorbereitung .....	25
7.2.7	Ergebnisse und Auswertung .....	26
7.2.8	Prüfbericht .....	26
7.3	Versuche am Meerschweinchen zum Nachweis von Hautsensibilisierung .....	26
7.3.1	Kurzbeschreibung .....	26
7.3.2	Wahl der Konzentrationen des Prüfmusters .....	27
7.3.3	Induktion .....	27
7.3.4	Provokation .....	27
7.4	Wichtige Faktoren, die das Prüfergebnis beeinflussen .....	27
7.5	Maximierungstest am Meerschweinchen (GPMT) .....	28
7.5.1	Kurzbeschreibung .....	28
7.5.2	Vorbereitung des Prüfmusters .....	28
7.5.3	Tiere und Haltung .....	28
7.5.4	Prüfverfahren .....	28
7.5.5	Beobachtung der Tiere .....	30
7.5.6	Auswertung der Ergebnisse .....	31
7.5.7	Prüfbericht .....	31
7.6	Prüfung mit Okklusivläppchen (Bühler-Test) .....	31
7.6.1	Kurzbeschreibung .....	31
7.6.2	Vorbereitung der Prüfmuster .....	31
7.6.3	Tiere und Haltung .....	31
7.6.4	Prüfverfahren .....	32
7.6.5	Beobachtung der Tiere .....	33
7.6.6	Auswertung der Ergebnisse .....	33
7.6.7	Prüfbericht .....	34
8	Schlüsselfaktoren bei der Auswertung von Prüfergebnissen .....	34
Anhang A (normativ) Vorbereitung von Materialien zur Prüfung auf Irritation/Sensibilisierung .....		35
A.1	Allgemeines .....	35
A.2	Materialien für Exposition im direkten Kontakt .....	35
A.2.1	Feste Prüfmaterialien .....	35
A.2.2	Flüssige Prüfmaterialien .....	35
A.3	Extrakte von Prüfmaterialien .....	35
A.4	Lösungsmittel .....	36
A.5	Sterile Prüfmaterialien .....	36
Anhang B (normativ) Spezielle Prüfungen auf Irritation .....		37
B.1	Allgemeines .....	37
B.2	Irritationsprüfung am Auge .....	37
B.2.1	Allgemeines .....	37
B.2.2	Kurzbeschreibung .....	37
B.2.3	Ausschluss von der Prüfung .....	37
B.2.4	Prüfmaterial .....	37
B.2.5	Tiere und Haltung .....	38
B.2.6	Prüfverfahren .....	38
B.2.7	Beobachtung der Tiere .....	38
B.2.8	Auswertung der Ergebnisse .....	41
B.2.9	Prüfbericht .....	41
B.3	Irritationsprüfung an der Mundschleimhaut .....	41
B.3.1	Allgemeines .....	41
B.3.2	Kurzbeschreibung .....	42
B.3.3	Ausschluss von der Prüfung .....	42
B.3.4	Prüfmaterial .....	42
B.3.5	Tiere und Haltung .....	42

B.3.6	Prüfverfahren .....	42
B.3.7	Beobachtung der Tiere .....	43
B.3.8	Beurteilung der Ergebnisse .....	43
B.3.9	Prüfbericht .....	44
B.4	Penile Irritationsprüfung .....	46
B.4.1	Allgemeines .....	46
B.4.2	Kurzbeschreibung .....	46
B.4.3	Ausschluss von der Prüfung .....	46
B.4.4	Prüfmuster .....	46
B.4.5	Tiere und Haltung .....	46
B.4.6	Prüfverfahren .....	46
B.4.7	Beobachtung der Tiere .....	47
B.4.8	Beurteilung der Ergebnisse .....	47
B.4.9	Prüfbericht .....	48
B.5	Rektale Irritationsprüfung .....	48
B.5.1	Allgemeines .....	48
B.5.2	Kurzbeschreibung .....	48
B.5.3	Ausschluss von der Prüfung .....	48
B.5.4	Prüfmaterial .....	48
B.5.5	Tiere und Haltung .....	49
B.5.6	Prüfverfahren .....	49
B.5.7	Beobachtung der Tiere .....	49
B.5.8	Beurteilung der Ergebnisse .....	50
B.5.9	Prüfbericht .....	50
B.6	Vaginale Irritationsprüfung .....	51
B.6.1	Allgemeines .....	51
B.6.2	Kurzbeschreibung .....	51
B.6.3	Ausschluss von der Prüfung .....	51
B.6.4	Prüfmaterial .....	51
B.6.5	Tiere und Haltung .....	51
B.6.6	Prüfverfahren .....	51
B.6.7	Beobachtung der Tiere .....	52
B.6.8	Beurteilung der Ergebnisse .....	52
B.6.9	Prüfbericht .....	53
<b>Anhang C (normativ) Irritationsprüfung an der menschlichen Haut .....</b>		<b>54</b>
C.1	Allgemeines .....	54
C.2	Kurzbeschreibung .....	54
C.3	Verfahrensbeschreibung .....	54
C.3.1	Auswahl menschlicher Freiwilliger .....	54
C.3.2	Vorbereitung der Prüfdosen .....	54
C.3.3	Durchführung .....	54
C.4	Daten und Bericht .....	56
C.4.1	Daten .....	56
C.4.2	Auswertung und Interpretation der Daten .....	57
C.4.3	Prüfbericht .....	57
<b>Anhang D (informativ) In-vitro-Prüfungen auf Hautirritation .....</b>		<b>58</b>
D.1	Hintergrundinformation .....	58
D.2	Kurzbeschreibung von In-vitro-Prüfungen auf Hautirritation .....	59
D.2.1	Allgemeines .....	59
D.2.2	Allgemeine Modelleigenschaften .....	59
D.2.3	Anforderungen an das Funktionsmodell .....	59
D.3	Prüfmaterial .....	60
D.4	Prüfverfahren .....	61
D.5	Ergebnisse und Auswertung .....	62
D.6	Prüfbericht .....	63
<b>Anhang E (informativ) Verfahren zur Herstellung von Extrakten aus polymeren Prüfmaterialien .....</b>		<b>64</b>

E.1	Allgemeines .....	64
E.2	Herstellungsverfahren .....	64
E.2.1	Vorextraktion .....	64
E.2.2	Endextraktion .....	64
E.3	Maximierungstest am Meerschweinchen (GPMT) .....	66
E.3.1	Allgemeines .....	66
E.3.2	Provokationsphase .....	66
Anhang F (informativ) Hintergrundinformation .....		67
F.1	Irritationsprüfungen .....	67
F.2	Sensibilisierungsprüfungen auf Hautsensibilisierung .....	68
Literaturhinweise .....		71
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte .....		78
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte .....		79
<b>Bilder</b>		
Bild 1 -- Lage der Applikationsstellen auf der Haut .....		16
Bild 2 -- Anordnung der Injektionsstellen .....		20
Bild 3 -- Lage der intrakutanen Injektionsstellen .....		30
<b>Tabellen</b>		
Tabelle 1 -- Bewertungssystem für die Hautreaktionen .....		15
Tabelle 2 -- Kategorien von Primären oder Kumulativen Irritationsindex beim Kaninchen .....		18
Tabelle 3 -- Gradeinteilungssystem für intrakutane (intradermale) Reaktionen .....		21
Tabelle 4 -- Skala nach Magnusson und Kligman .....		29
Tabelle B.1 -- System zur Gradeinteilung von Augenläsionen .....		40
Tabelle B.2 -- Gradeinteilungssystem für orale und penile Reaktionen .....		43
Tabelle B.3 -- Gradeinteilungssystem für die mikroskopische Untersuchung von oralen, penilen, rektalen und vaginalen Gewebsreaktionen .....		45
Tabelle B.4 -- Irritationsindex .....		45
Tabelle C.1 -- Irritationsprüfung an der menschlichen Haut, Gradeinteilung .....		56
Tabelle D.1 -- Beispiele für QK-Kriterien für die Chargenfreigabe .....		60
Tabelle D.2 -- Beispiel für den Bereich von Modellreaktionen auf eine Positivkontrolle (5 % SDS) ....		61
Tabelle ZA.1 -- Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte .....		78
Tabelle ZB.1 -- Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte .....		79