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 Gewebevorbereitung ... 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

Anhang C (normativ) Irritationsprüfung an der menschlichen Haut 54

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

Anhang D (informativ) In-vitro-Prüfungen auf Hautirritation 58

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

Anhang E (informativ) Verfahren zur Herstellung von Extrakten aus polymeren Prüfmaterialien 64

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

Bilder

Bild 1 -- Lage der Applikationsstellen auf der Haut ... 16

Bild 2 -- Anordnung der Injektionsstellen ... 20

Bild 3 -- Lage der intrakutanen Injektionsstellen ... 30

Tabellen

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