

DIN EN ISO 10993-10:2014-10 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung (ISO 10993-10:2010); Deutsche Fassung EN ISO 10993-10:2013

Inhalt	Seite
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 <i>In-vitro</i> -Irritationsprüfungen.....	13
6.2 <i>In-vivo</i> -Irritationsprüfungen — Bei Planung und Auswahl von <i>In-vivo</i> -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 Lokale Lymphknotenprüfung 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	Maximierungsprüfung 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 Prüfmateriale	35
A.2.2	Flüssige Prüfmateriale	35
A.3	Extrakte von Prüfmateriale	35
A.4	Lösungsmittel	36
A.5	Sterile Prüfmateriale.....	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) <i>In-vitro</i>-Prüfungen auf Hautirritation.....		58
D.1	Hintergrundinformation	58
D.2	Kurzbeschreibung von <i>In-vitro</i> -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	Maximierungsprüfung 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 (intradernale) 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