

DIN EN ISO 10993-23:2026-03 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 23: Prüfungen auf Irritation (ISO 10993-23:2021 + Amd 1:2025); Deutsche Fassung EN ISO 10993-23:2021 + A1:2025

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	10
☐ A1 Europäisches Vorwort der Änderung 1 ☐ A1	12
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	13
Vorwort.....	17
☐ A1 Vorwort der Änderung 1 ☐ A1	18
Einleitung.....	19
1 Anwendungsbereich.....	21
2 Normative Verweisungen.....	21
3 Begriffe.....	22
4 Allgemeine Grundsätze — Stufenweises Vorgehen.....	24
5 Überlegungen vor der Prüfung.....	25
5.1 Allgemeines.....	25
5.2 Arten von Materialien.....	25
5.2.1 Erste Überlegungen.....	25
5.2.2 Keramik, Metalle und Legierungen.....	25
5.2.3 Polymere.....	26
5.2.4 Materialien biologischer Herkunft.....	26
5.3 Informationen über die chemische Zusammensetzung.....	26
5.3.1 Allgemeines.....	26
5.3.2 Vorhandene Datenquellen.....	26
6 <i>In-vitro</i> -Irritationsprüfungen.....	27
6.1 Allgemeines.....	27
6.2 Modell der <i>In-vitro</i> rekonstruierten humanen Epidermis.....	27
6.2.1 Prüfsystem — Modell der rekonstruierten humanen Epidermis.....	27
6.2.2 Kurzbeschreibung.....	27
6.2.3 Vorhersagemodell.....	29
6.3 Materialien.....	29
6.3.1 Modelle der rekonstruierten humanen Epidermis — Produktbeschreibung.....	29
6.3.2 Herstellung von Medizinprodukt-Extrakten.....	30
6.4 Verfahren.....	30
6.4.1 Allgemeines.....	30
6.4.2 Prüfverfahren.....	31
6.4.3 Medien und Endpunkt-Lösungen.....	32
6.4.4 Vorbereitung der Prüfmuster und Kontrollen.....	33
6.5 Überlegungen hinsichtlich der Durchführung der Prüfung.....	33
6.5.1 Eingang der Gewebestücke aus rekonstruierter humaner Epidermis.....	33
6.5.2 Vorbereitung und Vorinkubation.....	34
6.6 Auftragen des Prüfmusters und Spülen.....	34
6.6.1 Allgemeines.....	34
6.6.2 Vorbereitung.....	34

6.6.3	Exposition mit Prüfextrakt und Kontrollen.....	35
6.7	MTT-Versuch zur Bestimmung der RhE-Gewebeviabilität nach der Expositionsdauer	36
6.7.1	MTT-Inkubation und Isopropanol-Extraktion.....	36
6.7.2	Messung des Absorptionsgrads.....	37
6.8	Akzeptanzkriterien beim Versuch.....	37
6.9	Datenberechnungsschritte.....	38
6.9.1	Allgemeines.....	38
6.9.2	Isopropanol-Hintergrundkontrolle bei der Bestimmung der optischen Dichte (OD) beim RhE-Versuch.....	38
6.9.3	Mit DPBS oder PBS behandelte Negativkontrollen	38
6.9.4	Positivkontrolle	38
6.9.5	Geprüfte Extrakt- und Trägersubstanzkontrollproben (TT).....	38
6.10	Interpretation der Daten – Vorhersagemodell.....	39
6.11	Verfahrens-Dokumentationsblatt	39
6.12	Prüfbericht	39
7	<i>In-vivo</i> -Irritationsprüfungen	40
7.1	Allgemeines.....	40
7.2	Irritationsprüfung durch Hautexposition bei Tieren.....	41
7.2.1	Kurzbeschreibung.....	41
7.2.2	Prüfmaterialien	41
7.2.3	Tiere und Haltung	41
7.2.4	Prüfverfahren.....	42
7.2.5	Beobachtung der Tiere.....	43
7.2.6	Beurteilung der Ergebnisse	44
7.2.7	Prüfbericht	45
7.3	Prüfung auf Irritation bei Tieren nach intrakutaner (intradermaler) Applikation.....	46
7.3.1	Einleitung.....	46
7.3.2	Ausschluss von der Prüfung.....	46
7.3.3	Prüfmuster	46
7.3.4	Tiere und Haltung	47
7.3.5	Prüfverfahren.....	47
7.3.6	Beobachtung der Tiere.....	48
7.3.7	Beurteilung der Ergebnisse	49
7.3.8	Prüfbericht	49
8	Irritationsprüfung an der menschlichen Haut.....	50
8.1	Einleitung.....	50
8.2	Erste Überlegungen	50
Anhang A (normativ) Vorbereitung von Materialien zur Irritationsprüfung		52
A.1	Allgemeines.....	52
A.2	Materialien für Exposition im direkten Kontakt.....	52
A.2.1	Feste Prüfmaterialien	52
A.2.2	Flüssige Prüfmaterialien	52
A.3	Extrakte von Prüfmaterialien	52
A.4	Lösemittel.....	53
A.5	Sterile Prüfmaterialien.....	53
Anhang B (informativ) Prüfverfahren-Checkliste für die <i>In-vitro</i> -Irritationsprüfung unter Verwendung von Modellen mit rekonstruierter humaner Epidermis		54
Anhang C (informativ) Beispiel für ein Verfahrens-Dokumentationsblatt für Prüfungen mit Modellen rekonstruierter humaner Epidermis		56
Anhang D (normativ) Spezielle Irritationsprüfungen		63
D.1	Allgemeines.....	63
D.2	Irritationsprüfung am Auge.....	63
D.2.1	Allgemeines.....	63
D.2.2	Alternative <i>In-vitro</i> -Irritationsprüfung am Auge.....	63
D.2.3	Kurzbeschreibung.....	64

D.2.4	Ausschluss von der Prüfung.....	64
D.2.5	Prüfmaterial.....	64
D.2.6	Tiere und Haltung	65
D.2.7	Prüfverfahren.....	65
D.2.8	Beobachtung der Tiere	65
D.2.9	Beurteilung der Ergebnisse	68
D.2.10	Prüfbericht	68
D.3	Irritationsprüfung an der Mundschleimhaut.....	69
D.3.1	Allgemeines.....	69
D.3.2	Kurzbeschreibung.....	69
D.3.3	Ausschluss von der Prüfung.....	69
D.3.4	Prüfmaterial.....	69
D.3.5	Tiere und Haltung	69
D.3.6	Prüfverfahren.....	70
D.3.7	Beobachtung der Tiere	70
D.3.8	Bewertung der Ergebnisse	71
D.3.9	Prüfbericht	72
D.4	Penile Irritationsprüfung	73
D.4.1	Allgemeines.....	73
D.4.2	Kurzbeschreibung.....	73
D.4.3	Ausschluss von der Prüfung.....	74
D.4.4	Prüfmuster	74
D.4.5	Tiere und Haltung	74
D.4.6	Prüfverfahren.....	74
D.4.7	Beobachtung der Tiere	75
D.4.8	Bewertung der Ergebnisse	75
D.4.9	Prüfbericht	76
D.5	Rektale Irritationsprüfung.....	76
D.5.1	Allgemeines.....	76
D.5.2	Kurzbeschreibung.....	76
D.5.3	Ausschluss von der Prüfung.....	76
D.5.4	Prüfmaterial.....	77
D.5.5	Tiere und Haltung	77
D.5.6	Prüfverfahren.....	77
D.5.7	Beobachtung der Tiere	78
D.5.8	Bewertung der Ergebnisse	78
D.5.9	Prüfbericht	78
D.6	Vaginale Irritationsprüfung.....	79
D.6.1	Allgemeines.....	79
D.6.2	Kurzbeschreibung.....	79
D.6.3	Ausschluss von der Prüfung.....	79
D.6.4	Prüfmaterial.....	79
D.6.5	Tiere und Haltung	79
D.6.6	Prüfverfahren.....	80
D.6.7	Beobachtung der Tiere	80
D.6.8	Bewertung der Ergebnisse	81
D.6.9	Prüfbericht	81
Anhang E (normativ) Irritationsprüfung an der menschlichen Haut		83
E.1	Allgemeines.....	83
E.2	Kurzbeschreibung.....	83
E.3	Verfahrensbeschreibung	83
E.3.1	Auswahl menschlicher Freiwilliger.....	83
E.3.2	Vorbereitung der Prüfdosen.....	83
E.3.3	Durchführung	84
E.4	Daten und Bericht	86
E.4.1	Daten	86
E.4.2	Beurteilung/Interpretation der Daten.....	86

E.4.3 Prüfbericht	86
Anhang F (informativ) Hintergrundinformation zu Irritationsprüfungen	88
Literaturhinweise	90

Bilder

Bild 1 — Lage der Applikationsstellen auf der Haut	42
Bild 2 — Anordnung der Injektionsstellen	48

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [ABl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen	13
Tabelle ZA.2 — Normative Verweisungen aus Abschnitt 2 dieses Dokuments und ihre entsprechenden europäischen Veröffentlichungen	15
Tabelle 1 — Klassifizierung des Prüfmusters	39
Tabelle 2 — Bewertungssystem für die Hautreaktionen	44
Tabelle 3 — Kategorien des Primären oder Kumulativen Irritationsindex beim Kaninchen	45
Tabelle 4 — Punktwertsystem für intrakutane (intradermale) Reaktion	48
Tabelle B.1 — Verfahrensschritte der <i>In-vitro</i>-Irritationsprüfung bei Verwendung von Modellen mit rekonstruierter humaner Epidermis	55
Tabelle C.1 — Zeitprotokoll	56
Tabelle C.2 — Komponenten für den Versuch	57
Tabelle C.3 — Visuelle Qualitätskontrolle der Epidermis	57
Tabelle C.4 — Bemerkungen zu einzelnen Gewebestücken	58
Tabelle C.5 — RhE-Modell EpiDerm	59
Tabelle C.6 — RHE-Modell SkinEthic	60
Tabelle C.7 — RhE-Modell KeraSkin™	60
Tabelle C.8 — RhE-Modell LabCyte EPI-MODEL24	61
Tabelle C.9 — Photometereinstellung	61
Tabelle C.10 — Vorbereitung und Inkubation der Prüfmuster	62

Tabelle D.1 — System zur Gradeinteilung von Augenschädigungen.....	66
Tabelle D.2 — Gradeinteilungssystem für die makroskopische Untersuchung von Schleimhautreaktionen	71
Tabelle D.3 — Gradeinteilungssystem für die mikroskopische Untersuchung von Schleimhautreaktionen	72
Tabelle D.4 — Irritationsindex.....	73
Tabelle E.1 — Irritationsprüfung an der menschlichen Haut, Gradeinteilung.....	85