

# E DIN EN ISO 10993-11:2025-05 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2025-04-04

**Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO/DIS 10993-11:2025); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 10993-11:2025**

**Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity (ISO/DIS 10993-11:2025); German and English version prEN ISO 10993-11:2025**

---

<b>Inhalt</b>	<b>Seite</b>
Europäisches Vorwort.....	9
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	10
Vorwort.....	13
Einleitung .....	14
1 Anwendungsbereich.....	15
2 Normative Verweisungen .....	15
3 Begriffe .....	15
4 Allgemeine Überlegungen .....	17
4.1 Allgemeines.....	17
4.2 Auswahl des Tiermodells.....	18
4.3 Zustand der Tiere.....	18
4.4 Tierpflege und -haltung.....	18
4.5 Größe und Anzahl der Gruppen.....	18
4.5.1 Größe der Gruppen.....	18
4.5.2 Anzahl der Gruppen.....	19
4.5.3 Kontrollen für die Exposition.....	20
4.6 Expositionsweg .....	20
4.7 Probenvorbereitung.....	20
4.8 Dosierung.....	20
4.8.1 Verabreichung des Prüfmusters.....	20
4.8.2 Dosierung.....	21
4.8.3 Dosierungshäufigkeit.....	22
4.9 Körpergewicht und Aufnahme von Futter und Wasser .....	22
4.10 Klinische Beobachtungen .....	23
4.11 Klinische Pathologie.....	23
4.12 Anatomische Pathologie.....	23
4.13 Aufbau der Studie.....	24
4.14 Qualität der Untersuchung.....	24
5 Akute systemische Toxizität.....	25
5.1 Allgemeines.....	25
5.2 Aufbau der Studie.....	25
5.2.1 Vorbereitungen.....	25
5.2.2 Versuchstiere.....	25
5.2.3 Prüfbedingungen.....	26
5.2.4 Körpergewicht.....	26
5.2.5 Klinische Beobachtungen .....	26
5.2.6 Pathologie .....	27

5.3	Beurteilungskriterien.....	27
5.3.1	Allgemeines.....	27
5.3.2	Beurteilung der Ergebnisse .....	28
5.4	Abschlussbericht.....	28
6	Systemische Toxizität bei wiederholter Exposition (subakute, subchronische und chronische systemische Toxizität) .....	30
6.1	Allgemeines.....	30
6.2	Aufbau der Studie.....	31
6.2.1	Vorbereitungen.....	31
6.2.2	Versuchstiere.....	31
6.2.3	Prüfbedingungen.....	31
6.2.4	Körpergewicht .....	32
6.2.5	Klinische Beobachtungen .....	32
6.2.6	Pathologie.....	32
6.3	Beurteilungskriterien.....	33
6.3.1	Allgemeines.....	33
6.3.2	Beurteilung der Ergebnisse .....	34
6.4	Abschlussbericht.....	34
Anhang A (informativ) Verabreichungswege .....		35
A.1	Allgemeines.....	35
A.2	Kutan .....	35
A.3	Implantation .....	35
A.4	Inhalation .....	35
A.5	Intradermal.....	35
A.6	Intramuskulär .....	36
A.7	Intraperitoneal .....	36
A.8	Intravenös.....	36
A.9	Oral .....	36
A.10	Subkutan .....	37
A.11	Intraneural.....	37
Anhang B (informativ) Dosierungsvolumen .....		38
B.1	Allgemeines.....	38
B.2	Verweisungen zum Dosierungsvolumen .....	38
Anhang C (informativ) Übliche klinische Symptome und Beobachtungen .....		39
Anhang D (informativ) Vorgeschlagene hämatologische, klinisch-chemische und Urinuntersuchungen .....		42
D.1	Hämatologie.....	42
D.2	Klinische Chemie .....	42
D.3	Urinuntersuchungen (Sammelurin, z. B. 16 h bis 24 h).....	43
Anhang E (informativ) Vorgeschlagene Organliste für die histopathologische Beurteilung.....		44
Anhang F (informativ) Organliste für die begrenzte histopathologische Auswertung bei Medizinprodukten, die einer Prüfung zur systematischen Toxizität unterzogen wurden .....		46
F.1	Allgemeines.....	46
F.2	Durchführung.....	46
Anhang G (informativ) Informationen zu den durch das Material vermittelten Pyrogenen .....		48
G.1	Allgemeines.....	48
G.2	Durch Endotoxine vermittelte Pyrogenität .....	48
G.3	Materialbedingte Pyrogenität.....	48
Anhang H (informativ) Subakute und subchronische Toxizität bei Ratten — Duale parenterale Verabreichungswege.....		50
H.1	Allgemeines.....	50
H.2	Durchführung.....	51
H.3	Dosierungsvolumen und Dosierungshäufigkeit — Begründung .....	51

<b>H.3.1 Intravenös.....</b>	<b>51</b>
<b>H.3.2 Intraperitoneal.....</b>	<b>51</b>
<b>Literaturhinweise .....</b>	<b>53</b>

## **Tabellen**

<b>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 .....</b>	<b>11</b>
<b>Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen .....</b>	<b>11</b>
<b>Tabelle 1 — Empfohlene Mindestgruppengrößen<sup>a</sup> .....</b>	<b>19</b>
<b>Tabelle 2 — Zusammenfassung der Beobachtungen.....</b>	<b>24</b>
<b>Tabelle B.1 — Maximale Einzeldosierungsvolumen (ml/kg) bei der Prüfmusterverabreichung.....</b>	<b>38</b>
<b>Tabelle C.1 — Klinische Anzeichen und Gradierungsschema bei Mäusen (aus ASTM F750-20[9]).....</b>	<b>39</b>
<b>Tabelle C.2 — Übliche klinische Symptome und Beobachtungen .....</b>	<b>40</b>
<b>Tabelle F.1 — Organliste für eine begrenzte Histopathologie .....</b>	<b>46</b>
<b>Tabelle H.1 — Empfohlene Verabreichungsparameter — subakut.....</b>	<b>50</b>
<b>Tabelle H.2 — Empfohlene Verabreichungsparameter — subchronisch .....</b>	<b>51</b>