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

Inhalt

Seite

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

H.3.1 Intravenös **51**
H.3.2 Intraperitoneal **51**

Literaturhinweise **53**

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 **11**

Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen **11**

Tabelle 1 — Empfohlene Mindestgruppengrößen[a] **19**

Tabelle 2 — Zusammenfassung der Beobachtungen **24**

Tabelle B.1 — Maximale Einzeldosierungsvolumen (ml/kg) bei der Prüfmusterverabreichung **38**

Tabelle C.1 — Klinische Anzeichen und Gradierungsschema bei Mäusen (aus ASTM F750-20[9]) **39**

Tabelle C.2 — Übliche klinische Symptome und Beobachtungen **40**

Tabelle F.1 — Organliste für eine begrenzte Histopathologie **46**

Tabelle H.1 — Empfohlene Verabreichungsparameter — subakut **50**

Tabelle H.2 — Empfohlene Verabreichungsparameter — subchronisch **51**