

E DIN EN ISO 10993-11:2026-07 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2026-06-05

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO/DIS 10993-11:2026); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 10993-11:2026

Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity (ISO/DIS 10993-11:2026); German and English version prEN ISO 10993-11:2026

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	7
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	8
Vorwort	11
Einleitung	13
1 Anwendungsbereich.....	14
2 Normative Verweisungen	14
3 Begriffe	14
4 Allgemeine Überlegungen	16
4.1 Allgemeines.....	16
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.....	19
4.5.1 Größe der Gruppen.....	19
4.5.2 Anzahl der Gruppen.....	19
4.5.3 Kontrollen für die Exposition.....	20
4.6 Verabreichungsweg.....	20
4.7 Probenvorbereitung.....	20
4.8 Verabreichung.....	20
4.8.1 Überlegungen zur Verabreichung des Prüfmusters.....	20
4.8.2 Dosis	21
4.8.3 Verabreichungshäufigkeit.....	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.....	24
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 Langzeitexposition (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.....	34
6.3.1	Allgemeines.....	34
6.3.2	Beurteilung der Ergebnisse	34
6.4	Abschlussbericht.....	34
7	Materialbedingte Pyrogenität.....	35
Anhang A (informativ) Verabreichungswege		37
A.1	Allgemeines.....	37
A.2	Kutan	37
A.3	Implantation	37
A.4	Inhalation	37
A.5	Intradermal.....	37
A.6	Intramuskulär	38
A.7	Intraneural.....	38
A.8	Intraperitoneal	38
A.9	Intravenös.....	38
A.10	Oral	39
A.11	Subkutan	39
Anhang B (informativ) Dosierungsvolumen		40
B.1	Allgemeines.....	40
Anhang C (informativ) Übliche klinische Symptome und Beobachtungen		42
Anhang D (informativ) Vorgeschlagene hämatologische, klinisch-chemische und Urinuntersuchungen		44
D.1	Hämatologie.....	44
D.2	Klinische Chemie	44
D.3	Urinuntersuchungen (Sammelurin, z. B. 16 h bis 24 h).....	45
Anhang E (informativ) Vorgeschlagene Organliste für die histopathologische Beurteilung.....		46
Anhang F (informativ) Organliste für die begrenzte histopathologische Auswertung bei Medizinprodukten, die einer Prüfung zur systematischen Toxizität unterzogen wurden		49
F.1	Allgemeines.....	49
F.2	Durchführung.....	49
Anhang G (informativ) Informationen zu Pyrogenen		51
G.1	Allgemeines.....	51
G.2	Historische Bewertung von „materialvermittelten Pyrogenen“	52
G.2.1	Nicht-mikrobielle biologische Pyrogene	52
G.2.2	Nicht-biologische Pyrogene	52
G.3	Anwendung eines risikobasierten Ansatzes	53
Anhang H (informativ) Toxizitätsstudie mit wiederholter Exposition (14 d oder 28 d) bei Ratten — duale parenterale Verabreichungswege		56
H.1	Allgemeines.....	56

H.2	Durchführung	57
H.3	Dosierungsvolumen und Dosierungshäufigkeit — Begründung	57
H.3.1	Intravenös.....	57
H.3.2	Intraperitoneal.....	57
	Literaturhinweise	59

Bilder

Bild G.1	— Flussdiagramm — Materialbewertung.....	54
----------	--	----

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	9
Tabelle ZA.2	— Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen	9
Tabelle 1	— Empfohlene Mindestgruppengrößen ^a	19
Tabelle 2	— Zusammenfassung der Beobachtungen.....	24
Tabelle B.1	— Maximale Einzeldosierungsvolumen bei der Prüfmusterverabreichung	40
Tabelle C.1	— Klinische Anzeichen und Gradierungsschema bei Mäusen (aus ASTM F750-20 [12]).....	42
Tabelle C.2	— Übliche klinische Symptome und Beobachtungen (bei anderen Tieren als Mäusen)	43
Tabelle F.1	— Organliste für eine begrenzte Histopathologie	49
Tabelle G.1	— Liste etablierter chemischer Thermogene, die <i>über</i> Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung wirken.....	55
Tabelle H.1	— Empfohlene Verabreichungsparameter — 14 d.....	56
Tabelle H.2	— Empfohlene Verabreichungsparameter — 28 d.....	57