

DIN EN ISO 10993-10:2010-12 (D)

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

Inhalt	Seite
Vorwort	6
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 In-vitro-Irritationsprüfungen	13
6.2 In-vivo-Irritationsprüfungen -- Bei Planung und Auswahl von In-vivo-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 Lokaler Lymphknoten-Test 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 Gewebevorbereitung	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	Maximierungstest 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 Okklusivlappchen (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 Prüfmaterialien	35
A.2.2	Flüssige Prüfmaterialien	35
A.3	Extrakte von Prüfmaterialien	35
A.4	Lösungsmittel	36
A.5	Sterile Prüfmaterialien	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) In-vitro-Prüfungen auf Hautirritation		58
D.1	Hintergrundinformation	58
D.2	Kurzbeschreibung von In-vitro-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	Maximierungstest 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 (intradermale) 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