DIN EN ISO 10993-10:2014-10 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung (ISO 10993-10:2010); Deutsche Fassung EN ISO 10993-10:2013

Inhalt

Seite

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 Lokale Lymphknotenprüfung 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 Maximierungsprüfung 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 Okklusivläppchen (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 Maximierungsprüfung 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**