DIN EN ISO 10993-23:2021-10 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 23: Prüfungen auf Irritation (ISO 10993-23:2021); Deutsche Fassung EN ISO 10993-23:2021

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort ... 6

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 93/42/EWG [Amtsblatt L 169] ... 8

Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 90/385/EWG [Amtsblatt L 189] ... 10

Anhang ZC (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 ... 12

Vorwort ... 14

Einleitung ... 15

1 Anwendungsbereich ... 17

2 Normative Verweisungen ... 17

3 Begriffe ... 18

4 Allgemeine Grundsätze — Stufenweises Vorgehen ... 20

5 Überlegungen vor der Prüfung ... 21
5.1 Allgemeines ... 21
5.2 Arten von Materialien ... 21
5.2.1 Erste Überlegungen ... 21
5.2.2 Keramik, Metalle und Legierungen ... 21
5.2.3 Polymere ... 21
5.2.4 Materialien biologischer Herkunft ... 22
5.3 Informationen über die chemische Zusammensetzung ... 22
5.3.1 Allgemeines ... 22
5.3.2 Vorhandene Datenquellen ... 22

6 *In-vitro*-Irritationsprüfungen ... 22
6.1 Allgemeines ... 22
6.2 Modell der *In-vitro* rekonstruierten humanen Epidermis ... 23
6.2.1 Prüfsystem — Modell der rekonstruierten humanen Epidermis ... 23
6.2.2 Kurzbeschreibung ... 23
6.2.3 Vorhersagemodell ... 24
6.3 Materialien ... 25
6.3.1 Modelle der rekonstruierten humanen Epidermis — Produktbeschreibung ... 25
6.3.2 Herstellung von Medizinprodukt-Extrakten ... 25
6.4 Verfahren ... 26
6.4.1 Allgemeines ... 26
6.4.2 Prüfverfahren ... 27
6.4.3 Medien und Endpunkt-Lösungen ... 28
6.4.4 Vorbereitung der Prüfmuster und Kontrollen ... 28
6.5 Überlegungen hinsichtlich der Durchführung der Prüfung ... 29
6.5.1 Eingang der Gewebestücke aus rekonstruierter humaner Epidermis ... 29

6.5.2 Vorbereitung und Vorinkubation 29
6.6 Auftragen des Prüfmusters und Spülen 30
6.6.1 Allgemeines 30
6.6.2 Vorbereitung 30
6.6.3 Exposition mit Prüfextrakt und Kontrollen 30
6.7 MTT-Versuch zur Bestimmung der RhE-Gewebeviabilität nach der Expositionsdauer 31
6.7.1 MTT-Inkubation und Isopropanol-Extraktion 31
6.7.2 Messung des Absorptionsgrads 32
6.8 Akzeptanzkriterien beim Versuch 32
6.9 Datenberechnungsschritte 33
6.9.1 Allgemeines 33
6.9.2 Isopropanol-Hintergrundkontolle bei der Bestimmung der optischen Dichte (OD) beim RhE-Versuch 33
6.9.3 Mit DPBS oder PBS behandelte Negativkontrollen 33
6.9.4 Positivkontrolle 33
6.9.5 Geprüfte Extrakt- und Trägersubstanzkontrollproben (TT) 34
6.10 Interpretation der Daten – Vorhersagemodell 34
6.11 Verfahrens-Dokumentationsblatt 35
6.12 Prüfbericht 35

7 *In-vivo*-Irritationsprüfungen 35
7.1 Allgemeines 35
7.2 Irritationsprüfung durch Hautexposition bei Tieren 36
7.2.1 Kurzbeschreibung 36
7.2.2 Prüfmaterialien 36
7.2.3 Tiere und Haltung 37
7.2.4 Prüfverfahren 37
7.2.5 Beobachtung der Tiere 39
7.2.6 Beurteilung der Ergebnisse 40
7.2.7 Prüfbericht 41
7.3 Prüfung auf Irritation bei Tieren nach intrakutaner (intradermaler) Applikation 42
7.3.1 Einleitung 42
7.3.2 Ausschluss von der Prüfung 42
7.3.3 Prüfmuster 42
7.3.4 Tiere und Haltung 42
7.3.5 Prüfverfahren 43
7.3.6 Beobachtung der Tiere 43
7.3.7 Beurteilung der Ergebnisse 44
7.3.8 Prüfbericht 45

8 Irritationsprüfung an der menschlichen Haut 45
8.1 Einleitung 45
8.2 Erste Überlegungen 46

Anhang A (normativ) Vorbereitung von Materialien zur Irritationsprüfung 47
A.1 Allgemeines 47
A.2 Materialien für Exposition im direkten Kontakt 47
A.2.1 Feste Prüfmaterialien 47
A.2.2 Flüssige Prüfmaterialien 47
A.3 Extrakte von Prüfmaterialien 48
A.4 Lösemittel 48
A.5 Sterile Prüfmaterialien 48

Anhang B (informativ) Prüfverfahren-Checkliste für die *In-vitro*-Irritationsprüfung unter Verwendung von Modellen mit rekonstruierter humaner Epidermis 49

Anhang C (informativ) Beispiel für ein Verfahrens-Dokumentationsblatt für Prüfungen mit Modellen rekonstruierter humaner Epidermis 51

Anhang D (normativ) Spezielle Irritationsprüfungen 57
D.1 Allgemeines 57

D.2 Irritationsprüfung am Auge 57
D.2.1 Allgemeines 57
D.2.2 Alternative *In-vitro*-Irritationsprüfung am Auge 57
D.2.3 Kurzbeschreibung 58
D.2.4 Ausschluss von der Prüfung 58
D.2.5 Prüfmaterial 58
D.2.6 Tiere und Haltung 59
D.2.7 Prüfverfahren 59
D.2.8 Beobachtung der Tiere 59
D.2.9 Beurteilung der Ergebnisse 62
D.2.10 Prüfbericht 62
D.3 Irritationsprüfung an der Mundschleimhaut 63
D.3.1 Allgemeines 63
D.3.2 Kurzbeschreibung 63
D.3.3 Ausschluss von der Prüfung 63
D.3.4 Prüfmaterial 63
D.3.5 Tiere und Haltung 63
D.3.6 Prüfverfahren 64
D.3.7 Beobachtung der Tiere 64
D.3.8 Bewertung der Ergebnisse 65
D.3.9 Prüfbericht 65
D.4 Penile Irritationsprüfung 67
D.4.1 Allgemeines 67
D.4.2 Kurzbeschreibung 67
D.4.3 Ausschluss von der Prüfung 67
D.4.4 Prüfmuster 67
D.4.5 Tiere und Haltung 68
D.4.6 Prüfverfahren 68
D.4.7 Beobachtung der Tiere 68
D.4.8 Bewertung der Ergebnisse 69
D.4.9 Prüfbericht 69
D.5 Rektale Irritationsprüfung 70
D.5.1 Allgemeines 70
D.5.2 Kurzbeschreibung 70
D.5.3 Ausschluss von der Prüfung 70
D.5.4 Prüfmaterial 70
D.5.5 Tiere und Haltung 70
D.5.6 Prüfverfahren 71
D.5.7 Beobachtung der Tiere 71
D.5.8 Bewertung der Ergebnisse 71
D.5.9 Prüfbericht 72
D.6 Vaginale Irritationsprüfung 73
D.6.1 Allgemeines 73
D.6.2 Kurzbeschreibung 73
D.6.3 Ausschluss von der Prüfung 73
D.6.4 Prüfmaterial 73
D.6.5 Tiere und Haltung 73
D.6.6 Prüfverfahren 73
D.6.7 Beobachtung der Tiere 74
D.6.8 Bewertung der Ergebnisse 74
D.6.9 Prüfbericht 75

Anhang E (normativ) Irritationsprüfung an der menschlichen Haut 76
E.1 Allgemeines 76
E.2 Kurzbeschreibung 76
E.3 Verfahrensbeschreibung 76
E.3.1 Auswahl menschlicher Freiwilliger 76
E.3.2 Vorbereitung der Prüfdosen 76

E.3.3 Durchführung **76**
E.4 Daten und Bericht **79**
E.4.1 Daten **79**
E.4.2 Beurteilung/Interpretation der Daten **79**
E.4.3 Prüfbericht **79**
Anhang F (informativ) Hintergrundinformation zu Irritationsprüfungen **81**
Literaturhinweise **83**