

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 <i>In-vitro</i> -Irritationsprüfungen.....	22
6.1 Allgemeines.....	22
6.2 Modell der <i>In-vitro</i> 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-Hintergrundkontrolle 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	<i>In-vivo</i> -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 <i>In-vitro</i> -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 <i>In-vitro</i> -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