

DIN EN ISO 10993-18:2023-11 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen für Medizinprodukte im Rahmen eines Risikomanagementsystems (ISO 10993-18:2020 + Amd 1:2022); Deutsche Fassung EN ISO 10993-18:2020 + A1:2023

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	10
A1 Europäisches Vorwort der Änderung 1 A1	12
Anhang ZA (informativ) A1 Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 A1	13
Vorwort	16
A1 Vorwort der Änderung 1 A1	18
Einleitung	19
1 Anwendungsbereich.....	20
2 Normative Verweisungen	20
3 Begriffe	21
4 Symbole und Abkürzungen	26
5 Charakterisierungsverfahren	27
5.1 Allgemeines.....	27
5.2 Ermittlung der Konfiguration des Medizinprodukts und seiner Werkstoffzusammensetzung.....	31
5.2.1 Allgemeines.....	31
5.2.2 Informationserfassung	32
5.2.3 Informationsermittlung.....	33
5.3 Bewertung der Gleichwertigkeit von Werkstoffen/chemischen Gleichwertigkeit mit einem klinisch etablierten Werkstoff oder Medizinprodukt.....	35
5.4 Bewertung der hypothetisch im ungünstigsten Fall möglichen Freisetzung von Chemikalien basierend auf der Exposition gegenüber sämtlichen chemischen Bestandteilen des Medizinprodukts	35
5.4.1 Ermittlung der hypothetisch im ungünstigsten Fall möglichen Freisetzung von Chemikalien	35
5.4.2 Bewertung der hypothetisch im ungünstigsten Fall möglichen Freisetzung von Chemikalien	36
5.5 Ermittlung einer analytischen Beurteilungsschwelle	36
5.6 Schätzung der Freisetzung von Chemikalien; Durchführung der Extraktionsuntersuchung.....	36
5.7 Bewertung der geschätzten Freisetzung von Chemikalien (Profil der extrahierbaren Substanzen).....	40
5.8 Bestimmung der tatsächlichen Freisetzung von Chemikalien; Durchführung der Untersuchung der herauslösbaren Substanzen	40
5.9 Bewertung der tatsächlichen Freisetzung von Chemikalien (Profil der herauslösbaren Substanzen).....	42
5.10 Beenden des Prozesses der chemischen Charakterisierung.....	42
6 Chemische Charakterisierungsparameter und -verfahren	42
6.1 Allgemeines.....	42

6.2	Werkstoffzusammensetzung.....	43
6.3	Extrahierbare Substanzen und herauslösbare Substanzen	45
6.4	Strukturelle Zusammensetzung oder Konfiguration	47
6.5	Analyseverfahren	48
7	Angabe der chemischen Charakterisierungsdaten in Berichten	49
Anhang A (informativ) Allgemeine Grundsätze der chemischen Charakterisierung.....		51
A.1	Prozess der chemischen Charakterisierung.....	51
A.2	Anwendungen der chemischen Charakterisierung.....	51
A.3	Analytische Beurteilungsschwelle.....	54
A.4	Funktion der chemischen Charakterisierung bei der biologischen Analyse	54
Anhang B (informativ) Informationsquellen für die chemische Charakterisierung		56
B.1	Allgemeines.....	56
B.2	Vom Werkstofflieferanten bereitzustellende Informationen	56
B.3	Chemische Analysen.....	57
B.3.1	Allgemeines.....	57
B.3.2	Unspezifische chemische Analysen, die für die Expositionsbewertung maßgeblich sind	57
B.3.3	Qualitative Analyse.....	57
B.3.4	Quantitative Analyse von speziellen toxischen Chemikalien für die Expositionsbewertung.....	58
B.3.5	Qualitative und quantitative Analyseverfahren.....	58
B.4	Nationale und internationale Werkstoff- und/oder Produktnormen	58
B.5	Angabe der chemischen Werkstoffbeschreibungen im Bericht.....	59
B.5.1	Generische Bezeichnung des Werkstoffs.....	59
B.5.2	Andere Nomenklaturen und chemische Werkstoffbeschreibungen	59
B.6	Angabe von allgemeinen Informationen zur chemischen Beschaffenheit von Werkstoffen....	59
B.7	Stammdatei für den Werkstoff (Materialstamm)	59
Anhang C (informativ) Grundsätze für die Feststellung der biologischen Gleichwertigkeit		61
C.1	Allgemeines.....	61
C.2	Grundsätze der biologischen Gleichwertigkeit	61
C.3	Prozess der Bestimmung der biologischen Gleichwertigkeit.....	62
C.4	Beispiele für chemische Gleichwertigkeit.....	63
Anhang D (informativ) Grundsätze der Probenextraktion		65
D.1	Allgemeines.....	65
D.2	Ansätze zur Ermittlung der die Zusammensetzung betreffenden Aspekte der Konfiguration eines Medizinprodukts oder der Zusammensetzung eines Herstellungswerkstoffs	68
D.3	Intensivierte Extraktion zur Abschätzung des Profils der im ungünstigsten Fall extrahierbaren Substanzen eines Medizinprodukts oder Werkstoffs.....	72
D.4	Simulierte oder beschleunigte Extraktionen zur Erstellung eines Profils der extrahierbaren Substanzen für den klinischen Gebrauch.....	74
D.5	Extraktionen, die zwecks Korrelation der chemischen Charakterisierung mit biologischen Prüfungen durchgeführt werden	77
Anhang E (informativ) Berechnung und Anwendung der Analytischen Beurteilungsschwelle (AET)		81
E.1	Erörterung.....	81
E.2	Berechnung der AET.....	83
E.3	Bestimmung des Unsicherheitsfaktors	84
E.4	Beispiele für die Bestimmung des AET	86
E.5	Anwendung des AET.....	89
E.6	Ausnahmen vom AET; zu betrachtende Kohorten.....	89
Anhang F (informativ) Qualifizierung der für extrahierbare/herauslösbare Substanzen verwendeten Analyseverfahren		91
Anhang G (informativ) Angabe von Einzelheiten zu Analyseverfahren und chemischen Daten		94
G.1	Allgemeines.....	94

G.2	Angabe von Analysedaten zur Erleichterung der Bewertung des toxikologischen Risikos.....	94
G.3	Einzelheiten zur Vorbereitung des Prüfgegenstandes (Extraktion)	95
G.4	Vorbereitung der Extrakte für die Analyse.....	95
G.5	Beschreibung der Analyseverfahren für die Prüfung der präparierten Extrakte (Einbeziehung aller zutreffenden)	95
G.6	Qualifizierungsmetriken für die analytischen Verfahren:.....	96
	Literaturhinweise	98

Bilder

Bild 1	— Allgemeiner Prozess der chemischen Charakterisierung.....	30
Bild 2	— Prozess der Erstellung eines Zusammensetzungsprofils.....	34
Bild 3	— Prozess der Erstellung eines Profils der extrahierbaren Substanzen	39
Bild 4	— Prozess der Erstellung eines Profils der herauslösbaren Substanzen.....	41
Bild C.1	— Zusammenhänge zwischen den Elementen der biologischen Gleichwertigkeit	62
Bild C.2	— Prozess der Bestimmung der biologischen Gleichwertigkeit.....	63
Bild E.1	— Anwendung des AET bei der chromatographischen Analyse	89

Tabellen

Tabelle	— Korrelation zwischen normativen Verweisungen und datierten EN- und ISO-Normen	10
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	13
Tabelle ZA.2	— Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung wie in diesem Anhang ZA beschrieben zu begründen	15
Tabelle 1	— Verfahrensbezogene Abkürzungen	26
Tabelle 2	— Empfohlene Extraktionsbedingungen	37
Tabelle 3	— Prüfverfahren zur Ermittlung der Werkstoffzusammensetzung von Werkstoffen für Medizinprodukte	43
Tabelle 4	— Prüfverfahren für extrahierbare Substanzen und herauslösbare Substanzen	45
Tabelle 5	— Mögliche Prüfverfahren für die Bewertung der strukturellen Zusammensetzung von Werkstoffen für Medizinprodukte.....	47
Tabelle D.1	— Parameter von Lösemitteln, die häufig zur Extraktion von Polymer-Medizinprodukten/-Werkstoffen verwendet werden.....	67

Tabelle D.2 — Mögliche Kombinationen aus Lösemittel/Anti-Lösemittel für allgemein gebräuchliche Polymere.....	69
Tabelle D.3 — Mögliche Ersatz-Extraktionsträgersubstanzen für die Korrelation der chemischen Prüfungen mit biologischen Prüfungen	79