



**Biologické hodnocení prostředků  
zdravotnické techniky -  
Část 11: Zkoušky systémové toxicity**

**ČSN  
EN IS O 10993-11**

85 5220

Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity

Evaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 11: Essais de toxicité systémique

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-11:1995. Evropská norma EN ISO 10993-11:1995 má status české technické normy.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 10993-11:1995. The European Standard EN ISO 10993-11:1995 has the status of a Czech Standard.

### **Nahrazení předchozích norem**

Tato norma nahrazuje ČSN EN ISO 10993-11 (85 5220) z března 1997.

© Český normalizační institut, 1998

Podle zákona č. 22/1997 Sb. smějí být české technické normy rozmnožovány a rozšiřovány jen se souhlasem Českého normalizačního institutu.

42056

### **Národní předmluva**

### **Změny proti předchozí normě**

Proti předchozí normě dochází ke změně způsobu převzetí EN ISO 10993-11:1995 do soustavy norem ČSN. Zatímco ČSN EN března 1997 převzala EN ISO 10993-11:1995 schválením k přímému používání jako ČSN, tato norma ji přejímá překladem.

### **Citované normy**

ISO 10993-1:1992 zavedena v ČSN EN 30993-1 Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky - Část 1: Pokyny pro výběr zkoušek (85 5220), nahrazena ISO 10993-1:1997

ISO 10993-2:1992 dosud nezavedena

ISO 10993-3:1992 zavedena v ČSN EN 30993-3 Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky - Část 3: Zkoušky genotoxicity, karcinogenity a reprodukční toxicity (85 5220)

ANSI/ADA No. 41 nezavedena

ASTM F 619:1986 nezavedena Vol. 13.01

ASTM F 750:1987 nezavedena

BS 5736: Part 5:1982 nezavedena, nahrazena BS EN ISO 10993-11:1996

SN 119 800 nezavedena

European Pharmacopoeia XXII, 1990

OECD - Guidelines for Testing of Chemicals

Official Journal of the European Communities, 79/831

Official Journal of the European Communities, 84/449

Official Journal of the European Communities, 87/302

US Code of Federal Regulation 1500.40: Method of Testing Toxic Substances

US/EPA PB 86/108958

US/EPA PB 89/124077

US/FDA Toxicological Principles for the Safety Assessment of Direct Food Additives, 1982

United States Pharmacopoeia XXII: Biological Reactivity Tests, In-Vivo; The National Formulary XVII, Rockville, MD; Pharmacopoeial Convention, 1990, pp. 1497-1500

### **Vypracování normy**

Zpracovatel: Ing. Milan Houska, CSc., IČO 49663500

Pracovník Českého normalizačního institutu: Ing. Ivana Zittová

---

**EVROPSKÁ NORMA**  
**EUROPEAN STANDARD**  
**NORME EUROPÉENNE**  
**EUROPÄISCHE NORM**

---

**EN ISO 10993-11**  
**Listopad 1995**

ICS 11.020

Deskriptory: medical equipment, surgical equipment, surgical implants, dental equipment, dental materials, tests, biological tests, determination, toxicity

**Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky Část 11: Zkoušky systémové toxicity (ISO 10993-11:1993)**

Biological evaluation of medical devices Part 11: Tests for systemic toxicity (ISO 10993-11:1993)

Evaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 11: Essais de toxicité systémique (ISO 10993-11:1993)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO 10993-11:1993)

Tato evropská norma byla schválena CEN 1994-12-17. Členové CEN jsou povinni splnit Vnitřní předpisy CEN/CENELEC, v nichž jsou stanoveny podmínky, za kterých se této evropské normě bez jakýchkoli modifikací uděluje status národní normy. Aktualizované seznamy a bibliografické citace týkající se těchto národních norem lze vyžádat v Ústředním sekretariátu CEN nebo u každého člena CEN.

Tato evropská norma existuje ve třech oficiálních verzích (anglické, francouzské, německé). Verze v každém jiném jazyce, přeložená členem CEN do jeho vlastního jazyka, za kterou odpovídá a kterou notifikuje Ústřednímu sekretariátu, má stejný status jako oficiální verze.

Členy CEN jsou národní normalizační orgány Belgie, Dánska, Finska, Francie, Irska, Islandu, Itálie, Lucemburska, Německa, Nizozemska, Norska, Portugalska, Rakouska, Řecka, Spojeného království, Španělska, Švédska a Švýcarska.

**CEN**

**Evropská komise pro normalizaci**

**European Committee for Standardization**  
**Comité Européen de Normalisation**  
**Europäisches Komitee für Normung**  
**Ústřední sekretariát: rue de Stassart 36, B-1050 Brussels**

Strana 4

---

## **Předmluva**

Text mezinárodní normy ISO 10993-11:1995 technické komise ISO/TC 194 „Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky“ Mezinárodní organizace pro normalizaci (ISO) byl převzat jako Evropská norma technickou komisí CEN/TC 206 „Biologická snášenlivost zdravotnických a dentálních materiálů a prostředků“.

ISO 10993 s obecným názvem „*Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky*“ má tyto části :

Část 1: Pokyny pro výběr zkoušek

Část 2: Požadavky na ochranu zvířat

Část 3: Zkoušky genotoxicity, karcinogenity a reprodukční toxicity

Část 4: Výběr zkoušek interakcí s krví

Část 5: Zkoušky cytotoxicity: metody *in vitro*

Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci

Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem

Část 8: Klinické zkoušky

Část 9: Degradace materiálů ve vztahu k biologickým zkouškám

Část 10: Zkoušky dráždivosti a alergizace

Část 11: Zkoušky systémové toxicity

Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

Část 13: Identifikace a kvantifikace degradačních produktů z polymerů

Část 14: Identifikace a kvantifikace degradačních produktů z keramických materiálů

Část 15: Identifikace a kvantifikace degradačních produktů z povrchově upravených a

neupravovaných kovů a slitin

Část 16: Všeobecné pokyny pro návrh toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek

Část 17: Rezidua glutaraldehydu a formaldehydu v průmyslově sterilizovaných prostředcích zdravotnické techniky

Další připravované části této normy se budou týkat ostatních závažných aspektů biologického zkoušení.

Příloha A této části ISO 10993 má pouze informativní charakter.

Této evropské normě se nejpozději do května 1996 uděluje status národní normy a to buď vydáním identického textu, nebo schválením k přímému používání, a národní normy, které jsou s ní v rozporu, se zruší nejpozději do května 1996.

Tato evropská norma byla připravena na základě pověření CEN Evropskou komisí a Evropským sdružením volného obchodu a podporuje splnění podstatných požadavků obsažených v Evropských směrnících.

Podle Vnitřních předpisů CEN/CENELEC musí tuto evropskou normu převzít tyto země: Belgie, Dánsko, Finsko, Francie, Irsko, Island, Itálie, Lucembursko, Německo, Nizozemsko, Norsko, Portugalsko, Rakousko, Řecko, Spojené království, Španělsko, Švédsko a Švýcarsko.

## Oznámení o schválení

Text mezinárodní normy ISO 10993-11:1993 byl schválen CEN jako evropská norma bez jakýchkoliv modifikací.

POZNÁMKA - Normativní odkazy na mezinárodní normy jsou uvedeny v příloze ZA (normativní).

Strana 5

---

<b>Obsah</b>	<b>strana</b>
<b>0</b> Úvod	5
<b>1</b> Předmět normy	5
<b>2</b> Normativní odkazy	6
<b>3</b> Termíny a definice	6
<b>4</b> Požadavky na zkoušený vzorek a doporučení	7
<b>5</b> Metody extrakce prostředků zdravotnické techniky	8
<b>6</b> Výběr postupů zkoušení systémové toxicity	10
<b>7</b> Výběr postupů zkoušení pyrogenity	13
<b>8</b> Vyhodnocení výsledků	13
<b>9</b> Protokol o zkoušce	13
<b>Přílohy</b>	

<b>A</b>	Adresy	14
<b>ZA</b>	Normativní odkazy na mezinárodní publikace s jejich příslušným evropským zveřejněním	15

## 0 Úvod

Jestliže se z prostředku zdravotnické techniky do těla uvolňují nějaké složky, mohou tyto složky, v dostatečně vysoké koncentraci, působit systémově toxicky. Klinické a experimentální důkazy systémových účinků jsou v této oblasti mimořádně vzácné.

Tato část ISO 10993 poskytuje metodiky hodnocení rizika systémové toxicity prostředků zdravotnické techniky a dále zahrnuje zkoušení pyrogenity.

Oblast systémové toxicity je vyvíjejícím se experimentálním vědním oborem a očekává se, že každý odborný pracovník provádějící zkoušky vybere kvalifikovaně z citovaného seznamu norem a dokumentů postup nejlépe vyhovující pro příslušný prostředek zdravotnické techniky. Předpokládá se, že může být třeba zvolenou nejvhodnější metodu (nebo metody) ze seznamu dále upravit tak, aby lépe vyhovovala pro zkoušení individuálního prostředku.

Je třeba si uvědomit, že zkoušení subchronické a nebo chronické systémové toxicity není pro hodnocení rizika vždy nezbytné. Riziko může být hodnoceno na základě kvalitativních a kvantitativních analytických stanovení vyluhovatelných látek, které se mohou z prostředku zdravotnické techniky uvolňovat.

Toto přizpůsobení je záměrné s ohledem na vyvíjející se charakter oboru neboť nadměrná nepřizpůsobivost a příliš podrobná specifikace postupů by mohly bránit aplikaci vhodnějších zkušebních postupů; samozřejmě se však při studii musí uplatňovat toxikologická odbornost a úsudek. Stejně nezbytné je případné změny navržených postupů vysvětlit a odborně zdůvodnit. (Viz 6.4.)

Při hodnocení výsledků toxikologických zkoušek je zásadně třeba uvědomovat si omezení a možnou variabilitu zkoušek. Podobně nemusí vždy odpovídat extrapolace výsledků ze studií na zvířatech na člověka. *In vivo* zkoušení je navrhováno jako indikace zdravotních rizik, avšak neeliminuje potřebu stálého monitorování a pozorování u lidí.

## 1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 specifikuje metodiky pro hodnocení rizika systémové toxicity prostředků zdravotnické techniky, z nichž se do těla uvolňují nějaké složky. Dále tato část zahrnuje zkoušky pyrogenity.

Zkušební metody uváděné v této části ISO 10993 jsou metody mezinárodních norem, národních norem, direktiv a předpisů. Tato část ISO 10993 se zabývá buď vlastním výrobkem nebo látkami, které se z něj vyluhují. Záměrem je, aby zkoušky extraktů nebo vyluhovatelných látek byly prováděny s použitím odpovídajících

extračních činidel tak, aby došlo k maximální extrakci vyluhovatelných látek pro provedení biologického zkoušení.

---

**-- Vynechaný text --**