

2017

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –
Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci

ČSN
EN ISO 10993-6

85 5220

idt ISO 10993-6:2016

Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 6: Essais concernant les effets locaux apres implantation

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantationen

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-6:2016. Překlad byl zajištěn Úřadem pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví. Má stejný status jako oficiální verze.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 10993-6:2016. It was translated by the Czech Office for Standards, Metrology and Testing. It has the same status as the official version.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN ISO 10993-6 (85 5220) ze září 2009.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Proti předchozí normě byla tato norma přepracována a podstatně rozšířena v souladu s nejnovějšími vědeckými poznatky. Zcela nově byla rozšířena o pokyny k biologickému hodnocení vstřebatelných zdravotnických prostředků a o zkušební metody pro hodnocení biomateriálů zdravotnických prostředků, které jsou určeny k implantaci v mozkové tkáni.

Informace o citovaných dokumentech

EN ISO 10993-1:2009 zavedena v ČSN EN ISO 10993-1:2010 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizika

EN ISO 10993-2:2006 zavedena v ČSN EN ISO 10993-2:2007 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 2: Požadavky na ochranu zvířat

EN ISO 10993-4:2009 zavedena v ČSN EN ISO 10993-4:2009 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 4: Výběr zkoušek na interakce s krví

EN ISO 10993-12:2012 zavedena v ČSN EN ISO 10993-12:2012 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

EN ISO 10993-16:2010 zavedena v ČSN EN ISO 10993-16:2010 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 16: Návrh toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek)

Souvisící ČSN

ČSN EN ISO 5832-2:2012 (85 6358) Chirurgické implantáty - Kovové materiály - Část 2: Nelegovaný titan

ČSN EN ISO 5832-3:2012 (85 6358) Chirurgické implantáty - Kovové materiály - Část 3: Slitina titanu, hliníku 6 a vanadu 4 pro tváření

ČSN EN ISO 7405:2011+A1:2014 (85 6301) Stomatologie - Hodnocení biologické snášenlivosti zdravotnických prostředků používaných ve stomatologii

ČSN EN ISO 10993-9:2010 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení potenciálních degradačních produktů

Citované předpisy

Směrnice Rady 93/42/EHS (93/42/EEC) ze dne 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích. V České republice je tato směrnice zavedena nařízením vlády č. 54/2015 Sb. ze dne 25. března 2015 o technických požadavcích na zdravotnické prostředky.

Směrnice Rady 90/385/EHS (90/385/EEC) ze dne 20. června 1990 o sblížení právních předpisů členských států týkajících se aktivních implantabilních zdravotnických prostředků. V České republice je tato směrnice zavedena nařízením vlády č. 55/2015 Sb. ze dne 25. března 2015 o technických požadavcích na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky.

Vypracování normy

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

Technická normalizační komise: TNK 81 Zdravotnické prostředky

Pracovník Úřadu pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví: Ing. Renáta Doležalová

EVROPSKÁ NORMA
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM

EN ISO 10993-6

Prosinec 2016

ICS 11.100.20

Nahrazuje EN ISO

10993-6:2009

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci
(ISO 10993-6:2016)

Biological evaluation of medical devices -
Part 6: Tests for local effects after implantation
(ISO 10993-6:2016)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Partie 6: Essais concernant les effets locaux Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte
après implantation nach Implantationen
(ISO 10993-6:2016) (ISO 10993-6:2016)

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2016-11-04.

Členové CEN jsou povinni splnit vnitřní předpisy CEN/CENELEC, v nichž jsou stanoveny podmínky, za kterých se této evropské normě bez jakýchkoliv modifikací uděluje status národní normy. Aktualizované seznamy a bibliografické citace týkající se těchto národních norem lze obdržet na vyžádání v Řídicím centru CEN-CENELEC nebo u kteréhokoliv 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 zodpovídá a kterou notifikuje Řídicímu centru CEN-CENELEC, má stejný status jako oficiální verze.



Evropský výbor pro normalizaci
European Committee for Standardization
Comité Européen de Normalisation
Europäisches Komitee für Normung

Řídicí centrum CEN-CENELEC: Avenue Marnix 17, B-1000 Brusel

© 2016 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmikoli prostředky Ref.
č. EN ISO 10993-6:2016 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Členy CEN jsou národní normalizační orgány Belgie, Bulharska, Bývalé jugoslávské republiky Makedonie, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédsko, Švýcarska a Turecka.

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-6:2016) vypracovala technická komise ISO/TC 194 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků* ve spolupráci s technickou komisí CEN/TC 206 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků*, jejíž sekretariát zajišťuje DIN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do června 2017 udělit status národní normy, a to buď vydáním identického textu, nebo schválením k přímému používání, a národní normy, které jsou s ní

v rozporu, je nutno zrušit nejpozději do června 2017.

Upozorňuje se na možnost, že některé prvky tohoto dokumentu mohou být předmětem patentových práv. CEN [a/nebo CENELEC] nelze činit odpovědným za identifikaci jakéhokoliv nebo všech patentových práv.

Tento dokument nahrazuje EN ISO 10993-6:2009.

Tento dokument byl vypracován na základě mandátu uděleného CEN Evropskou komisí a Evropským sdružením volného obchodu a podporuje splnění základních požadavků směrnic EU.

Vztah ke směrnici (směrnicím) EU je uveden v informativních přílohách ZA a ZB, které jsou nedílnou součástí tohoto dokumentu.

Podle vnitřních předpisů CEN-CENELEC jsou tuto evropskou normu povinny zavést národní normalizační organizace následujících zemí: Belgie, Bulharska, Bývalé jugoslávské republiky Makedonie, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irsko, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédsko, Švýcarsko a Turecko.

Oznámení o schválení

Text ISO 10993-6:2016 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-6:2016 bez jakýchkoliv modifikací.

Následující citované dokumenty jsou nezbytné pro správné použití tohoto dokumentu. U nedatovaných citovaných dokumentů se používá níže uvedené vydání citovaného dokumentu (včetně všech změn). U datovaných citovaných dokumentů platí pouze citovaná vydání. Při jakémkoliv použití této normy ve smyslu přílohy ZA a ZB by uživatel měl vždy zkontrolovat, že žádný citovaný dokument nebyl nahrazen a že jeho relevantní obsah je možné stále považovat za obecně uznávaný stav techniky.

Když je v textu normy ISO citována norma ISO nebo IEC, musí to být chápáno jako normativní odkaz na odpovídající normu EN, jestliže je dostupná, a jinak na datovanou verzi normy ISO nebo IEC, která je uvedena níže.

POZNÁMKA Způsob, jakým jsou tyto citované dokumenty citovány v normativních požadavcích, určuje rozsah, v němž se použijí (celé nebo části).

Tabulka 1 - Vztah mezi citovanými dokumenty a datovanými normami EN a ISO

Citované dokumenty, jak jsou uvedeny v kapitole 2 normy ISO	Ekvivalentní datovaná norma	
	EN	ISO nebo IEC
ISO 10993-1	EN ISO 10993-1:2009	ISO 10993-1:2009
ISO 10993-2	EN ISO 10993-2:2006	ISO 10993-2:2006
ISO 10993-4	EN ISO 10993-4:2009	ISO 10993-4:2002
ISO 10993-12	EN ISO 10993-12:2012	ISO 10993-12:2012
ISO 10993-16	EN ISO 10993-16:2010	ISO 10993-16:2010

POZNÁMKA Tato část EN ISO 10993 odkazuje na ISO 10993-1, která sama odkazuje na ISO 14971. V Evropě se tím má rozumět, že odkaz na ISO 14971 je odkazem na EN ISO 14971:2012.

Předmluva.....	6
1..... Předmět normy.....	7
2..... Citované dokumenty.....	7
3..... Termíny a definice.....	7
4..... Obecná ustanovení týkající se metod implantačních zkoušek.....	8
5..... Zkušební metody, obecné aspekty.....	9
6..... Protokol o zkoušce.....	14
6.1..... Obecně.....	14
6.2..... Zkušební laboratoř.....	14
6.3..... Vzor implantátů.....	14
6.4..... Zvířata a implantace.....	14
6.5..... Vyjmutí a histologický postup.....	14
6.6..... Makroskopické a mikroskopické hodnocení.....	15
6.7..... Závěrečné	

hodnocení.....	15
Příloha A (normativní) Zkušební metody pro implantaci do podkožní tkáně.....	16
Příloha B (normativní) Zkušební metoda pro implantaci do svalu.....	18
Příloha C (normativní) Zkušební metoda pro implantaci do kosti.....	20
Příloha D (normativní) Zkušební metoda pro implantaci do mozkové tkáně.....	22
Příloha E (informativní) Příklady hodnocení lokálních biologických účinků po implantaci.....	26
Bibliografie.....	29
Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS [OJ L 169], které mají být pokryty.....	32
Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS [OJ L 189], které mají být pokryty.....	33

Předmluva

ISO (Mezinárodní organizace pro normalizaci) je celosvětová federace národních normalizačních orgánů (členů ISO). Mezinárodní normy obvykle vypracovávají technické komise ISO. Každý člen ISO, který se zajímá o předmět, pro který byla vytvořena technická komise, má právo být v této technické komisi zastoupen. Práce se zúčastňují také vládní i nevládní mezinárodní organizace, s nimiž ISO navázala pracovní styk. ISO úzce spolupracuje s Mezinárodní elektrotechnickou komisí (IEC) ve všech záležitostech normalizace v elektrotechnice.

Postupy použité při tvorbě tohoto dokumentu a postupy určené pro jeho další udržování jsou popsány ve směrnících ISO/IEC, část 1. Zejména se má věnovat pozornost rozdílným schvalovacím kritériím potřebným pro různé druhy dokumentů ISO. Tento dokument byl vypracován v souladu s redakčními pravidly uvedenými ve směrnících ISO/IEC, část 2 (viz www.iso.org/directives).

Upozorňuje se na možnost, že některé prvky tohoto dokumentu mohou být předmětem patentových práv.

ISO nelze činit odpovědnou za identifikaci jakéhokoliv nebo všech patentových práv. Podrobnosti o jakýchkoliv patentových právech identifikovaných během přípravy tohoto dokumentu budou uvedeny v úvodu a/nebo v seznamu patentových prohlášení obdržených ISO (viz www.iso.org/patents).

Jakýkoliv obchodní název použitý v tomto dokumentu se uvádí jako informace pro usnadnění práce uživatelů a neznamená schválení.

Za tento dokument je odpovědná komise ISO/TC 194 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků*

Toto třetí vydání ISO zrušuje a nahrazuje druhé vydání (ISO 10993-7:2007), které bylo technicky revidováno s těmito změnami:

- a) byly přidány pokyny pro biologické hodnocení vstřebatelných zdravotnických prostředků;
- b) byla přidána nová příloha A.

ISO 10993 s obecným názvem *Biologické hodnocení zdravotnických prostředků* má tyto části:

- Část 1: *Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizika*
- Část 2: *Požadavky na ochranu zvířat*
- Část 3: *Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu*
- Část 4: *Výběr zkoušek na interakce s krví*
- Část 6: *Zkoušky lokálních účinků po implantaci*
- Část 7: *Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem*
- Část 9: *Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení potenciálních degradačních produktů*

- Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže
- Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu
- Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály
- Část 13: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů ze zdravotnických prostředků vyrobených z polymerních materiálů
- Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů
- Část 15: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z kovů a slitin
- Část 16: Návrh toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek
- Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky
- Část 18: Chemická charakterizace materiálů
- Část 19: Fyzikálně chemická, morfologická a topografická charakterizace materiálů
[Technická specifikace]
- Část 20: Zásady a metody imunotoxikologického zkoušení zdravotnických prostředků
[Technická specifikace]
- Část 33: Pokyny pro zkoušky hodnocení genotoxicity - Doplněk k ISO 10993-3 [Technická zpráva]

Připravují se tyto části:

- Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro

1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 specifikuje metody zkoušek pro posuzování lokálních účinků po implantaci biomateriálů určených k použití ve zdravotnických prostředcích.

Tato část ISO 10993 se vztahuje na materiály, které:

- jsou pevné a nevstřebatelné;
- nejsou pevné, jako porézní materiály, kapaliny, gely, pasty a částice, a;
- jsou degradovatelné a/nebo vstřebatelné, a mohou být pevné i nepevné.

Zkušební vzorek se implantuje do místa a zvířecímu druhu, které jsou vhodné pro hodnocení biologické bezpečnosti materiálu. Tyto implantační zkoušky nejsou určeny k hodnocení nebo stanovení funkční způsobilosti zkušební vzorku z hlediska mechanického nebo funkčního namáhání. Tuto část ISO 10993 je možno použít také pro zdravotnické prostředky, které jsou určeny k místnímu použití při klinických indikacích, při nichž by mohl být narušen povrch nebo stěna tělní dutiny, aby se vyhodnotily reakce lokální tkáně.

Lokální účinky se hodnotí porovnáním reakce tkáně způsobené zkušebním vzorkem s reakcemi způsobenými kontrolními materiály používanými ve zdravotnických prostředcích, u nichž byly charakteristiky klinické přijatelnosti a biologické snášenlivosti stanoveny. Cílem metod zkoušek je charakterizovat historii a vývoj tkáňové reakce po implantaci zdravotnického prostředku/biomateriálu, včetně konečného přijetí nebo vstřebání/degradace materiálu. Charakteristiky degradace materiálu a výsledná reakce tkáně mají být stanoveny zvláště u degradovatelných/vstřebatelných materiálů.

Tato část ISO 10993 se nezabývá systémovou toxicitou, karcinogenitou, teratogenitou nebo mutagenitou. Dlouhodobé implantační studie určené k hodnocení lokálních biologických účinků však mohou poskytnout informace o některých těchto vlastnostech. Studie systémové toxicity prováděné implantací mohou splňovat požadavky této části ISO 10993. Když se provádí kombinované studie pro hodnocení lokálních účinků a systémových účinků, musí být splněny požadavky obou norem.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.