

2017

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 4: Výběr zkoušek
na interakce s krví

ČSN
EN ISO 10993-4

85 5220

idt ISO 10993-4:2017

Biological evaluation of medical devices -
Part 4: Selection of tests for interactions with blood

Évaluation biologique des dispositifs médicaux -
Partie 4: Choix des essais pour les interactions avec le sang

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-4:2017. 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 10993-4:2017. 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 10993-4 (85 5220) ze září 2009.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Proti předchozí normě ze září 2009 byla tato norma zcela přepracována a rozšířena v souladu s nejnovějšími vědeckými poznatky. Zcela nově byly přidány části zabývající se hodnocením laboratorních zkoušek z hlediska jejich použitelnosti v řízení o schválení regulačními orgány, prováděním zkoušek, jejich vědeckými základy a kritickou interpretací výsledků. Celá norma byla technicky revidována a přehled hlavních změn je uveden v Předmluvě.

Informace o citovaných dokumentech

EN ISO 10993-1 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 10993-12 zavedena v ČSN EN ISO 10993-12 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

Souvisící ČSN

ČSN EN ISO 3826-3:2008 (85 5850) Plastové vaky na lidskou krev a krevní komponenty - Část 3: Systémy krevních vaků s integrovanými prvky

ČSN EN ISO 5840:2009 (85 2927) Kardiovaskulární implantáty - Protézy srdečních chlopní

ČSN EN ISO 5840-3:2013 (85 2927) Kardiovaskulární implantáty - Protézy srdečních chlopní - Část 3: Náhrady srdečních chlopní implantované katetrizačními postupy

ČSN EN ISO 7199:2015 (85 6250) Kardiovaskulární implantáty a umělé orgány - Výměníky krevních plynů (oxygenátory)

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

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

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

ČSN EN ISO 8637:2014 (85 6211) Kardiovaskulární implantáty a mimotělní systémy - Hemodialyzátory, hemodiafiltry, hemofiltry a hemokoncentrátory

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 10993-4

Říjen 2017

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 4: Výběr zkoušek na interakce s krví
(ISO 10993-4:2017)

Biological evaluation of medical devices -
Part 4: Selection of tests for interactions with blood
(ISO 10993-4:2017)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Partie 4: Choix des essais pour les interactions avec le sang Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut
(ISO 10993-4:2017) (ISO 10993-4:2017)

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2017-10-04.

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.

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, Srbska, Španělska, Švédsko, Švýcarsko a Turecko.



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

© 2017 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmikoli prostředky

č. EN ISO 10993-4:2017 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Ref.

Evropská předmluva

Text ISO 10993-4:2017 byl vypracován technickou komisí ISO/TC 194 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků* Mezinárodní organizace pro normalizaci (ISO) a byla převzata technickou komisí CEN/TC 206 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků*, jejíž sekretariát zajišťuje DIN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do dubna 2018 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 dubna 2018.

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 10993-4:2009 a EN ISO 10993-4:2017.

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.

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 se používají pouze datované citované dokumenty. Při jakémkoliv použití této normy ve smyslu přílohy ZA by však 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 1 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	ISO nebo IEC
ISO 10993-1	EN ISO 10993-1:2009	ISO 10993-1:2009
ISO 10993-12	EN ISO 10993-12:2012	ISO 10993-12:2009

POZNÁMKA 2 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.

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, Irska, Islandu, Itálie,

Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Srbska, Španělska, Švédsko, Švýcarska a Turecka.

Oznámení o schválení

Text ISO 10993-4:2017 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-4:2017 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	6
Úvod.....	7
1..... Předmět normy.....	8
2..... Citované dokumenty.....	8
3..... Termíny a definice.....	8
4..... Zkratky termínů.....	11
5..... Typy zdravotnických prostředků ve styku s krví (podle kategorizace v ISO 10993-1).....	11
5.1..... Zdravotnické prostředky nepřicházející do styku s krví.....	11
5.2..... Zdravotnické prostředky vstupující do těla zvnějšku.....	11
5.2.1... Obecně.....	11
5.2.2... Zdravotnické prostředky vstupující do těla zvnějšku, které slouží jako nepřímá cesta krve.....	12
5.2.3... Zdravotnické prostředky vstupující do těla zvnějšku v přímém styku s cirkulující krví.....	12
5.3..... Implantované zdravotnické prostředky.....	12
6..... Charakterizace interakcí s krví.....	13
6.1..... Obecné požadavky.....	

.....	13
6.2..... Kategorie zkoušek a interakcí s krví.....	17
6.2.1... Doporučené zkoušky na interakce zdravotnických prostředků s krví.....	17
6.2.2... Zdravotnické prostředky, které nepřicházejí do styku s krví.....	18
6.2.3... Zdravotnické prostředky vstupující do těla zvnějšku a implantované zdravotnické prostředky.....	18
6.2.4... Omezení.....	18
6.3..... Typy zkoušek.....	18
6.3.1... Zkoušky <i>in vitro</i>	18
6.3.2... Zkoušky <i>ex vivo</i>	18
6.3.3... Zkoušky <i>in vivo</i>	19
Příloha A (informativní) Předklinické hodnocení kardiovaskulárních zdravotnických prostředků a protéz.....	20
Příloha B (informativní) Doporučené laboratorní zkoušky - principy, vědecký základ a interpretace.....	24
Příloha C (informativní) Trombóza - Metody pro zkoušení <i>in vivo</i>	34
Příloha D (informativní) Hematologie/hemolýza - Metody pro zkoušení - Hodnocení hemolytických vlastností zdravotnických prostředků a materiálů zdravotnických prostředků.....	39
Příloha E (informativní) Komplement - Metody pro zkoušení.....	45
Příloha F (informativní) Méně obvyklé laboratorní zkoušky.....	48

Příloha G (informativní) Zkoušky, které nejsou doporučené.....	51
Bibliografie.....	53
Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS [OJ L 169], které mají být pokryty.....	65
Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS [OJ L 189], které mají být pokryty.....	66

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 obdržných ISO (viz www.iso.org/patents).

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

Vysvětlení nezávazného charakteru technických norem, významu specifických termínů a výrazů ISO, které se vztahují k posuzování shody, jakož i informace o tom, jak ISO dodržuje principy Světové obchodní organizace (WTO) týkající se technických překážek obchodu (TBT), jsou uvedeny na tomto odkazu URL:

www.iso.org/iso/foreword.html.

Tento dokument vypracovala technická komise ISO/TC 194 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků*.

Toto třetí vydání ISO zrušuje a nahrazuje druhé vydání (ISO 10993-4:2002), které bylo technicky revidováno.

Zahrnuje také změnu ISO 10993-4:2002/Amd 1:2006.

Byly provedeny tyto technické změny:

- a) byly revidovány některé definice a byly přidány nové definice;
- b) původní tabulky 1 a 2 byly sloučeny do jedné nové tabulky 1, kde jsou zkušební kategorie a hlavičky reorganizovány tak, aby bylo zdůrazněno a zahrnuty zkoušky na hemolýzu indukovanou materiály a mechanicky a zkoušky pro *in vitro* a *in vivo* hodnocení rizika trombózy;
- c) původní tabulky 3 a 4 byly sloučeny do jedné nové tabulky 2 se zjednodušeným přehledem doporučených a nejobvyklejších zkoušek;
- d) byla aktualizována příloha B tak, aby pokrývala pouze nejobvyklejší používané zkoušky pro hodnocení interakcí s krví;

- e) byla přidána nová příloha C pokrývající oblast trombózy a metody pro zkoušení *in vivo*;
- f) byla aktualizována příloha D, v dřívějším vydání příloha C, která nyní obsahuje přidané informace o mechanicky indukované hemolýze;
- g) byla přidána nová příloha E, pokrývající oblast zkoušek aktivace komplementu a nejlepší používané metody zkoušení;
- h) byly přidány přílohy F a G, představující méně obvyklé zkoušky používané pro hodnocení interakcí s krví a také zkoušky, které se v předklinickém hodnocení interakcí zdravotnických prostředků s krví nepoužívají. Řada z těchto metod byla dříve zahrnuta v příloze B;
- i) v celém revidovaném dokumentu byla provedeny menší jazykové úpravy;
- j) Struktura Bibliografie byla přepracována podle hlavních oblastí zájmu a aktualizována přidáním dalších a aktuálnějších odkazů.

Úvod

Výběr a návrh metod zkoušek na interakce zdravotnických prostředků s krví má brát v úvahu konstrukci prostředku, materiály, klinické použití, prostředí, ve kterém jsou používány, a poměr rizika a přínosu. Tato úroveň specifičnosti může být zajištěna pouze ve vertikálních normách.

Původním podkladem pro vypracování této části ISO 10993 byla publikace *Guidelines for blood/material interactions*, Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute [14]; kapitoly 9 a 10. Tato publikace byla později revidována [15].

1 Předmět normy

Tento dokument specifikuje obecné požadavky na hodnocení interakcí zdravotnických prostředků s krví.

Popisuje:

- a) klasifikaci zdravotnických prostředků určených pro použití ve styku s krví na základě určeného použití a doby trvání styku, jak je definováno v ISO 10993-1;
- b) základní principy, které jsou pro hodnocení interakcí zdravotnických prostředků s krví rozhodující;
- c) výklad zásad pro uspořádaný výběr zkoušek podle specifických kategorií, společně s principy a vědeckými základy těchto zkoušek.

Podrobné požadavky na zkoušení není možno specifikovat, vzhledem k omezením vyplývajícím z úrovně znalostí a preciznosti zkoušek na interakce zdravotnických prostředků s krví. Tato část ISO 10993 popisuje biologické hodnocení v obecné rovině a nemusí nutně poskytovat dostatečné pokyny pro metody zkoušení pro určitý zdravotnický prostředek.

Změny v tomto dokumentu neznamenaají, že zkoušení provedená podle předchozích vydání tohoto dokumentu jsou neplatná. Tento dokument není doporučením, aby zdravotnické prostředky, které jsou již uvedeny na trh a mají historii bezpečného klinického použití, byly znovu zkoušeny podle této revize normy.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.