

2018

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –
Část 16: Plán toxikokinetické studie degradačních produktů
a vyluhovatelných látek

ČSN
EN ISO 10993-16

85 5220

idt ISO 10993-16:2017

Biological evaluation of medical devices –
Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances
relargables

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und
herauslösbaren Substanzen

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-16:2017. Překlad byl zajištěn Českou
agenturou
pro standardizaci. Má stejný status jako oficiální verze.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 10993-16:2017. It was translated
by the Czech Standardization Agency. It has the same status as the official version.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN ISO 10993-16 (85 5220) ze září 2010.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Změny proti předchozí normě jsou popsány v Předmluvě.

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

Souvisící ČSN

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

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

ČSN EN ISO 10993-17 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 17:
Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky

ČSN EN ISO 10993-18 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 18:
Chemická charakterizace materiálů

ČSN EN ISO 14971 (85 5231) Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické
prostředky

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 sbližování 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., IČO 49663500

Technická normalizační komise: TNK 81 Zdravotnické prostředky

Pracovník České agentury pro standardizaci: Ing. Renáta Doležalová

Česká agentura pro standardizaci je státní příspěvková organizace zřízená Úřadem pro technickou
normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví na základě ustanovení § 5 odst. 2 zákona č. 22/1997 Sb.,
o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších
předpisů.

EVROPSKÁ NORMA
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM

EN ISO 10993-16

Prosinec 2017

ICS 11.100.20
10993-16:2010

Nahrazuje EN ISO

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –
Část 16: Plán toxikokinetické studie degradačních produktů
a vyluhovatelných látek
(ISO 10993-16:2017)

Biological evaluation of medical devices –
Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables
(ISO 10993-16:2017)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables (ISO 10993-16:2017)	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und herauslösbaren Substanzen (ISO 10993-16:2017)
---	---

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2017-08-09.

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 biblio-

grafické citace týkající se těchto národních norem lze obdržet na vyžádání v Řídicím centru CEN-CENELEC nebo u kteréhokoli 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: Rue de la Science 23, B-1040 Brusel

© 2017 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmkoli prostředky Ref.

č. EN ISO 10993-16:2017 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Evropská předmluva

Text ISO 10993-16:2017 vypracovala technická komise ISO/TC 194 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků* Mezinárodní organizace pro normalizaci (ISO) a byla převzata jako EN ISO 10993-16:2017 technickou komisí CEN/TC 206 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků*, jejíž sekretariát zajišťuje DIN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do června 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 června 2018.

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

Tento dokument nahrazuje EN ISO 10993-16:2010.

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 citované dokumenty. Při jakémkoliv použití této normy ve smyslu přílohy ZA a ZB 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 Způsob, jakým jsou tyto citované dokumenty citovány v normativních požadavcích, určuje rozsah, v němž se použijí (celé nebo části).

Tabulka - Vztah mezi nedatovanými 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

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.

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, Maltý, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Srbska, Španělska, Švédsko, Švýcarsko a Turecko.

Oznámení o schválení

Text ISO 10993-16:2017 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-16:2017 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	6
Úvod.....	7
1..... Předmět normy.....	8
2..... Citované dokumenty.....	8
3..... Termíny a definice.....	8
4..... Zásady navrhování toxikokinetických studií.....	9
5..... Návod k metodám zkoušek.....	10
5.1..... Obecné úvahy.....	10
5.2..... Návod ke specifickým typům zkoušek.....	11
5.2.1... Obecně.....	11
5.2.2... Absorpce.....	11
5.2.3... Distribuce.....	12
5.2.4... Metabolismus a vylučování.....	12

studií..... 13

Bibliografie.....
..... 14

Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS [OJL 169],

které mají být

pokryty.....
..... 18

Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS [OJL 189],

které mají být

pokryty.....
..... 19

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 jakéhokoli nebo všech patentových práv. Podrobnosti o jakýchkoli patentových právech identifikovaných během přípravy tohoto dokumentu budou uvedeny v úvodu a/nebo v seznamu patentových prohlášení obdržených ISO (viz www.iso.org/patents).

Jakýkoli 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.

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

Toto třetí vydání zrušuje a nahrazuje druhé vydání (ISO 10993-16:2010), které bylo technicky revidováno s těmito změnami:

- a) definice 3.1 modifikována z hlediska jasnosti;
- b) kapitola 4 modifikována z hlediska jasnosti;
- c) kapitola 5 modifikována z hlediska jasnosti;
- d) přidány informace týkající se toxikokinetických studií na nanoobjektech;
- e) článek A.4 modifikován z hlediska jasnosti.

Seznam všech částí souboru ISO 10993 lze nalézt na webových stránkách ISO.

Úvod

Toxikokinetika popisuje absorpci, distribuci, metabolismus a vylučování cizích látek v těle v závislosti na čase. Pro hodnocení bezpečnosti zdravotnických prostředků je podstatné zvážení stability materiálu (materiálů) *in vivo* a povaha záměrně nebo neúmyslně vyluhovatelných látek a produktů degradace. Toxikokinetické studie mohou být cenné pro posuzování bezpečnosti materiálů použitých při vývoji zdravotnického prostředku nebo při objasnění mechanismu pozorovaných nežádoucích reakcí. Toxikokinetické studie mohou být použitelné také pro zdravotnické prostředky obsahující aktivní přísady a v takovém případě je nutné brát v úvahu farmaceutickou legislativu. Potřebnost a rozsah takových studií by měla být pečlivě zvažována v souvislosti s povahou a dobou trvání styku zdravotnického prostředku s tělem (viz A.2). Pro tyto úvahy může postačovat existující toxikologická literatura a toxikokinetické údaje.

Potenciální nebezpečí představované použitím zdravotnického prostředku může být přičítáno interakcím jeho složek nebo jejich metabolitů s biologickým systémem. Zdravotnické prostředky mohou uvolňovat vyluhovatelné látky (např. zbytky katalyzátorů, zpracovatelské přísady, zbytkové monomery, plniva, antioxidanty, plastifikátory atd.) a/nebo degradační produkty, které migrují z materiálu a mohou v těle vyvolávat nežádoucí účinky.

Významná část publikované literatury se zabývá použitím toxikokinetických metod pro studium osudu chemických látek v těle (viz Bibliografie). Metodologie a techniky používané při takových studiích tvoří základ pokynů uvedených v této části ISO 10993. Použití této části ISO 10993 je zdůvodněno v příloze A.

1 Předmět normy

Tento dokument uvádí zásady pro navrhování a provádění toxikokinetických studií relevantních pro zdravotnické prostředky. Příloha A popisuje úvahy pro zahrnutí toxikokinetických studií do biologického hodnocení zdravotnických prostředků.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.