

2021

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu managementu rizik

ČSN
EN ISO 10993-1

85 5220

idt ISO 10993-1:2018, Corrected version 2018-10

Biological evaluation of medical devices –
Part 1: Evaluation and testing within a risk management process

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-1:2020. 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 10993-1:2020. 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 10993-1 (85 5220) z června 2010.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Změny proti předchozí normě jsou uvedeny v Předmluvě.

Informace o citovaných dokumentech

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 10993-3 zavedena v ČSN EN ISO 10993-3 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu

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

EN ISO 10993-5 zavedena v ČSN EN ISO 10993-5 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu *in vitro*

EN ISO 10993-6 zavedena v ČSN EN ISO 10993-6 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci

EN ISO 10993-7 zavedena v ČSN EN ISO 10993-7 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem

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

EN ISO 10993-10 zavedena v ČSN EN ISO 10993-10 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže

EN ISO 10993-11:2018 zavedena v ČSN EN ISO 10993-11:2018 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu

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

EN ISO 10993-13 zavedena v ČSN EN ISO 10993-13 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 13: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů ze zdravotnických prostředků vyrobených z polymerních materiálů

EN ISO 10993-14 zavedena v ČSN EN ISO 10993-14 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů

EN ISO 10993-15 zavedena v ČSN EN ISO 10993-15 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 15: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z kovů a slitin

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

EN ISO 10993-17 zavedena v ČSN EN ISO 10993-17 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických

prostředků - Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky

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

ISO/TS 10993-20 zavedena v ČSN P ISO/TS 10993-20 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 20: Zásady a metody imunotoxikologického zkoušení zdravotnických prostředků

EN ISO 14971:2007 nezavedena^[1]

Souvisící ČSN

ČSN EN ISO 7405 (85 6301) Stomatologie - Hodnocení biologické snášenlivosti zdravotnických prostředků používaných ve stomatologii

ČSN EN ISO 9000 (01 0300) Systémy managementu kvality - Základní principy a slovník

ČSN EN ISO 9001 (01 0321) Systémy managementu kvality - Požadavky

ČSN EN ISO 9004 (01 0324) Řízení udržitelného úspěchu organizace - Přístup managementu kvality

ČSN EN ISO 13485:2016 (85 5001) Zdravotnické prostředky - Systémy managementu kvality - Požadavky pro účely předpisů

ČSN EN ISO/IEC 17025 (01 5253) Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří

Souvisící právní 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.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 o zdravotnických prostředcích ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009 a o zrušení směrnic Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS.

Upozornění na národní poznámku

Do normy byla k Evropské předmluvě doplněna národní poznámka.

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.

ICS 11.100.20
10993-1:2009

Nahrazuje EN ISO

**Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu managementu rizik
(ISO 10993-1:2018, včetně opravené verze 2018-11)**

Biological evaluation of medical devices -
Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
(ISO 10993-1:2018, including corrected version 2018-11)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque (ISO 10993-1:2018, y compris version corrigée 2018-11)	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems (ISO 10993-1:2018, einschließlich korrigierte Fassung 2018-11)
--	---

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2020-12-10.

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 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, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa,

Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Republiky Severní Makedonie, 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

© 2020 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoliv formě a jakýmikoliv prostředky Ref.

č. EN ISO 10993-1:2020 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-1:2020) 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 2021 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 2021.

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

Tento dokument nahrazuje EN ISO 10993-1:2009.

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

Oznámení o schválení

Text ISO 10993-1:2018 včetně opravené verze 2018-11 [NP1](#)) byl schválen CEN jako EN ISO 10993-1:2020 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	8
Úvod.....	9
1..... Předmět normy.....	10
2..... Citované dokumenty.....	10
3..... Termíny a definice.....	11
4..... Obecné zásady týkající se biologického hodnocení zdravotnických prostředků.....	14
5..... Kategorizace zdravotnických prostředků.....	16
5.1..... Obecně.....	16
5.2..... Zařazení do kategorií podle povahy styku s tělem.....	18
5.2.1... Zdravotnické prostředky nepřicházející do styku s tělem.....	18
5.2.2... Zdravotnické prostředky přicházející do styku s povrchem těla.....	18
5.2.3... Zdravotnické prostředky vstupující do těla zvnějšku.....	18
5.2.4... Implantované zdravotnické prostředky.....	19
5.3..... Zařazení do kategorií podle doby styku s tělem.....	19
5.3.1... Kategorie podle doby styku s tělem.....	19
5.3.2... Zdravotnické prostředky v přechodném styku	

s tělem.....	19
5.3.3... Zdravotnické prostředky spadající do více kategorií podle doby styku s tělem.....	19
6..... Proces biologického hodnocení.....	20
6.1..... Fyzikální a chemické informace pro analýzu biologických rizik.....	20
6.2..... Analýza mezer v datech a výběr biologických koncových bodů pro posouzení.....	20
6.3..... Biologické zkoušení.....	21
6.3.1... Obecně.....	21
6.3.2... Zkoušení pro hodnocení.....	21
7..... Interpretace dat biologického hodnocení a celkové posouzení biologických rizik.....	25
Příloha A (informativní) Koncové body, kterými je třeba se zabývat při posuzování biologických rizik.....	26
Příloha B (informativní) Návod k provedení biologického hodnocení v rámci procesu managementu rizik.....	31
Příloha C (informativní) Doporučený postup pro literární rešerši.....	42
Bibliografie.....	44

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 neznamená 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 páté vydání zrušuje a nahrazuje čtvrté vydání (ISO 10993-1:2009), které bylo technicky revidováno. Zahrnuje také technickou opravu ISO 10993-1:2009/Cor.1:2010.

Proti předchozímu vydání byly provedeny tyto hlavní změny:

- a) revidována příloha A „Koncové body, kterými je třeba se zabývat při posuzování biologických rizik“, s novými kolonkami „Fyzikální a/nebo chemické informace“ a „Materiálově zprostředkovaná pyrogenita“, a také kolonkami „Chronická toxicita“, „Karcinogenita“, „Reprodukční a vývojová toxicita“ a „Degradace“, kde jsou nyní „koncové body“, které mají být zvažovány, indikovány označením „E“ (namísto „zkoušek“, které mají být provedeny, označenými „X“);
- b) v příloze B byl „Návod pro proces managementu rizik“ nahrazen „Návodem k provedení biologického hodnocení v rámci procesu managementu rizik“ (dříve ISO/TR 15499);
- c) doplněny další definice termínů používaných v souboru norem ISO 10993;
- d) doplněny další informace o hodnocení „Zdravotnických prostředků nepřicházejících do styku s tělem“ a nové informace o hodnocení „Zdravotnických prostředků s přechodným stykem s tělem“;

- e) doplněny další informace o hodnocení nanomateriálů a vstřebatelných materiálů;
- f) doplněny další odkazy na ISO 18562 (soubor) pro „Hodnocení biokompatibility cest dýchacího plynu ve zdravotní péči“;
- g) provedeny významné ediční změny v celém dokumentu.

Seznam všech částí souboru ISO 10993 lze nalézt na webové stránce ISO.

Tato opravená verze ISO 10993-1:2018 zahrnuje tuto opravu:

- do tabulky A.1 bylo v hlavičce 6. sloupce doplněno „Senzibilizace“.

Úvod

Základním cílem tohoto dokumentu je ochrana člověka před možnými biologickými riziky vyplývajícími z použití zdravotnických prostředků. Podkladem této části jsou četné mezinárodní a národní normy a směrnice týkající se biologického hodnocení zdravotnických prostředků. Tato norma popisuje postup biologického hodnocení zdravotnických prostředků v rámci procesu managementu rizik jako součást celkového hodnocení a vývoje každého zdravotnického prostředku. Tento přístup kombinuje průzkum a hodnocení existujících údajů ze všech zdrojů, a tam, kde je třeba, s výběrem a použitím dalších zkoušek a tím umožňuje provedení úplného hodnocení biologických odpovědí na každý zdravotnický prostředek, které jsou důležité pro jeho bezpečné použití. Termín „zdravotnický prostředek“ má široký význam a může na jedné straně znamenat jeden materiál, který může mít více než jednu fyzikální formu, a na druhé straně zdravotnický prostředek, sestávající z mnoha součástí vyrobených z více než jednoho materiálu.

Tento dokument se zabývá zjištěním biologické odpovědi na zdravotnické prostředky, většinou v obecné rovině spíše než specifickými situacemi vztahujícími se k jednomu typu zdravotnického prostředku. Proto pro úplné hodnocení biologické bezpečnosti třídí zdravotnické prostředky podle charakteru a doby trvání jejich předpokládaného styku s lidskými tkáněmi při jejich použití a ukazuje, v tabulkové formě, biologické koncové body, které jsou považovány za důležité při zvažování kategorie každého zdravotnického prostředku. Viz také 3.14, Poznámka 1 k heslu.

Rozsah biologických nebezpečí je široký a složitý. Nelze brát v úvahu pouze biologickou reakci na samotný základní materiál bez ohledu na celkovou konstrukci zdravotnického prostředku. V návrhu zdravotnického prostředku by proto volba materiálu, nejvhodnějšího z hlediska biologické snášenlivosti, mohla vést k méně funkčnímu zdravotnickému prostředku, neboť biologická snášenlivost je pouze jednou z četných charakteristik, které mají být při výběru brány v úvahu. Jestliže materiál při své funkci přichází do styku s tkání, musí se biologické hodnocení touto interakcí zabývat.

Biologické odpovědi, které jsou považovány za nežádoucí a jsou vyvolány materiálem při jedné aplikaci, nemusí být takto posuzovány v jiné situaci. Biologické zkoušení je založeno, mimo jiné, na zkušebních metodách *in vitro* a *ex vivo* a na zvířecích modelech, takže o očekávaném chování při použití zdravotnického prostředku u člověka lze činit závěry pouze opatrně, neboť nelze rozhodnout jednoznačně, že se u těchto druhů projeví stejná biologická odpověď. Kromě toho, rozdílnosti ve způsobu reakce na stejný materiál u různých jedinců ukazují, že u některých pacientů se mohou projevit nežádoucí reakce i na zavedené materiály.

Základním cílem tohoto dokumentu je poskytnout rámec pro plánování biologického hodnocení. Druhým cílem je využít vědeckého pokroku v chápání základních mechanismů, minimalizovat počet a zátěž zkušebních zvířat tím, že dává přednost zkoušení chemických složek a modelům *in vitro*, a chemickým, fyzikálním, morfologickým a topografickým charakterizačním zkouškám v situacích, kdy tyto metody poskytují stejně významné informace, jako modely *in vivo*.

Záměrem není, aby tento dokument poskytl striktní soubor zkušebních metod, včetně kritérií přijatelnosti, neboť výsledkem by mohlo být buď zbytečné bránění ve vývoji a použití nových zdravotnických prostředků, nebo falešný pocit bezpečnosti při obecném používání zdravotnických prostředků. Tam, kde to konkrétní použití odůvodňuje, mohou odborníci na takový produkt nebo uvažovanou oblast použití stanovit specifické zkoušky a kritéria, popsání ve vertikální normě specifické pro produkt.

Soubor ISO 10993 je určen k použití odborníky, příslušně kvalifikovanými jejich vzděláním a zkušenostmi, kteří jsou schopni interpretovat její požadavky a posoudit výsledky hodnocení pro každý zdravotnický prostředek tak, že vezmou v úvahu všechny důležité faktory pro zdravotnický prostředek podstatné, jeho určené použití a současné znalosti o zdravotnickém prostředku z odborné literatury a předchozích klinických zkušeností.

Informativní příloha A obsahuje tabulku, která je obecně užitečná pro stanovení souborů biologických koncových bodů doporučených pro hodnocení zdravotnických prostředků podle jejich kategorie styku s tělem a doby trvání klinické expozice. Příloha B obsahuje návod pro aplikaci procesu managementu rizik na zdravotnické prostředky, který zahrnuje biologické hodnocení.

1 Předmět normy

Tento dokument specifikuje:

- obecné zásady, kterými se řídí biologické hodnocení zdravotnických prostředků v rámci procesu managementu rizik;
- obecné řazení zdravotnických prostředků do kategorií podle povahy a doby trvání jejich styku s tělem;
- hodnocení existujících relevantních dat ze všech zdrojů;
- stanovení mezer v dostupném souboru dat na základě analýzy rizik;
- identifikaci dalších souborů dat nezbytných k analýze biologické bezpečnosti zdravotnického prostředku;
- posouzení biologické bezpečnosti zdravotnického prostředku.

Tento dokument se týká hodnocení materiálů a zdravotnických prostředků, u nichž se předpokládá, že mají přímý nebo nepřímý styk s

- tělem pacienta při jejich určeném použití;
- tělem uživatele, jestliže je zdravotnický prostředek určen k ochraně (např. chirurgické rukavice, masky a jiné prostředky).

Tento dokument je použitelný pro biologické hodnocení všech typů zdravotnických prostředků včetně aktivních, neaktivních, implantabilních a neimplantabilních zdravotnických prostředků.

Tento dokument poskytuje také návody pro posuzování biologických nebezpečí vyplývajících z

- rizik, jako jsou změny zdravotnického prostředku v průběhu doby, jako součást celkového posouzení biologické bezpečnosti;
- rozbití zdravotnického prostředku nebo součásti zdravotnického prostředku, při němž dojde k expozici tělní tkáně novými nebo dosud nehodnocenými materiály.

Další části ISO 10993 pokrývají specifické aspekty biologického posuzování a související zkoušky. Mechanickým zkoušením se zabývají normy specifické pro zdravotnický prostředek nebo produkt.

Tento dokument se nezabývá nebezpečími související z bakteriemi, plísněmi, kvasinkami, viry, agens přenosné spongiformní encefalopatie (TSE) a jinými patogeny.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.

[1] ČSN EN ISO 14971:2007, která přejímala ISO 14971:2007, byla zrušena z důvodu nahrazení mezinárodní normy novějším vydáním a je dostupná v zákaznickém centru ČAS.

NP1 NÁRODNÍ POZNÁMKA Chyba originálu. Správně má být: ISO 10993-1:2018, opravená verze 2018-10.