

2021

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 18: Chemická charakterizace materiálů zdravotnických prostředků
v rámci procesu managementu rizik

ČSN
EN ISO 10993-18
85 5220

idt ISO 10993-18:2020

Biological evaluation of medical devices -
Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process

Évaluation biologique des dispositifs médicaux -
Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus
de gestion du risque

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen für Medizinprodukte im Rahmen eines
Risikomanagementsystems

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-18:2020. 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 10993-18:2020. 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 10993-18 (85 5220) z prosince 2020.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Proti předchozí normě dochází ke změně způsobu převzetí EN ISO 10993-18:2020 do soustavy norem ČSN. Zatímco ČSN EN ISO 10993-18 z prosince 2020 převzala EN ISO 10993-18:2020 schválením k přímému používání jako ČSN oznámením ve Věstníku ÚNMZ, tato norma ji přejímá překladem.

Změny proti předchozí normě jsou uvedeny v předmluvě.

Informace o citovaných dokumentech

EN ISO 10993-1:2020 zavedena v ČSN EN ISO 10993-1:2021 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu managementu rizik

EN ISO 10993-17:2009 zavedena v ČSN EN ISO 10993-17:2009 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků ? Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky

EN ISO 14971:2020 zavedena v ČSN EN ISO 14971:2020 (85 5231) Zdravotnické prostředky - Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky

Související ČSN

ČSN ISO 5725-1 (01 0251) Přesnost (pravdivost a preciznost) metod a výsledků měření ? Část 1: Obecné zásady a definice

ČSN ISO 5832-1 (85 6358) Chirurgické implantáty ? Kovové materiály ? Část 1: Tvářená korozivzdorná ocel

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

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

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

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

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

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

ČSN EN 455-3 (63 7415) Lékařské rukavice pro jedno použití ? Část 3: Požadavky a zkoušení pro biologické hodnocení

ČSN EN ISO 22442-1 (85 7501) Zdravotnické prostředky používající živočišné tkáně a jejich deriváty - Část 1: Aplikace managementu rizik

ČSN EN ISO 22442-2 (85 7501) Zdravotnické prostředky používající živočišné tkáně a jejich deriváty - Část 2: Kontrola původu, odběru a manipulace

ČSN EN ISO 22442-3 (85 7501) Zdravotnické prostředky používající živočišné tkáně a jejich deriváty - Část 3: Validace eliminace a/nebo inaktivace virů a agens přenosné spongiformní encefalopatie (TSE)

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 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 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 tabulce D.2 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.

EVROPSKÁ NORMA
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM

EN ISO 10993-18

Květen 2020

ICS 11.100.20
10993-18:2009

Nahrazuje EN ISO

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 18: Chemická charakterizace materiálů zdravotnických prostředků
v rámci procesu managementu rizik
(ISO 10993-18:2020)

Biological evaluation of medical devices -
Part 18: Chemical characterization of medical device materials
within a risk management process
(ISO 10993-18:2020)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux - Teil 18: Chemische Charakterisierung von
des dispositifs médicaux au sein d'un processus Werkstoffen für Medizinprodukte im Rahmen
de gestion du risque eines Risikomanagementsystems
(ISO 10993-18:2020)

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2019-07-21.

Tato evropská norma byla opravena a znovu vydána Řídicím centrem CEN-CENELEC 2020-12-02.

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, Švýcarska a Turecka.



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 jakémkoliv formě a jakýmikoliv prostředky jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Ref. č. EN 10993-18:2020 E

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-18:2020) 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 listopadu 2020 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 listopadu 2020.

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 10993-18:2009.

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

Vztah ke směrnici (směrnicím) EU je uveden v informativních přílohách ZA, ZB a ZC, 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 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 - Vztahy 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 10993-1:2020	ISO 10993-1:2018
ISO 10993-17	EN ISO 10993-17:2009	ISO 10993-17:2002
ISO 14971	EN ISO 14971:2020	ISO 14971:2020

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, Irsko, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německo, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Republiky Severní Makedonie, Rumunsko, Řecko, Slovensko, Slovinsko, Spojeného království, Srbsko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko a Turecko.

Oznámení o schválení

Text ISO 10993-18:2020 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-18:2020 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	8
Úvod.....	9
1..... Předmět normy.....	10
2..... Citované dokumenty.....	10
3..... Termíny a definice.....	10
4..... Značky a zkratky.....	15
5..... Postup charakterizace.....	16
5.1..... Obecně.....	16
5.2..... Stanovení konfigurace a materiálového složení zdravotnického prostředku.....	19
5.2.1... Obecně.....	19
5.2.2... Shromáždění informací.....	19
5.2.3... Generování informací.....	19
5.3..... Posouzení materiálové / chemické ekvivalence s klinicky zavedeným materiálem nebo zdravotnickým prostředkem.....	20

5.4..... Posouzení hypotetického nejhoršího případu uvolňování chemických látek na základě celkové expozice chemickými složkami zdravotnického prostředí.....	21
5.4.1... Stanovení hypotetického nejhoršího případu uvolňování chemických látek.....	21
5.4.2... Posouzení hypotetického nejhoršího případu uvolňování chemických látek.....	21
5.5..... Stanovení prahu analytického hodnocení.....	21
5.6..... Odhad uvolňování chemických látek; provedení extrakční studie.....	22
5.7..... Posouzení odhadnutého uvolňování chemických látek (profilu extrahovatelných látek).....	23
5.8..... Stanovení skutečného uvolňování chemických látek; provedení studie vyluhovatelných látek.....	23
5.9..... Posouzení skutečného uvolňování chemických látek (profilu vyluhovatelných látek).....	25
5.10.... Ukončení procesu chemické charakterizace.....	26
6..... Parametry a metody chemické charakterizace.....	26
6.1..... Obecně.....	26
6.2..... Materiálové složení.....	26
6.3..... Extrahovatelné a vyluhovatelné látky.....	28
6.4..... Strukturální složení nebo konfigurace.....	30
6.5..... Analytické metody.....	31
7..... Uvádění údajů o chemické charakterizaci.....	32

Příloha A (informativní) Obecné zásady chemické charakterizace.....	33
Příloha B (informativní) Zdroje informací pro chemickou charakterizaci.....	36
Příloha C (informativní) Zásady pro stanovení biologické ekvivalence.....	39
Příloha D (informativní) Principy extrakce vzorku.....	42
Příloha E (informativní) Výpočet a aplikace prahu analytického hodnocení (AET).....	52
Příloha F (informativní) Kvalifikace analytických metod použitých pro extrahovatelné / vyluhovatelné látky.....	58
Příloha G (informativní) Uvádění podrobností o analytických metodách a chemických údajích.....	60
Bibliografie.....	63
Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS [OJ L 169], které mají být pokryty.....	66
Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS [OJ L 189], které mají být pokryty.....	67
Příloha ZC (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovených v nařízení (EU) 2017/745, které mají být pokryty.....	68

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 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 druhé vydání zrušuje a nahrazuje první vydání (ISO 10993-18:2005), které bylo technicky revidováno. V porovnání s předchozím vydáním byly provedeny tyto hlavní změny:

- vyšší stupeň integrace a harmonizace s ISO 10993-1, ISO 10993-12 a ISO 10993-17;
- revidován a rozšířen postupový diagram chemické charakterizace;
- zdůrazněno vysvětlení, že analytické zkoušení není nezbytně vyžadováno;
- doplněna řada definic (např. konfigurace zdravotnického prostředku, konstrukčního materiálu a materiálového složení);
- objasněny přístupy zkoušení jedinečné pro chemickou charakterizaci (tj. rozložení a rozpuštění pro identifikaci nebezpečí);
- doplněna diskuse týkající se kvalifikace analytických metod;
- doplněny informativní přílohy o obecných principech, úvahy o extrakci vehikula a o prahu analytického hodnocení (AET; prahová koncentrace, pod kterou identifikace extrahovatelných nebo vyluhovatelných látek není potřebná).

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

Jakákoli zpětná vazba nebo otázky týkající se tohoto dokumentu mají být adresovány národnímu normalizačnímu orgánu uživatele. Úplný seznam těchto orgánů lze nalézt na adrese www.iso.org/members.html.

Úvod

ISO 10993-1 slouží jako rámec pro plánování biologického hodnocení, které, jak vědecké poznatky zlepšují porozumění základním mechanismům tkáňových reakcí, minimalizuje počet a expozici zkušebních zvířat. V rámci procesu hodnocení rizik se dává přednost posouzení chemických / fyzikálních vlastností a zkoušení na modelech *in vitro*. Tyto metody se používají, pokud výsledky poskytují stejně relevantní informace jako informace získané s použitím modelů *in vivo*.

Postup charakterizace a s ním spojený postupový diagram vychází ze zásad uvedených v ISO 10993-1; jmenovitě, že proces biologického hodnocení a posouzení rizik je neúčinnější a neefektivnější, jestliže je založen na minimálním množství přijatelných a nezbytných chemických informací, které mohou prokázat, že zdravotnický prostředek představuje přijatelné zdravotní riziko.

ISO 10993-1:2018, 4.2 uvádí, že při výběru materiálů, které mají být použity při výrobě zdravotnických prostředků, musí být napřed zvážena vhodnost pro daný účel z hlediska charakteristiky a vlastností materiálu, které mohou zahrnovat chemické, toxikologické, fyzikální, elektrické, morfologické a mechanické vlastnosti. ISO 10993-1:2018, 6.1 dále uvádí, že shromáždění fyzikálních a chemických informací o zdravotnickém prostředku nebo jeho součásti je zásadním prvním krokem v procesu biologického hodnocení a souvisejícího procesu charakterizace materiálu.

Konečně, ISO 10993-1:2018 s odkazem na ISO 14971 poukazuje, že analýza biologických rizik závisí na tom, co je známo o složení materiálu, jaké bezpečnostní neklinické a klinické a toxikologické údaje existují, a na charakteru a době trvání styku zdravotnického prostředku s tělem.

Požadavky specifikované v tomto dokumentu mají za cíl poskytnout následující informace, které jsou cenné při posuzování biologické odpovědi na materiály, tak jak se prezentují v konečném výrobku.

- Totožnost a množství, podle potřeby, konstrukčních materiálů zdravotnického prostředku (konfigurace zdravotnického prostředku).
- Totožnost a množství, podle potřeby, chemických složek v každém konstrukčním materiálu (materiálové složení).
- Totožnost a množství, podle potřeby, chemických látek použitých v procesu výroby zdravotnického prostředku, včetně zpracovatelských přísad a reziduí.
- Potenciál zdravotnického prostředku a/nebo jeho konstrukčních materiálů uvolňovat chemické látky, kterým by mohla být osoba případně vystavena za podmínek klinického použití.

Skladbu konstrukčních materiálů určují především dodavatelé těchto materiálů. Složení se může během výroby zdravotnického prostředku měnit. Další charakteristiky zdravotnických prostředků určují především dodavatelé komponent nebo výrobci zdravotnických prostředků, aby splnili požadavky na funkční způsobilost a kvalitu, které má konečný zdravotnický prostředek splňovat, jakož i na výrobu, skladování a distribuci za podmínek, kterým je zdravotnický prostředek vystaven.

1 Předmět normy

Tento dokument specifikuje rámec pro identifikaci, a pokud je třeba, pro kvantifikaci složek zdravotnického prostředku, který umožňuje identifikaci biologických nebezpečí a odhad a kontrolu biologických rizik představovaných materiálovými složkami. Používá obecně postupný přístup k chemické charakterizaci, který může zahrnovat jeden nebo více z těchto kroků:

- identifikaci konstrukčních materiálů (konfigurace zdravotnického prostředku);
- charakterizaci konstrukčních materiálů identifikací a kvantifikací jejich chemických složek (materiálové složení);
- charakterizaci zdravotnického prostředku z hlediska chemických látek, které byly zaneseny během výroby (např. separační činidla pro uvolnění z formy, výrobní nečistoty, sterilizační rezidua);
- odhad (za laboratorních podmínek extrakce) potenciálu zdravotnického prostředku nebo jeho konstrukčních materiálů uvolňovat chemické látky za podmínek klinického použití (extrahovatelné látky);
- měření chemických látek uvolněných ze zdravotnického prostředku za podmínek klinického použití (vyluhovatelné látky).

Tento dokument může být použit také pro chemickou charakterizaci (např. pro identifikaci a/nebo kvantifikaci) degradačních produktů. Informace o dalších aspektech posuzování degradace jsou pokryty v ISO 10993-9, ISO 10993-13, ISO 10993-14 a ISO 10993-15.

Soubor ISO 10993 je aplikovatelný v případech, kdy materiál nebo zdravotnický prostředek přichází do přímého nebo nepřímého styku s tělem (k charakterizaci podle povahy styku s tělem viz ISO 10993-1).

Tento dokument je určen dodavatelům materiálů a výrobcům zdravotnických prostředků na podporu biologického hodnocení.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.