

2022

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení
potenciálních degradačních produktů

ČSN
EN ISO 10993-9

85 5220

idt ISO 10993-9:2019

Biological evaluation of medical devices -
Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products

Évaluation biologique des dispositifs médicaux -
Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-9:2021. 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 10993-9:2021. 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 10993-9 (85 5220) ze září 2010.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

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 řízení rizik

prEN ISO 10993-2 dosud nezavedena

EN ISO 10993-13:2010 zavedena v ČSN EN ISO 10993-13:2010 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 13: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů

ze zdravotnických prostředků vyrobených z polymerních materiálů

EN ISO 10993-14:2009 zavedena v ČSN EN ISO 10993-14:2009 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů

FprEN ISO 10993-15 dosud nezavedena

Souvisící ČSN

ČSN EN ISO 10271 (85 6307) Stomatologie – Metody korozních zkoušek kovových materiálů

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

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

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

Citované předpisy

[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 poznámky

Do normy byly do Evropské předmluvy doplněny národní poznámky.

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 10993-9

Září 2021

ICS 11.100.20
10993-9:2009

Nahrazuje EN ISO

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení
potenciálních degradačních produktů
(ISO 10993-9:2019)

Biological evaluation of medical devices -
Part 9: Framework for identification and quantification of potential
degradation products
(ISO 10993-9:2019)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation
Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten
(ISO 10993-9:2019)

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2021-05-26.

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, 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

© 2021 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoliv formě a jakýmikoliv prostředky

Ref.

č. EN ISO 10993-9:2021 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-9:2021) 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 března 2022 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 března 2022.

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 10993-9:2009.

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

Vztah ke směrnici (směrnicím) / nařízení (nařízením) EU je uveden v informativní příloze ZA, která je nedílnou součástí tohoto dokumentu.

Jakákoli zpětná vazba a otázky týkající se tohoto dokumentu mají být adresovány národnímu normalizačnímu orgánu uživatele. Úplný seznam těchto orgánů lze nalézt na webových stránkách CEN.

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 IEC nebo ISO, 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 ^{b)}	ISO 10993-1:2018
ISO 10993-2	EN ISO 10993-2:2020 NP1)	ISO 10993-2: 2020 ^{a)}
ISO 10993-13	EN ISO 10993-13:2010	ISO 10993-13:2010
ISO 10993-14	EN ISO 10993-14:2009	ISO 10993-14:2001
ISO 10993-15	EN ISO 10993-15:2020 ^{b)} NP2)	ISO 10993-15:2019

^{a)} Připravuje se. Dokumenty jsou v konečné fázi a musí být předloženy ISO/CS k hlasování o FDIS.

^{b)} Připravuje se na evropské úrovni.

POZNÁMKA Tato část EN ISO 10993 odkazuje na ISO 10993-1, která sama o sobě odkazuje na ISO 14971. V Evropě je třeba předpokládat, že odkaz na ISO 14971 je odkazem na EN ISO 14971:2019.

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, Německa, Nizozemska, Norska, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Republiky Severní Makedonie, Rumunsko, Řecko, Slovensko, Slovinsko, Spojeného království, Srbsko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko a Turecko.

Oznámení o schválení

Text ISO 10993-9:2019 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-9:2021 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	6
Úvod.....	7
1..... Předmět normy.....	8
2..... Citované dokumenty.....	8
3..... Termíny a definice.....	8
4..... Zásady navrhování degračních studí.....	9
4.1..... Obecně.....	9
4.2..... Předběžné úvahy.....	10
4.3..... Plán studie.....	10
4.4..... Charakterizace degračních produktů ze zdravotnických prostředků.....	10
5..... Protokol o studii.....	11
Příloha A (normativní) Posouzení potřeby provedení degračních studí.....	12
Příloha B (informativní) Úvahy o degrační studii.....	13
B.1..... Obecně.....	13

B.2 Popis zdravotnického prostředku a/nebo materiálu.....	13
--	----

Bibliografie.....	15
-------------------	----

Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a obecnými požadavky na ochranu zdraví a bezpečnost stanovenými v nařízení (EU) 2017/745, které mají být pokryty.....	16
--	----

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 zrušuje a nahrazuje druhé vydání (ISO 10993-9:2009), které bylo technicky revidováno.

Proti předchozímu vydání byly provedeny tyto hlavní změny:

- a) biodegradace byla změněna na degradaci;
- b) informace o zkušebních metodách byly doplněny tak, aby zahrnovaly nanomateriály a relevantní materiálově specifické normy.

Seznam všech částí souboru ISO 10993 je možno nalézt na webové stránce 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

Účelem tohoto dokumentu je prezentace obecných zásad, z nichž se vychází při kvalitativní a kvantitativní analýze degradačních produktů ze specifických materiálů popsaných v ISO 10993-13 (polymery), ISO 10993-14 (keramické materiály) a ISO 10993-15 (kovy a slitiny).

Informace získané z těchto studií jsou určeny k použití při biologických hodnoceních popsaných v ostatních částech ISO 10993.

Z materiálů používaných pro konstrukci zdravotnických prostředků se mohou působením biologického prostředí tvořit degradační produkty, které se v těle mohou chovat jinak než vlastní materiál.

Mechanické opotřebení, kterým se tato norma nezabývá, způsobuje většinou uvolňování pevných částic, zatímco nemechanická degradace může vést ke vzniku volných iontů nebo různých typů reakčních produktů ve formě organických nebo anorganických látek.

Degradační produkty mohou být buď reaktivní, nebo stálé a bez biochemické reakce s jejich okolím. Akumulace významných množství stabilních degradačních produktů však může mít fyzikální účinky na okolní tkáň. Degradační produkty mohou zůstat v místě jejich vzniku nebo mohou být v biologickém prostředí různými mechanismy transportovány.

Stupeň biologické tolerance degradačních produktů závisí na jejich charakteru a koncentraci a má být hodnocen především na základě klinické zkušenosti a cílených studií. Odpovídající zkoušení je nezbytné provádět pro teoreticky možné, nové a/nebo neznámé degradační produkty. V případě dobře popsaných a klinicky přijatelných degradačních produktů nemusí být provádění dalších zkoušek nezbytně nutné.

Je třeba si být vědom, že bezpečnost a účinnost zdravotnického prostředku mohou být v důsledku degradace ohroženy a že degradace by měla být brána v úvahu při managementu rizik zdravotnického prostředku.

Tento dokument může být aplikován na degradaci materiálů použitých v jakémkoli výrobku, který spadá pod definici „zdravotnický prostředek“ v ISO 10993-1, i když takové výrobky podléhají jiným předpisům, než které se vztahují na zdravotnické prostředky, např. podpůrné skelety pro tkáň v tkáňovém inženýrství nebo nosné matrice pro transport léčiv nebo biologických látek.

1 Předmět normy

Tento dokument uvádí obecné zásady pro systematické hodnocení potenciální a pozorované degradace zdravotnických prostředků a pro navrhování a provádění degradačních studií *in vitro*. Informace získané těmito studii je možno použít při biologickém hodnocení popsaném v souboru norem ISO 10993.

Tento dokument se vztahuje na materiály navržené tak, aby se v těle degradovaly, i na materiály, které nejsou určeny k degradaci.

Tato část ISO 10993 se nevztahuje na:

- a) hodnocení degradace, k níž dochází čistě mechanickými procesy; postupy vzniku degradačních produktů tohoto typu jsou popsány ve specifických normách pro výrobky, pokud jsou k dispozici;

POZNÁMKA Čistě mechanická degradace způsobuje hlavně vznik částic. Ačkoli jsou tyto procesy z předmětu této části ISO 10993 vyloučeny, mohou takové degradační produkty vyvolávat biologickou odpověď a mohou podléhat biologickému hodnocení popsanému v ostatních částech ISO 10993.

- b) vyluhovatelné složky, které nejsou produkty degradace;
- c) zdravotnické prostředky nebo jejich složky, které nepřicházejí do přímého nebo nepřímého styku s tělem pacienta.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.

[NP1](#)) NÁRODNÍ POZNÁMKA Na evropské úrovni je dokument ve fázi prEN ISO 10993-2.

[NP2](#)) NÁRODNÍ POZNÁMKA Na evropské úrovni je dokument ve fázi FprEN ISO 10993-15.