ČESKÁ TECHNICKÁ NORMA

ICS 11.100.20 **Září**
2023

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 10: Zkoušky senzibilizace kůže

ČSN
EN ISO 10993-10

85 5220

idt ISO 10993-10:2021

Biological evaluation of medical devices –
Part 10: Tests for skin sensitization

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 10: Essais de sensibilisation cutanée

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
Teil 10: Prüfungen auf Hautsensibilisierung

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-10:2023. 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 10993-10:2023. 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 10993-10 (85 5220) z března 2014.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Změny proti předchozí normě jsou uvedeny v předmluvě.

Informace o citovaných dokumentech

ISO 10993-1 zavedena v ČSN EN ISO 10993-1 Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu managementu rizik

ISO 10993-2 zavedena v ČSN EN ISO 10993-2 Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 2:
Požadavky na pohodu zvířat

ISO 10993-12 zavedena v ČSN EN ISO 10993-12 Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –

Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

ISO 10993-18 zavedena v ČSN EN ISO 10993-18 Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 18: Chemická charakterizace materiálů zdravotnických prostředků v rámci procesu managementu rizik

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

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 EN ISO 10993-10
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM Únor 2023

ICS 11.100.20 Nahrazuje EN ISO 10993-10:2010

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –
Část 10: Zkoušky senzibilizace kůže
(ISO 10993-10:2021)

Biological evaluation of medical devices –
Part 10: Tests for skin sensitization
(ISO 10993-10:2021)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 10: Essais de sensibilisation cutanée (ISO 10993-10:2021)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Prüfungen auf Hautsensibilisierung (ISO 10993-10:2021)

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2021-09-13.

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, Švédska, 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
© 2023 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoliv formě a jakýmikoliv prostředky
jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.
Ref. č. EN ISO 10993-10:2023 E

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-10:2023) 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 srpna 2023 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 srpna 2023.

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 10993-10:2010.

Tento dokument byl vypracován na základě normalizačního požadavku adresovaného 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.

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 10993-10:2021 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-10:2023 bez jakýchkoliv modifikací.

Obsah

Strana

Předmluva..... 7

Úvod..... 8

1..... Předmět normy..... 9

2..... Citované dokumenty..... 9

3..... Termíny a definice..... 9

4..... Obecné zásady – postupný přístup..... 11

5..... Úvahy před provedením zkoušky..... 11

5.1..... Obecně..... 11

5.2..... Typy materiálů..... 11

5.2.1... Výchozí úvahy..... 11

5.2.2... Keramika, kovy a slitiny..... 12

5.2.3... Polymery..... 12

5.2.4... Materiály biologického původu..... 12

5.3..... Informace o chemickém

složení..... 12

5.3.1...
Obecně.....
..... 12

5.3.2... Existující zdroje
dat.....
..... 12

6..... Zkoušky senzibilizace
kůže.....
12

6.1..... Výběr zkušebních
metod.....
..... 12

6.2..... Zkouška s vyšetřením lokálních lymfatických uzlin myši
(LLNA)..... 13

6.2.1...
Princip.....
..... 13

6.2.2... Příprava zkušebního
vzorku.....
. 13

6.2.3... Zvířata a jejich
chov.....
..... 14

6.2.4... Postup
zkoušky.....
..... 14

6.2.5... Ošetřované
skupiny.....
..... 14

6.2.6... Stanovení buněčné proliferace a příprava
tkáně..... 15

6.2.7... Výsledky
a interpretace.....
..... 15

6.2.8... Protokol
o zkoušce.....
..... 15

6.3..... Zkoušky na morčeti pro detekci senzibilizace

kůže..... 16

6.3.1...
Princip..... 16

6.3.2... Výběr koncentrací zkušebního
vzorku..... 16

6.3.3...
Indukce..... 16

6.3.4...
Provokace..... 16

6.4..... Důležité faktory ovlivňující výsledek
zkoušky..... 16

6.5..... Maximalizační zkouška na
morčatech..... 17

6.5.1...
Princip..... 17

6.5.2... Příprava zkušebního
vzorku..... 17

6.5.3... Zvířata a jejich
chov..... 17

6.5.4... Postup
zkoušky..... 17

6.5.5... Pozorování
zvířat..... 20

6.5.6... Hodnocení
výsledků..... 20

6.5.7... Protokol
o zkoušce..... 20

Strana

6.6..... Zkouška s uzavřenou náplastí (Buehlerova zkouška)..... 20

6.6.1... Princip..... 20

6.6.2... Příprava zkušebního vzorku..... 20

6.6.3... Zvířata a jejich chov..... 21

6.6.4... Postup zkoušky..... 21

6.6.5... Pozorování zvířat..... 22

6.6.6... Hodnocení výsledků..... 22

6.6.7... Protokol o zkoušce..... 22

7..... Klíčové faktory při interpretaci výsledků zkoušek..... 22

Příloha A (normativní) Příprava materiálů pro zkoušení senzibilizace kůže..... 24

Příloha B (informativní) Metoda pro přípravu extraktů zkušebních materiálů z polymerů..... 25

Příloha C (informativní) Metody pro zkoušení senzibilizace kůže bez použití zvířat..... 27

Příloha D (informativní) Základní informace o zkouškách senzibilizace kůže..... 42

Bibliografie..... 44

Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v nařízení (EU) 2017/745, které mají být

pokryty..... 52

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 směrnicích 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 směrnicích 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 obdržených 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.

Tento dokument vypracovala technická komise ISO/TC 194 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků* ve spolupráci s technickou komisí Evropského výboru pro normalizaci (CEN) CEN/TC 206 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků* na základě Dohody o technické spolupráci mezi ISO a CEN
(Vídeňská dohoda).

Toto čtvrté vydání zrušuje a nahrazuje třetí vydání (ISO 10993-10:2010), které bylo technicky revidováno.

Proti předchozímu vydání byly provedeny tyto hlavní změny:

– tento dokument nyní obsahuje pouze popis zkoušení senzibilizace kůže;

– byla aktualizována příloha C o metodách pro senzibilizaci kůže bez použití zvířat (dříve příloha D);

– zkoušení dráždivosti je nyní popsáno v ISO 10993-23.;

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

Jakákoliv 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

Tento dokument posuzuje možná nebezpečí při kontaktu s chemickými látkami uvolňovanými ze zdravotnických prostředků, které mohou působit senzibilizaci kůže.

Některé materiály obsažené ve zdravotnických prostředcích byly již zkoušeny a jejich potenciál senzibilovat kůži je dokumentován. Zvláště jsou popsány senzibilizační vlastnosti materiálů používaných ve stomatologii – viz [51]. Jiné materiály a jejich chemické složky zkoušeny nebyly a mohou při styku s lidskou tkání vyvolávat nepříznivé účinky. Výrobce je proto před uvedením zdravotnického prostředku na trh povinen provádět hodnocení každého prostředku z hlediska možných nepříznivých účinků.

Před zkouškami na lidech se obvykle provádí zkoušky na malých zvířatech, které napomáhají předvídat reakce u lidí (základní informace jsou uvedeny v příloze D). Od roku 2015 bylo validováno několik zkoušek in chemico a in vitro a Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD) vydala směrnice pro posuzování potenciálu chemických látek senzibilizovat kůži [75], [79], [104]. Přehled dostupných alternativních zkoušek senzibilizace kůže pro čisté chemické látky je uveden v příloze C. Tyto zkušební metody, z nichž každá byla vyvinuta pro konkrétní klíčovou událost, nemusí samy o sobě stačit k závěru o existenci nebo neexistenci potenciálu chemických látek senzibilizovat kůži, a mají být zvažovány v kontextu integrovaných přístupů, jako jsou integrované přístupy ke zkouškám a posuzování (IATA), které se kombinují s dalšími doplňujícími informacemi. Je třeba upozornit, že zkoušky senzibilizace kůže in vitro a in chemico uvedené v příloze C byly dosud validovány pouze pro čisté chemikálie a nikoli pro zdravotnické prostředky. Aby se potvrdilo, že jsou použitelné pro hodnocení potenciálu zdravotnických prostředků senzibilizovat kůži, je třeba jejich zkoušky posoudit a validovat.

Tam, kde je to možné, se před zkoušením na zvířatech doporučuje pro účely screeningu použít metody in vitro. Tento dokument představuje postupný přístup s přezkoumáním a analýzou výsledků zkoušek v každé fázi, aby se snížil počet používaných zvířat. Cílem je, aby pro předložení regulačním orgánům byly provedeny studie senzibilizace kůže za použití správné laboratorní praxe (GLP) nebo ISO/IEC 17025 odpovídající příslušné zemi, a aby byly v souladu s předpisy týkajícími se pohody zvířat. Statistické analýzy dat se doporučují a používají, kdykoli je to vhodné. Tento dokument obsahuje důležité nástroje pro vývoj bezpečných výrobků a je určen pro použití odborníky náležitě kvalifikovanými školením/výcvikem a zkušenostmi, kteří dokáží interpretovat jeho požadavky a posoudit výsledky hodnocení pro každý zdravotnický prostředek s přihlédnutím ke všem relevantním faktorům týkajícím se zdravotnického prostředku, jeho určenému použití a k současným znalostem o zdravotnickém prostředku získaným rešerší odborné literatury a z předchozích klinických zkušeností.

Tento dokument vychází z řady norem a směrnic včetně směrnic OECD, Amerického lékopisu a Evropského
lékopisu. Je určen jako základní dokument pro výběr a provádění zkoušek umožňujících hodnocení reakcí senzibilizace kůže, které jsou relevantní pro bezpečnost zdravotnických materiálů a prostředků.

1 Předmět normy

Tento dokument specifikuje postup pro posuzování zdravotnických prostředků a materiálů, z nichž jsou vyrobeny, z hlediska jejich potenciálu senzibilizovat kůži.

Tento dokument obsahuje:

- podrobnosti zkušebních postupů senzibilizace kůže;
- klíčové faktory pro interpretaci výsledků.

POZNÁMKA Pokyny pro přípravu materiálů zaměřené specificky na uvedené zkoušky jsou uvedeny v příloze A.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.