

2023

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 15: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z kovů a slitin

ČSN
EN ISO 10993-15

85 5220

idt ISO 10993-15:2019

Biological evaluation of medical devices -
Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys

Évaluation biologique des dispositifs médicaux -
Partie 15: Identification et quantification des produits de dégradation issus des métaux et alliages

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten aus Metallen und Legierungen

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-15:2023. 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 10993-15:2023. 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 10993-15 (85 5220) z listopadu 2009.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Změny proti předchozí normě jsou uvedeny v předmluvě.

Informace o citovaných dokumentech

ISO 3585 zavedena v ČSN ISO 3585 (71 4016) Sklo boritokřemičité 3.3 - Vlastnosti

ISO 3696 zavedena v ČSN ISO 3696 (68 4051) Jakost vody pro analytické účely. Specifikace a zkušební metody

ISO 8044 zavedena v ČSN EN ISO 8044 (03 8001) Koroze kovů a slitin - Slovník

ISO 10993-1 zavedena v ČSN EN ISO10993-1 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu managementu rizik

ISO 10993-9 zavedena v ČSN EN ISO10993-9 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení potenciálních degradačních produktů

ISO 10993-12 zavedena v ČSN EN ISO10993-12 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

ISO 10993-13 zavedena v ČSN EN ISO10993-13 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 13: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů ze zdravotnických prostředků vyrobených z polymerních materiálů

ISO 10993-14 zavedena v ČSN EN ISO10993-14 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů

ISO 10993-16 zavedena v ČSN EN ISO10993-16 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 16: Plán toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek

Souvisící ČSN

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

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

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
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM

EN ISO 10993-15

Květen 2023

ICS 11.100.20
10993-15:2009

Nahrazuje EN ISO

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 15: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z kovů
a slitin
(ISO 10993-15:2019)

Biological evaluation of medical devices -
Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals
and alloys
(ISO 10993-15:2019)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Partie 15: Identification et quantification des produits de dégradation issus des métaux et
alliages Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis
von Abbauprodukten aus Metallen und
Legierungen
(ISO 10993-15:2019) (ISO 10993-15:2019)

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2023-04-19.

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, 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

© 2023 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoliv formě a jakýmikoliv prostředky

Ref. č. EN ISO 10993-15:2023 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-15:2023) 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 listopadu 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 listopadu 2023.

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

Tento dokument nahrazuje EN ISO 10993-15:2009.

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 10993-15:2019 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-15:2019 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	6
Úvod.....	7
1..... Předmět normy.....	8
2..... Citované dokumenty.....	8
3..... Termíny a definice.....	9
4..... Metody degradačních zkoušek.....	9
4.1..... Obecně.....	9
4.2..... Nezbytné předpoklady.....	10
5..... Příprava činidel a vzorků.....	10
5.1..... Dokumentace vzorků.....	10
5.2..... Zkušební roztok (elektrolyt).....	10
5.3..... Příprava zkušebních vzorků.....	10
5.3.1... Zkušební vzorky.....	10

5.3.2... Odběr

vzorku.....
..... 11

5.3.3... Tvar

vzorku.....
..... 11

5.3.4... Stav povrchu

vzorku.....
..... 11

6..... Elektrochemické

zkoušky.....
..... 11

6.1.....

Zařízení.....
..... 11

6.2..... Příprava

vzorku.....
..... 11

6.3..... Zkušební

podmínky.....
..... 12

6.4..... Potenciodynamická

měření.....
.. 12

6.5..... Potenciostatická

měření.....
..... 14

7..... Imerzní

zkouška.....
..... 14

7.1.....

Zařízení.....
..... 14

7.2..... Příprava

vzorku.....
..... 14

7.3..... Postup imerzní

zkoušky.....
..... 15

8.....

Analýza.....	15
9..... Protokol o zkoušce.....	16
Příloha A (informativní) Elektrolyty pro elektrochemické zkoušky.....	17
Příloha B (informativní) Schéma obvodu pro elektrochemická měření.....	18
Příloha C (informativní) Schématický nákres elektrolytické cely.....	19
Bibliografie.....	20
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.....	21

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 druhé vydání zrušuje a nahrazuje první vydání (ISO 10993-15:2000), které bylo technicky revidováno. Proti předchozím vydáním byly provedeny tyto hlavní změny:

- a) dokument nyní pokrývá materiály navržené tak, aby v těle degradovaly a také materiály, které k degradaci určeny nejsou;
- b) byly upraveny informace o zkušebních metodách tak, aby pokrývaly nanomateriály a příslušné materiálově specifické normy;
- c) podrobněji byly specifikovány zkušební roztoky (elektrolyty);
- d) podrobněji byl specifikován tvar vzorků;
- e) byl rozšířen postup imerzní zkoušky;
- f) byl změněn status přílohy C v předchozím vydání a nyní je zahrnut jako příloha A.

Seznam všech částí souboru ISO 10993 je možné 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

Jedno z potenciálních zdravotních nebezpečí vyplývajících z používání zdravotnických prostředků může být důsledkem interakcí jejich elektrochemicky indukovaných degradačních produktů s biologickým systémem. Proto je při zkoušení biologického účinku materiálů nezbytným krokem hodnocení potenciálních degradačních produktů z kovových materiálů metodami vhodnými pro zkoušení elektrochemického chování těchto materiálů.

V prostředí lidského těla jsou typicky obsaženy sodné, draselné, vápenaté a hořečnaté kationty a chloridové, bikarbonátové a fosfátové anionty a organické kyseliny, obecně v koncentracích mezi 2×10^{-3} mol/l až 150×10^{-3} mol/l. Rovněž tak je přítomna řada organických molekul jako jsou proteiny, enzymy a lipoproteiny, jejichž koncentrace se však mohou značně lišit. V dřívějších studiích se předpokládalo, že organické molekuly nemají významný vliv na degradaci kovových implantátů, avšak novější studie ukazují, že je třeba brát v úvahu i interakce implantátů s tkáněmi. Pro určitý výrobek nebo použití může být zapotřebí zvažovat také úpravu pH zkušebního prostředí.

Kovové materiály mohou v biologických prostředích podléhat do určité míry degradaci a různé degradační produkty mohou interagovat s biologickým systémem různými způsoby. Identifikace a kvantitativní stanovení těchto degradačních produktů je proto důležitým krokem při hodnocení biologického působení zdravotnických prostředků.

1 Předmět normy

Tento dokument specifikuje obecné požadavky na návrh zkoušek pro identifikaci a kvantitativní stanovení degradačních produktů z finálních kovových zdravotnických prostředků nebo odpovídajících vzorků hotových materiálů připravených pro klinické použití.

Tento dokument je použitelný pouze pro ty produkty degradace, které vznikají chemickou změnou konečného kovového prostředku při degradační zkoušce *in vitro*. Vzhledem k povaze zkoušek *in vitro* se výsledky zkoušek blíží chování implantátu nebo materiálu *in vivo*. Popsané chemické metody jsou prostředkem pro generování degradačních produktů pro další posuzování.

Tento dokument je použitelný jak pro materiály určené k degradaci v těle, tak pro materiály, které k degradaci určeny nejsou.

Tento dokument není použitelný pro hodnocení degradace, k níž dochází čistě mechanickými procesy; metodiky pro generování tohoto typu degradačního produktu jsou popsány ve specifických produktových normách, jsou-li k dispozici.

POZNÁMKA Čistě mechanická degradace způsobuje převážně vznik částic. Mechanická degradace je sice z předmětu

tohoto dokumentu vyloučena, avšak takové produkty rozkladu mohou vyvolat biologickou odezvu a mohou podléhat biologickému hodnocení, jak je popsáno v jiných částech ISO 10993.

Vzhledem k široké škále kovových materiálů používaných ve zdravotnických prostředcích, nejsou identifikovány žádné specifické analytické techniky pro kvantitativní stanovení degradačních produktů. Tento dokument se nezabývá identifikací stopových prvků ($<10^{-6}$ w/w) obsažených v konkrétním kovu nebo slitině, ani nejsou v tomto dokumentu uvedeny specifické požadavky na přijatelné úrovně degradačních produktů.

Tento dokument nepokrývá biologickou aktivitu degradačních produktů. (Místo toho viz příslušné články ISO 10993-1 a ISO 10993-17).

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.