

	Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky - Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu	ČSN EN ISO 10993-3 85 5220
---	--	--------------------------------------

idt ISO 10993-3:2003

Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

Evaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-3:2003. Evropská norma EN ISO 10993-3:2003 má status české technické normy.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 10993-3:2003. The European Standard EN ISO 10993-3:2003 has the status of a Czech Standard.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN 30993-3 (85 5220) z června 1996.

Národní předmluva

Struktura normy

ISO 10993 s obecným názvem „*Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky*“ má tyto části:

Část 1: Hodnocení a zkoušení

Část 2: Požadavky na ochranu zvířat

Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu

Část 4: Výběr zkoušek na interakce s krví

Část 5: Zkoušky cytotoxicity *in vitro*

Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci

Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem

Část 8: Výběr a způsobilost referenčních materiálů pro biologické zkoušky

Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení potenciálních degradačních produktů

Část 10: Zkoušky na dráždivost a přecitlivělost oddáleného typu

Část 11: Zkoušky systémové toxicity

Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

Část 13: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z prostředků zdravotnické techniky vyrobených z polymerních materiálů

Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů

Část 15: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z kovů a slitin

Část 16: Plán toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek

Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky

Část 18: Chemická charakterizace materiálů

Citované normy

ISO 10993-1 zavedena v ČSN EN ISO 10993-1:2003 (85 5220) Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky - Část 1: Hodnocení a zkoušení (idt ISO 10993-1:2003)

ISO 10993-2 zavedena v ČSN EN ISO 10993-2:1999 (85 5220) Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky - Část 2: Požadavky na ochranu zvířat (idt ISO 10993-2:1992)

ISO 10993-6 zavedena v ČSN EN 30993-6:1996 (85 5220) Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky - Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci (idt ISO 10993-6:1994)

ISO 10993-12 zavedena v ČSN EN ISO 10993-12:1998 (85 5220) Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky - Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály (idt ISO 10993-12:1996)

ISO 10993-18 dosud nezavedena

Vypracování normy

Zpracovatel: Ing. Milan Houska, CSc., IČ 49663500

Pracovník Českého normalizačního institutu: Ing. Ladislav Rychnovský, CSc.

Strana 3

EVROPSKÁ NORMA EUROPEAN STANDARD NORME EUROPÉENNE EUROPÄISCHE NORM	EN ISO 10993-3 Říjen 2003
---	------------------------------

ICS 11.100

Nahrazuje EN 30993-3:1993

Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky - Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu (ISO 10993-3:2003)

Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity (ISO 10993-3:2003)

Evaluation biologique des dispositifs médicaux -
Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction (ISO 10993-3:2003)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität (ISO 10993-3:2003)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2003-10-01.

Členové CEN jsou povinni splnit Vnitřní předpisy CEN/CENELEC, v nichž jsou stanoveny podmínky, za kterých se musí této evropské normě bez jakýchkoliv modifikací dát status národní normy. Aktualizované seznamy a bibliografické citace týkající se těchto národních norem lze obdržet na vyžádání v Řídícím centru CEN 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 Řídícímu centru CEN, má stejný status jako oficiální verze.

Členy CEN jsou národní normalizační orgány Belgie, České republiky, Dánska, Finska, Francie, Irska,

Islandu, Itálie, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Portugalska, Rakouska, Řecka, Slovenska, Spojeného království, Španělska, Švédska a Švýcarska.

CEN

Evropský výbor pro normalizaci

European Committee for Standardization

Comité Européen de Normalisation

Europäisches Komitee für Normung

Řídicí centrum: rue de Stassart 36, B-1050 Brusel

© 2003 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmkoli prostředky Ref. č.

EN ISO 10993-3:2002 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Strana 4

Obsah

Strana

Předmluva

..... 5

Úvod

..... 6

1 Předmět
normy

..... 7

2 Normativní
odkazy

..... 7

3 Termíny a
definice

..... 8

4 Zkoušky
genotoxicity

..... 8

4.1

Všeobecně.

..... 8

4.2	Strategie zkoušek.	9
4.3	Příprava vzorků.	9
4.4	Metody zkoušek.	10
4.4.1	Zkoušky genotoxicity <i>in vitro</i>	10
4.4.2	Zkoušky genotoxicity <i>in vivo</i> .	10
5	Zkoušky karcinogenity	10
5.1	Všeobecně.	10
5.2	Strategie zkoušek.	10
5.3	Příprava vzorků.	11
5.4	Metody zkoušek.	11
6	Zkoušky reprodukční a vývojové toxicity.	11
6.1	Všeobecně	11
6.2	Strategie zkoušek.	

.....	11
6.3 Příprava vzorků	
.....	
. 12	
6.4 Metody zkoušek.	
.....	
12	
7 Protokol o zkoušce.	
.....	12
Příloha A (informativní) Zkušební systém transformace buněk.....	13
Příloha B (informativní) Odůvodnění zkušebních systémů.....	14
Příloha C (informativní) Úloha implantačních studií karcinogenity.....	15
Příloha ZA (normativní) Normativní odkazy na mezinárodní publikace a jim odpovídající evropské publikace.....	17
Příloha ZB (informativní) Články této evropské normy vyjadřující základní požadavky nebo jiná ustanovení směrnic EU.....	18
Bibliografie	
.....	
..... 19	

Předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-3:2003) byl vypracován technickou komisí ISO/TC 194 „Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky“ ve spolupráci s technickou komisí CEN/TC 206 „Biologická snášenlivost zdravotnických a dentálních materiálů a prostředků“, jejíž sekretariát zajišťuje NEN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do dubna 2004 dát 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 dubna 2004.

Tento dokument nahrazuje EN 30993-3:1993.

Tato evropská norma byla vypracována 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 informativní příloze ZB, která je nedílnou součástí tohoto dokumentu.

Podle Vnitřních předpisů CEN/CENELEC jsou tuto evropskou normu povinny zavést národní normalizační organizace následujících zemí: Belgie, České republiky, Dánska, Finska, Francie, Irsko, Island, Itálie, Lucembursko, Maďarsko, Malta, Německo, Nizozemsko, Norsko, Portugalsko, Rakousko, Řecko, Slovensko, Spojené království, Španělsko, Švédsko a Švýcarsko.

Oznámení o schválení

Text mezinárodní normy ISO 10993-3:2003 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-3:2003 bez jakýchkoliv modifikací.

POZNÁMKA Seznam normativních odkazů na mezinárodní normy je uveden v příloze ZA (normativní).

Strana 6

Úvod

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků má často empirický základ a je vedeno vážnými obavami o bezpečnost člověka. Předmětem zvláštního veřejného zájmu je riziko závažných a nevratných účinků, jako je rakovina nebo výskyt abnormalit v dalších generacích. Při nabídce bezpečných zdravotnických prostředků je přirozené, že taková rizika jsou snížena na nejnížší možnou úroveň. Posouzení mutagenních, karcinogenních a reprodukčních nebezpečí je podstatnou složkou kontroly těchto rizik. Všechny metody hodnocení genotoxicity, karcinogenity nebo reprodukční toxicity nejsou vyvinuty na stejné úrovni a ani jejich validita pro zkoušení zdravotnických prostředků není dostatečně zajištěna.

Jako omezení dostupných metod je možno uvést řadu významných faktorů, jako jsou vlivy velikosti zkušebního vzorku a jeho přípravy, vědeckého porozumění chorobným procesům a validace zkoušek. Například je málo známo o biologickém významu karcinogeneze vyvolané tuhými objekty. Očekává se, že pokračující pokroky ve vědě a lékařství pozmění naše chápání a přístupy k těmto významným metodám zkoušek toxicity. V době přípravy této části ISO 10993 byly tyto navržené metody považovány za nejpříjemnější. Řádně vědecky podložené alternativy těchto navržených zkoušek mohou být přijatelné, pokud jsou zaměřeny na závažné aspekty posuzování bezpečnosti.

Při výběru zkoušek potřebných pro hodnocení určitého zdravotnického prostředku nelze opomenout pečlivé posouzení předpokládaných humánních aplikací a potenciálních interakcí prostředku s různými biologickými systémy. Tyto zřetele budou zvláště důležité v takových oblastech, jako jsou reprodukční a vývojová toxikologie.

Tato část ISO 10993 uvádí metody zkoušek pro zjištění specifických biologických nebezpečí a tam, kde je třeba, strategií výběru zkoušek, které napomohou nebezpečí identifikovat. Zkoušky nejsou vždy k identifikaci nebezpečí nezbytné nebo užitečné, avšak tam, kde jsou vhodné, je důležité, aby byly maximálně citlivé. Většina zkoušek, které jsou zahrnuty v této části ISO 10993, odkazuje na Pokyny pro zkoušení chemických látek (*Guidelines for Testing of Chemicals*) zpracované Organizací pro

hospodářskou spolupráci a rozvoj (*Organization for Economic Cooperation and Development, OECD*).

Interpretace výsledků zkoušek a jejich důsledků na účinky na lidské zdraví není předmětem této části ISO 10993. Vzhledem k rozmanitosti možných výstupů a významu faktorů jako rozsah expozice, druhová rozdílnost a mechanické nebo fyzikální zřetele, musí být provedeno posouzení rizika individuálně pro každý případ.

Strana 7

1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 specifikuje strategie identifikace nebezpečí a zkoušky zdravotnických prostředků z těchto biologických hledisek:

- genotoxicity;
- karcinogenity;
- reprodukční a vývojové toxicity.

Tato část ISO 10993 je použitelná pro hodnocení zdravotnických prostředků, jejichž potenciál z hlediska genotoxicity, karcinogenity nebo reprodukční toxicity byl již rozpoznán.

POZNÁMKA Pokyny pro výběr zkoušek jsou uvedeny v ISO 10993-1.

-- Vynechaný text --