

# ČESKÁ TECHNICKÁ NORMA

ICS 11.100.20 **Září 2009**

## **Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 10: Zkoušky na dráždivost a přecitlivělost oddáleného typu**

**ČSN**  
**EN ISO 10993-10**  
85 5220

idt ISO 10993-10:2002 + ISO 10993-10:2002/Amd.1:2006

Biological evaluation of medical devices – Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 10: Essais d'irritation et d'hypersensibilité retardée

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Prüfung auf Irritation and Allergien vom verzögerten Typ

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-10:2009. Překlad byl zajištěn Úřadem pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví. Má stejný status jako oficiální verze.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 10993-10:2009 It was translated by Czech Office for Standards, Metrology and Testing. It has the same status as the official version.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN ISO 10993-10 (85 5220) z července 2003.

Národní předmluva

Struktura normy

ISO 10993 s obecným názvem „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“ 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 na cytotoxicitu in vitro

Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci

Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem

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

Část 10: Zkoušky na dráždivost a přecitlivělost oddáleného typu

Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu

Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

Část 13: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů ze zdravotnických prostředků 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 na základě posouzení zdravotního rizika

Část 18: Chemická charakterizace materiálů

Část 19: Fyzikálně chemická, mechanická a morfologická charakterizace

Část 20: Zásady a metody imunotoxikologického zkoušení zdravotnických prostředků

Informace o citovaných normativních dokumentech

ISO 10993-1 zavedena v ČSN EN ISO 10993-1 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -

Část 1: Hodnocení a zkoušení (idt ISO 10993-1)

ISO 10993-2 zavedena v ČSN EN ISO 10993-2 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -

Část 2: Požadavky na ochranu zvířat (idt ISO 10993-2)

ISO 10993-9 zavedena v ČSN EN ISO 10993-9 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -

Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení potenciálních degradačních produktů (idt ISO 10993-9)

ISO 10993-12 zavedena v ČSN EN ISO 10993-12 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -

Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály (idt ISO 10993-12)

ISO 10993-13 zavedena v 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 (idt ISO 10993-13)

ISO 10993-14 zavedena v ČSN EN ISO 10993-14 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -

Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů (idt ISO 10993-14)

ISO 10993-15 zavedena v ČSN EN ISO 10993-15 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -

Část 15: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z kovů a slitin (idt ISO 10993-15)

ISO 10993-18 zavedena v ČSN EN ISO 10993-18 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -

Část 1: Chemická charakterizace materiálů (idt ISO 10993-18)

ISO 14155-1 zavedena v ČSN EN ISO 14155-1 (85 4001) Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely - Část 1: Všeobecné požadavky (idt ISO 14155-1)

ISO 14155-2 zavedena v ČSN EN ISO 14155-2 (85 4001) Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely - Část 2: Plány klinických zkoušek (idt ISO 14155-2)

Vypracování normy

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

Pracovník Úřadu pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví: Ing. Ladislav Rychnovský, CSc.

## **EVROPSKÁ NORMA EN ISO 10993-10**

### **EUROPEAN STANDARD**

### **NORME EUROPÉENNE**

### **EUROPÄISCHE NORM** Duben 2009

ICS 11.100.20 Nahrazuje EN ISO 10993-10:2002

#### **Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -**

#### **Část 10: Zkoušky na dráždivost a přecitlivělost oddáleného typu (ISO 10993-10:2002 včetně Změny A1:2006)**

Biological evaluation of medical devices -

Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity

(ISO 10993-10:2002, including Amd.1:2006)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux -  
Partie 10: Essais d'irritation et d'hypersensibilité  
retardée

(ISO 10993-10:2002, Amd.1:2006 inclus )

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -  
Teil 14: Prüfung auf Irritation and Allergien  
vom verzögerten Typ

(ISO 10993-10:2002, einschließlich Änderung 1:2006)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2009-04-12.

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 biblio-

grafické citace týkající se těchto národních norem lze obdržet na vyžádání v Řídicím centru 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, má stejný status jako oficiální verze.

## **CEN**

### **Evropský výbor pro normalizaci European Committee for Standardization Comité Européen de Normalisation Europäisches Komitee für Normung**

**Řídící centrum: rue de Stassart 36, B-1050 Brusel**

© 2009 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmkoli prostředky Ref. č.  
EN ISO 10993-10:2009 E  
jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Členy CEN jsou národní normalizační orgány Belgie, Bulharska, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Maltý, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédska a Švýcarska.

#### **Předmluva**

Text ISO 10993-10:2002 včetně Změny A1:2006 byl vypracován technickou komisí ISO/TC 194 „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“ Mezinárodní organizace pro standardizaci (ISO) a byl převzat jako EN ISO 10993-10:2009 technickou komisí CEN/TC 206 „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“, jejíž sekretariát zajišťuje NEN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do října 2009 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 března 2010.

Je třeba brát v úvahu možnost, že některé z prvků tohoto dokumentu mohou být předmětem patentových práv. CEN [a/nebo CENELEC] nelze činit zodpovědnými za identifikaci jakéhokoli nebo všech takových patentových práv.

Tento dokument nahrazuje EN ISO 10993-10:2002.

Tento dokument byl vypracován na základě mandátu uděleného CEN Evropskou komisí a Evropským sdružením volného obchodu a podporuje splnění podstatných požadavků směrnic EU 93/42/EEC o zdravotnických prostředcích a 90/385/EEC o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích.

Vztah ke směrnicím EU je uveden v informativních přílohách ZA a ZB, které jsou nedílnou součástí tohoto dokumentu.

Podle Vnitřních předpisů CEN/CENELEC jsou tuto evropskou normu povinny zavést národní normalizační orgány z následujících zemí: Belgie, Bulharska, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Maltý, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédska a Švýcarska.

#### **Oznámení o schválení**

Text ISO 10993-10:2002 včetně Změny A1:2006 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-10:2009 bez

jakýchkoliv modifikací.

Obsah

Strana

Úvod 7

**1** Předmět normy 8

**2** Citované normativní dokumenty 8

**3** Termíny a definice 9

**4** Obecné zásady – postupný přístup 10

**5** Úvahy před provedením zkoušky 11

**5.1** Všeobecně. 11

**5.2** Typy materiálů 11

**5.3** Informace o chemickém složení. 11

**5.4** Charakterizace materiálu 12

**6** Zkoušky dráždivosti 12

**6.1** Zkoušky dráždivosti *in vitro*. 12

**6.2** Faktory, které je třeba zvažovat při návrhu a výběru zkoušek *in vivo*. 12

**6.3** Zkouška kožní dráždivosti na zvířatech 12

**6.4** Zkouška kožní dráždivosti na člověku. 16

**7** Zkoušky oddálené přecitlivělosti 19

**7.1** Výběr zkoušky 19

**7.2** Volba koncentrací zkušebního vzorku 19

**7.3** Další důležité faktory ovlivňující výsledek zkoušky 20

**7.4** Maximalizační zkouška na oddálenou přecitlivělost 20

**7.5** Zkouška na oddálenou přecitlivělost s uzavřenou náplastí 23

**8** Klíčové faktory při interpretaci výsledků zkoušek 25

**Příloha A** (normativní) Příprava materiálů pro zkoušení dráždivosti a senzibilizace 26

**Příloha B** (normativní) Speciální zkoušky dráždivosti 27

**Příloha C** (informativní) Základní informace 42

**Příloha ZA** (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EEC  
o zdravotnických prostředcích 45

**Příloha ZB** (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EEC  
o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích 46

## Bibliografie 47

Odmítnutí odpovědnosti za manipulaci s PDF souborem

Tento soubor PDF může obsahovat vložené typy písma. V souladu s licenční politikou Adobe lze tento soubor tisknout nebo prohlížet, ale nesmí být editován, pokud nejsou typy písma, které jsou vloženy, používány na základě licence a instalovány v počítači, na němž se editace provádí. Při stažení tohoto souboru přejímají jeho uživatelé odpovědnost za to, že nebude porušena licenční politika Adobe. Ústřední sekretariát ISO nepřijímá za její porušení žádnou odpovědnost.

Adobe je obchodní značka „Adobe Systems Incorporated“.

Podrobnosti o softwarových produktech použitých k vytvoření tohoto souboru PDF lze najít ve Všeobecných informacích, které se vztahují k souboru; parametry, na jejichž základě byl PDF soubor vytvořen, byly optimalizovány pro tisk. Soubor byl zpracován s maximální péčí tak, aby ho členské organizace ISO mohly používat. V málo pravděpodobném případě, že vznikne problém, který se týká souboru,

informujte o tom Ústřední sekretariát ISO na níže uvedené adrese.



### DOKUMENT CHRÁNĚNÝ COPYRIGHTEM

© ISO 2006

Veškerá práva vyhrazena. Pokud není specifikováno jinak, nesmí být žádná část této publikace reprodukována nebo používána v jakékoliv formě nebo jakýmkoliv způsobem, elektronickým nebo mechanickým, včetně fotokopíí a mikrofilmů, bez písemného svolení buď od organizace ISO na níže uvedené adrese, nebo od členské organizace ISO v zemi žadatele.

ISO copyright office

Case postale 56 · CH-1211 Geneva 20

Tel. + 41 22 749 01 11

Fax + 41 22 749 09 47

E-mail [copyright@iso.org](mailto:copyright@iso.org)

Web [www.iso.org](http://www.iso.org)

Published in Switzerland

## Úvod

Tato část ISO 10993 hodnotí možná nebezpečí při kontaktu s chemickými látkami uvolňovanými ze zdravotnických prostředků, které mohou působit dráždění kůže a sliznic, dráždění oka a vyvolávat oddálenou kontaktní přecitlivělost.

Některé materiály používané pro výrobu zdravotnických prostředků byly již zkoušeny a jejich schopnost dráždit kůži a sliznice nebo působit senzibilizaci je dokumentována. Jiné materiály a jejich chemické složky dosud zkoušeny nebyly a mohou při styku s biologickými tkáněmi vyvolávat nežádoucí účinky. Výrobce je proto, před uvedením zdravotnického prostředku na trh, povinen provádět hodnocení každého prostředku z hlediska možných nežádoucích účinků.

Před klinickými zkouškami se tradičně provádí zkoušky na malých zvířatech, které napomáhají předvídat humánní reakce. Tyto zkoušky byly nedávno rozšířeny o alternativní zkoušky *in vitro* a také o humánní zkoušky. Přes dosažený pokrok, a značné úsilí v tomto směru, získané poznatky ukazují, že v současné době není k dispozici žádná postačující zkouška *in vitro*, která by umožnila vyloučit požadavek na zkoušení *in vivo*. Tam, kde je to vhodné, doporučuje se předběžně použít metody *in vitro* pro prověření před zkouškami na zvířatech. Tato část ISO 10993 využívá pro snížení počtu použitých experimentálních

zvířat postupný přístup s posouzením a analýzou výsledků zkoušek v každém stupni. Zkouška na zvířeti se obvykle vyžaduje před provedením humánních zkoušek.

Tyto studie se mají provádět za podmínek správné laboratorní praxe a mají splňovat předpisy na ochranu zvířat. Doporučuje se provádět statistickou analýzu získaných údajů, která má být použita, kdykoli je to vhodné.

Zkoušky uvedené v této části ISO 10993 jsou důležitým nástrojem pro vývoj bezpečných výrobků za předpokladu, že jsou prováděny a vyhodnocovány školenými pracovníky.

## 1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 popisuje postupy pro posuzování zdravotnických prostředků a materiálů z nichž jsou vyrobeny z hlediska jejich potenciálu vyvolávat podráždění a oddálenou přecitlivělost.

Tato část ISO 10993 zahrnuje:

- a) rozvahu před prováděním zkoušek;
- b) podrobnosti postupů zkoušek;
- c) klíčové faktory při interpretaci výsledků.

V příloze A jsou uvedeny pokyny pro přípravu materiálu se zaměřením na uvedené zkoušky.

Dodatečné zkoušky požadované jmenovitě pro prostředky používané nitrokožně a v oční, orální, rektální, penilní a vaginální oblasti jsou uvedeny v příloze B.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.