

**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 10993-9:2009

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 10993-9:2009. 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 10993-9:2009. 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 10993-9 (85 5220) ze září 2009.

Národní předmluva

Struktura normy

ISO 10993 s obecným názvem „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“ má tyto části:

Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizika

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 senzibilizaci kůže

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

Další části se budou zabývat dalšími důležitými aspekty biologického hodnocení.

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 v rámci procesu řízení rizika<sup>1</sup>

ISO 10993-2 zavedena v ČSN EN ISO 10993-2 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 2: Požadavky na ochranu zvířat

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

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

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

Citované předpisy

Směrnice Rady 90/385/EHS ze dne 20. června 1990 o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích (Council directive 90/385/EEC of 20 June 1990 on Active Implantable Medical Devices),

v platném znění

Směrnice Rady 93/42/EHS ze dne 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích (Council directive 93/42/EEC of 14 June 1993 on Medical Devices), v platném znění

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 10993-9**  
**EUROPEAN STANDARD**  
**NORME EUROPÉENNE**  
**EUROPÄISCHE NORM** Prosinec 2009

ICS 11.100.20 Nahrazuje EN ISO 10993-9:2009

**Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -**  
**Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení**  
**potenciálních degradačních produktů**  
**(ISO 10993-9:2009)**

Biological evaluation of medical devices –  
Part 9: Framework for identification and quantification of potential  
degradation products  
(ISO 10993-9:2009)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –  
Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits  
potentiels de dégradation  
(ISO 10993-9:2009)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –  
Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von  
möglichen Abbauprodukten  
(ISO 10993-9:2009)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2009-11-18.

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 Řídicím centru nebo u kteréhokoli 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**

**Řídicí centrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brusel**

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, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédska a Švýcarska.

## Předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-9:2009) byl vypracován technickou komisí ISO/TC 194 „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“ ve spolupráci s technickou komisí CEN/TC 206 „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“, jejíž sekretariát zajišťuje NEN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do června 2010 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 června 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 10993-9:2009.

Tento dokument byl vypracován na základě mandátu uděleného CEN Evropskou komisí a Evropským sdružením volného obchodu a podporuje splnění podstatných požadavků směrnic EU.

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 organizace následujících zemí: Belgie, Bulharska, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédska a Švýcarska.

## Oznámení o schválení

Text ISO 10993-9:2009 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-9:2009 bez jakýchkoliv modifikací.

## Obsah

Strana

### Úvod 7

### **1** Předmět normy 8

### **2** Citované normativní dokumenty 8

### **3** Termíny a definice 8

### **4** Zásady navrhování degradačních studií 9

#### **4.1** Všeobecně 9

## 4.2 Předběžné úvahy 9

## 4.3 Plán studie 10

## 4.4 Charakterizace degradačních produktů ze zdravotnických prostředků 10

## 5 Protokol o studii 11

## Příloha A (normativní) Posouzení potřeby provedení degradačních studií 12

## Příloha B (informativní) Úvahy o biodegradační studii 14

## Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS (93/42/EEC) o zdravotnických prostředcích 16

## Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS (90/385/EEC) o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích 17

## Bibliografie 18

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, nformujte o tom Ústřední sekretariát ISO na níže uvedené adrese.



### DOKUMENT CHRÁNĚNÝ COPYRIGHTEM

© ISO 2009

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

Cílem této části ISO 10993 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 a tyto produkty se mohou v těle chovat jinak než vlastní materiál.

Mechanické opotřebení způsobuje většinou uvolňování pevných částic, zatímco uvolňování látek z povrchů vyluhováním, chemická změna struktur nebo koroze, mohou 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 přijatých 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 řízení rizika zdravotnického prostředku.

## 1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 uvádí obecné zásady pro systematické hodnocení potenciální a pozorované biodegradace zdravotnických prostředků a pro navrhování a provádění biodegradačních studií. Informace získané z těchto studií je možno použít při biologickém hodnocení popsaném v řadě norem ISO 10993. Tato část ISO 10993 bere v úvahu nevstřebatelné i vstřebatelné materiály.

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 1** Čistě mechanická degradace je zapříčiněna hlavně materiálem tvořeným částicemi. Ačkoli jsou tyto procesy z předmětu této části ISO 10993 vyloučeny, mohou takové degradační produkty vyvolávat biologickou odpověď, a proto je třeba, aby byly podrobeny biologickému hodnocení popsanému v dalších 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.

**POZNÁMKA 2** Tuto část ISO 10993 je možné použít pro degradaci materiálů v jakémkoli druhu výrobku, který spadá pod definici „zdravotnického prostředku“ podle ISO 10993-1, i když se takové výrobky řídí jinými předpisy než zdravotnické prostředky, jako jsou např. podpurné skelety (*scaffolds*) ve zdravotnickém produktu připraveném metodami tkáňového inženýrství nebo matrice nosičů pro transport léčiv nebo biologických látek.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.