

# ČESKÁ TECHNICKÁ NORMA

ICS 11.100.20 **Září 2010**

**Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 16: Plán toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek**

**ČSN  
EN ISO 10993-16**  
85 5220

idt ISO 10993-16:2010

Biological evaluation of medical devices – Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und herauslösbaren Bestandteilen

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-16:2010. 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 10993-16:2010. 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 10993-16 (85 5220) z listopadu 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

Část 18: Chemická charakterizace materiálů

Část 19: Fyzikálně chemická, morfologická a topografická charakterizace materiálů (technická specifikace)

Část 20: Zásady a metody imunotoxikologického zkoušení zdravotnických prostředků (technická specifikace)

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

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

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

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

ISO 10993-18 zavedena v ČSN EN ISO 10993-18 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 18: Chemická charakterizace materiálů

ISO 14971 zavedena v ČSN EN ISO 14971 (85 5230) Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky

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 10993-16**  
**EUROPEAN STANDARD**  
**NORME EUROPÉENNE**  
**EUROPÄISCHE NORM** Únor 2010

ICS 11.100.20 Nahrazuje EN ISO 10993-16:2009

**Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -**  
**Část 16: Plán toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných**  
**látek**  
**(ISO 10993-16:2010)**

Biological evaluation of medical devices -  
Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables  
(ISO 10993-16:2010)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 16:  
Conception des études toxicocinétiques  
des produits de dégradation et des substances relargables  
(ISO 10993-16:2010)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -  
Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen  
hinsichtlich Abbauprodukten  
und herauslösbaren Bestandteilen  
(ISO 10993-16:2010)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2010-01-20.

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 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**

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

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, Rumunsko, Řecko, Slovensko, Slovinsko, Spojeného království, Španělsko, Švédsko a Švýcarsko.

## Předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-16:2010) 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 srpna 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 srpna 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 10993-16:2009.

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, Bulharsko, Česká republika, Dánsko, Estonsko, Finsko, Francie, Chorvatsko, Irsko, Island, Itálie, Kypr, Litva, Lotyšsko, Lucembursko, Maďarsko, Malta, Německo, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Rumunsko, Řecko, Slovensko, Slovinsko, Spojené království, Španělsko, Švédsko a Švýcarsko.

## Oznámení o schválení

Text ISO 10993-16:2010 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-16:2010 bez jakýchkoliv modifikací.

## Obsah

Strana

### Úvod 7

### **1** Předmět normy 8

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

### **3** Termíny a definice 8

### **4** Zásady navrhování toxikokinetických studií 9

## 5 Pokyny k metodám zkoušek 10

### 5.1 Obecné úvahy 10

### 5.2 Pokyny ke zvláštním typům zkoušek 11

#### 5.2.1 Všeobecně

..... 11

#### 5.2.2 Absorpce 12

#### 5.2.3 Distribuce 12

#### 5.2.4 Metabolizmus a vylučování 12

**Příloha A** (normativní) Okolnosti, za nichž je nutno zvažovat provedení toxikokinetických studií..... 13

**Příloha ZA** (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích 14

**Příloha ZB** (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích 15

## Bibliografie 16

### 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 2010

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

Toxikinetika popisuje absorpci, distribuci, metabolismus a vylučování cizích látek v těle v závislosti na čase. Pro hodnocení bezpečnosti zdravotnických prostředků je podstatné zvážení stability materiálu(-ů) *in vivo* a povaha záměrně nebo neúmyslně vyluhovatelných látek a produktů degradace. Toxikokinetické studie mohou být cenné pro posuzování bezpečnosti materiálů použitých při vývoji zdravotnického prostředku nebo při objasnění mechanismu pozorovaných nežádoucích reakcí. Toxikokinetické studie mohou být použitelné také pro zdravotnické prostředky obsahující aktivní přísady. Potřebnost a rozsah takových studií by měla být pečlivě zvažována v souvislosti s povahou a dobou trvání styku zdravotnického prostředku s tělem (viz příloha A). Pro tyto úvahy může postačovat existující toxikologická literatura a toxikokinetické údaje.

Potenciální nebezpečí představované použitím zdravotnického prostředku může být přičítáno interakcím jeho složek nebo jejich metabolitů s biologickým systémem. Zdravotnické prostředky mohou uvolňovat vyluhovatelné látky (např. zbytky katalyzátorů, zpracovatelské přísady, zbytkové monomery, plniva, antioxidanty, plastifikátory) a/nebo degradační produkty, které migrují z materiálu a mohou v těle vyvolávat nežádoucí účinky.

Významná část publikované literatury se zabývá použitím toxikokinetických metod pro studium osudu chemických látek v těle (viz Bibliografie). Metodologie a techniky používané při takových studiích jsou základem pokynů uvedených v této části ISO 10993. Použití této části ISO 10993 je odůvodněno v příloze A.

## 1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 uvádí zásady pro navrhování a provádění toxikokinetických studií významných pro zdravotnické prostředky. Příloha A popisuje úvahy pro zahrnutí toxikokinetických studií do biologického hodnocení zdravotnických prostředků.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.