

ČESKÁ TECHNICKÁ NORMA

ICS 11.100.20 **Duben 2011**

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže

ČSN
EN ISO 10993-10
85 5220

idt ISO 10993-10:2010

Biological evaluation of medical devices – Part 10: Tests for irritation and skin sensitization

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Prüfung auf Irritation und Hautsensibilisierung

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-10:2010. 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 10993-10:2010 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 10993-10 (85 5220) ze září 2009.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Nové vydání ČSN EN ISO 10993-10 reaguje na pokrok při zjišťování dráždivých a senzibilizačních účinků látek uvolňovaných ze zdravotnických prostředků dosažený v posledních deseti letech. Byla, mj., upravena koncepce přecitlivělosti oddáleného typu, nově senzibilizace, a zvýšená pozornost je věnována možnému uplatnění alternativních zkoušek in vitro a zkoušek na lidských dobrovolnících. Text byl podstatně přepracován, rozšířen přibližně o jednu třetinu a doplněn o další tři nové přílohy C, D a E.

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 dráždivosti a senzibilizace 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, morfologická a topografická charakterizace materiálů (technická specifikace)

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

Informace o citovaných normativních dokumentech

ISO 10993-1:2009 zavedena v ČSN EN ISO 10993-1:2010 (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 10993-9 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

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

ISO 10993-13 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

ISO 10993-18 zavedena v ČSN EN ISO 10993-18 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Chemická charakterizace materiálů

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

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

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 10993-10
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM Srpen 2010

ICS 11.100.20 Nahrazuje EN ISO 10993-10:2009

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 10: Zkoušky dráždivosti a senzibilizace kůže
(ISO 10993-10:2010)

Biological evaluation of medical devices -
Part 10: Tests for irritation and skin sensitization

(ISO 10993-10:2010)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée
(ISO 10993-10:2010)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
Teil 14: Prüfung auf Irritation und Hautsensibilisierung
(ISO 10993-10:2010)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2010-07-23.

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

© 2010 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmkoli prostředky Ref. č.
EN ISO 10993-10:2010 E
jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

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, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédska a Švýcarska.

Předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-10:2010) 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 února 2011 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 února 2011.

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 10993-10:2009.

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, Chorvatska, 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 10993-10:2010 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-10:2010 bez jakýchkoliv modifikací.

Obsah

Strana

Úvod 9

1 Předmět normy 10

2 Citované normativní dokumenty 10

3 Termíny a definice 10

4 Obecné zásady – postupný přístup 12

5 Úvahy před provedením zkoušky 13

5.1 Všeobecně 13

5.2 Typy materiálů 13

5.3 Informace o chemickém složení 14

6 Zkoušky dráždivosti 14

6.1 Zkoušky dráždivosti in vitro 14

6.2 Zkoušky dráždivosti in vivo – faktory, které mají být zvažovány při návrhu a výběru zkoušek in vivo 14

6.3 Zkouška dráždivosti na zvířatech 15

6.4 Zkouška nitrokožní (intradermální) reaktivity na zvířatech 18

6.5 Zkouška dráždivosti kůže na člověku 21

7 Zkoušky senzibilizace kůže 21

7.1 Výběr metod zkoušky 21

7.2 Zkouška na lokálních lymfatických uzlinách myši (LLNA) 22

7.3 Zkoušky ke zjištění senzibilizace kůže na morčeti 24

7.4 Důležité faktory ovlivňující výsledek zkoušky 25

7.5 Maximalizační zkouška na morčeti (GPMT) 25

7.6 Zkouška s uzavřenou náplastí (Buehlerova zkouška) 28

8 Klíčové faktory při interpretaci výsledků zkoušek 30

Příloha A (normativní) Příprava materiálů pro zkoušení dráždivosti/senzibilizace 31

Příloha B (normativní) Speciální zkoušky dráždivosti 32

Příloha C (normativní) Zkoušky dráždivosti kůže na člověku 45

Příloha D (informativní) Zkoušky dráždivosti kůže in vitro 48

Příloha E (informativní) Postup pro přípravu extraktů zkušebních polymerních materiálů 53

Příloha F (informativní) Základní informace 55

Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích 58

Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích 59

Bibliografie 60

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 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

Web www.iso.org

Published in Switzerland

Úvod

Tato část ISO 10993 posuzuje možná nebezpečí při kontaktu s chemickými látkami uvolňovanými ze zdravotnických prostředků, které mohou působit dráždění kůže a sliznic, dráždění oka nebo senzibilizaci kůže.

Některé materiály obsažené ve zdravotnických prostředcích 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 zkouškami na lidech se obvykle provádí zkoušky na malých zvířatech, které napomáhají předvídat humánní reakce. Tyto zkoušky byly v poslední době doplněny o zkoušky in vitro a také o humánní zkoušky jako alternativy. Přes dosažený pokrok a značné úsilí v tomto směru přehled získaných poznatků ukazuje, 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 před zkouškami na zvířatech předběžně, pro prověření, použít metody in vitro. Tato část ISO 10993 využívá pro snížení počtu použitých pokusných zvířat postupný přístup s posouzením a analýzou výsledků zkoušek v každém stupni. Zkouška na zvířeti se obvykle vyžaduje před provedením humánních zkoušek.

Očekává se, že tyto studie budou prováděny za podmínek správné laboratorní praxe a budou splňovat předpisy související s ochranou zvířat. Doporučuje se provádět statistickou analýzu získaných údajů, která má být použita kdykoli je to vhodné.

Tato část ISO 10993 je určena k použití kvalifikovanými pracovníky, vhodně školenými a zkušenými, kteří jsou schopni interpretovat její požadavky a posoudit výsledky hodnocení každého zdravotnického prostředku při zohlednění všech důležitých faktorů se zdravotnickým prostředkem souvisejících, jeho určeného použití, a současných znalostí o zdravotnickém prostředku získaných rešerší vědecké literatury a z předchozích klinických zkušeností.

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

Tato část ISO 10993 je založena na řadě norem a směrnic včetně směrnic OECD, amerického lékopisu a evropského lékopisu. Je určena jako základní dokument pro výběr a provádění zkoušek umožňujících hodnocení odpovědí na dráždění a senzibilizaci kůže, které jsou důležité pro bezpečnost zdravotnických materiálů a prostředků.

1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 popisuje postup pro posuzování zdravotnických prostředků a materiálů, z nichž jsou vyrobeny, z hlediska jejich schopnosti vyvolávat podráždění a senzibilizaci kůže.

Tato část ISO 10993 zahrnuje:

- a. rozvahu před zahájením zkoušek včetně metod in silico a in vitro pro kožní expozici;
- b. podrobnosti postupů zkoušek in vivo (dráždivosti a senzibilizace);
- c. klíčové faktory pro interpretaci výsledků.

V příloze A jsou uvedeny pokyny pro přípravu materiálu se zaměřením na uvedené zkoušky. Některé speciální zkoušky dráždivosti pro použití u zdravotnických prostředků v jiných oblastech než kůže jsou

uvedeny v příloze B.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.