

DIN EN ISO 10993-23:2021-10 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 23: Prüfungen auf Irritation (ISO 10993-23:2021); Deutsche Fassung EN ISO 10993-23:2021

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	6
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 93/42/EWG [Amtsblatt L 169].....	8
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 90/385/EWG [Amtsblatt L 189].....	10
Anhang ZC (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	12
Vorwort	14
Einleitung	15
1 Anwendungsbereich.....	17
2 Normative Verweisungen	17
3 Begriffe	18
4 Allgemeine Grundsätze — Stufenweises Vorgehen.....	20
5 Überlegungen vor der Prüfung	21
5.1 Allgemeines	21
5.2 Arten von Materialien	21
5.2.1 Erste Überlegungen	21
5.2.2 Keramik, Metalle und Legierungen	21
5.2.3 Polymere	21
5.2.4 Materialien biologischer Herkunft	22
5.3 Informationen über die chemische Zusammensetzung.....	22
5.3.1 Allgemeines	22
5.3.2 Vorhandene Datenquellen	22
6 <i>In-vitro</i> -Irritationsprüfungen.....	22
6.1 Allgemeines	22
6.2 Modell der <i>In-vitro</i> rekonstruierten humanen Epidermis.....	23
6.2.1 Prüfsystem — Modell der rekonstruierten humanen Epidermis.....	23
6.2.2 Kurzbeschreibung.....	23
6.2.3 Vorhersagemodell.....	24
6.3 Materialien	25
6.3.1 Modelle der rekonstruierten humanen Epidermis — Produktbeschreibung.....	25
6.3.2 Herstellung von Medizinprodukt-Extrakten	25
6.4 Verfahren	26
6.4.1 Allgemeines	26
6.4.2 Prüfverfahren.....	27
6.4.3 Medien und Endpunkt-Lösungen	28
6.4.4 Vorbereitung der Prüfmuster und Kontrollen	28
6.5 Überlegungen hinsichtlich der Durchführung der Prüfung	29
6.5.1 Eingang der Gewebestücke aus rekonstruierter humaner Epidermis	29

6.5.2	Vorbereitung und Vorinkubation	29
6.6	Auftragen des Prüfmusters und Spülen	30
6.6.1	Allgemeines	30
6.6.2	Vorbereitung	30
6.6.3	Exposition mit Prüfextrakt und Kontrollen	30
6.7	MTT-Versuch zur Bestimmung der RhE-Gewebeviabilität nach der Expositionsdauer	31
6.7.1	MTT-Inkubation und Isopropanol-Extraktion	31
6.7.2	Messung des Absorptionsgrads	32
6.8	Akzeptanzkriterien beim Versuch	32
6.9	Datenberechnungsschritte	33
6.9.1	Allgemeines	33
6.9.2	Isopropanol-Hintergrundkontrolle bei der Bestimmung der optischen Dichte (OD) beim RhE-Versuch	33
6.9.3	Mit DPBS oder PBS behandelte Negativkontrollen	33
6.9.4	Positivkontrolle	33
6.9.5	Geprüfte Extrakt- und Trägersubstanzkontrollproben (TT)	34
6.10	Interpretation der Daten – Vorhersagemodell	34
6.11	Verfahrens-Dokumentationsblatt	35
6.12	Prüfbericht	35
7	<i>In-vivo</i> -Irritationsprüfungen	35
7.1	Allgemeines	35
7.2	Irritationsprüfung durch Hautexposition bei Tieren	36
7.2.1	Kurzbeschreibung	36
7.2.2	Prüfmaterialien	36
7.2.3	Tiere und Haltung	37
7.2.4	Prüfverfahren	37
7.2.5	Beobachtung der Tiere	39
7.2.6	Beurteilung der Ergebnisse	40
7.2.7	Prüfbericht	41
7.3	Prüfung auf Irritation bei Tieren nach intrakutaner (intradermaler) Applikation	42
7.3.1	Einleitung	42
7.3.2	Ausschluss von der Prüfung	42
7.3.3	Prüfmuster	42
7.3.4	Tiere und Haltung	42
7.3.5	Prüfverfahren	43
7.3.6	Beobachtung der Tiere	43
7.3.7	Beurteilung der Ergebnisse	44
7.3.8	Prüfbericht	45
8	Irritationsprüfung an der menschlichen Haut	45
8.1	Einleitung	45
8.2	Erste Überlegungen	46
	Anhang A (normativ) Vorbereitung von Materialien zur Irritationsprüfung	47
A.1	Allgemeines	47
A.2	Materialien für Exposition im direkten Kontakt	47
A.2.1	Feste Prüfmaterialien	47
A.2.2	Flüssige Prüfmaterialien	47
A.3	Extrakte von Prüfmaterialien	48
A.4	Lösemittel	48
A.5	Sterile Prüfmaterialien	48
	Anhang B (informativ) Prüfverfahren-Checkliste für die <i>In-vitro</i> -Irritationsprüfung unter Verwendung von Modellen mit rekonstruierter humaner Epidermis	49
	Anhang C (informativ) Beispiel für ein Verfahrens-Dokumentationsblatt für Prüfungen mit Modellen rekonstruierter humaner Epidermis	51
	Anhang D (normativ) Spezielle Irritationsprüfungen	57
D.1	Allgemeines	57

D.2	Irritationsprüfung am Auge	57
D.2.1	Allgemeines	57
D.2.2	Alternative <i>In-vitro</i> -Irritationsprüfung am Auge	57
D.2.3	Kurzbeschreibung	58
D.2.4	Ausschluss von der Prüfung	58
D.2.5	Prüfmaterial	58
D.2.6	Tiere und Haltung	59
D.2.7	Prüfverfahren	59
D.2.8	Beobachtung der Tiere	59
D.2.9	Beurteilung der Ergebnisse	62
D.2.10	Prüfbericht	62
D.3	Irritationsprüfung an der Mundschleimhaut	63
D.3.1	Allgemeines	63
D.3.2	Kurzbeschreibung	63
D.3.3	Ausschluss von der Prüfung	63
D.3.4	Prüfmaterial	63
D.3.5	Tiere und Haltung	63
D.3.6	Prüfverfahren	64
D.3.7	Beobachtung der Tiere	64
D.3.8	Bewertung der Ergebnisse	65
D.3.9	Prüfbericht	65
D.4	Penile Irritationsprüfung	67
D.4.1	Allgemeines	67
D.4.2	Kurzbeschreibung	67
D.4.3	Ausschluss von der Prüfung	67
D.4.4	Prüfmuster	67
D.4.5	Tiere und Haltung	68
D.4.6	Prüfverfahren	68
D.4.7	Beobachtung der Tiere	68
D.4.8	Bewertung der Ergebnisse	69
D.4.9	Prüfbericht	69
D.5	Rektale Irritationsprüfung	70
D.5.1	Allgemeines	70
D.5.2	Kurzbeschreibung	70
D.5.3	Ausschluss von der Prüfung	70
D.5.4	Prüfmaterial	70
D.5.5	Tiere und Haltung	70
D.5.6	Prüfverfahren	71
D.5.7	Beobachtung der Tiere	71
D.5.8	Bewertung der Ergebnisse	71
D.5.9	Prüfbericht	72
D.6	Vaginale Irritationsprüfung	73
D.6.1	Allgemeines	73
D.6.2	Kurzbeschreibung	73
D.6.3	Ausschluss von der Prüfung	73
D.6.4	Prüfmaterial	73
D.6.5	Tiere und Haltung	73
D.6.6	Prüfverfahren	73
D.6.7	Beobachtung der Tiere	74
D.6.8	Bewertung der Ergebnisse	74
D.6.9	Prüfbericht	75
Anhang E (normativ) Irritationsprüfung an der menschlichen Haut		76
E.1	Allgemeines	76
E.2	Kurzbeschreibung	76
E.3	Verfahrensbeschreibung	76
E.3.1	Auswahl menschlicher Freiwilliger	76
E.3.2	Vorbereitung der Prüfdosen	76

E.3.3	Durchführung	76
E.4	Daten und Bericht	79
E.4.1	Daten	79
E.4.2	Beurteilung/Interpretation der Daten.....	79
E.4.3	Prüfbericht	79
Anhang F (informativ) Hintergrundinformation zu Irritationsprüfungen		81
Literaturhinweise		83