

DIN EN ISO 10993-11



ICS 11.100.20

Ersatz für
DIN EN ISO 10993-11:2009-08**Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO 10993-11:2017);
Deutsche Fassung EN ISO 10993-11:2018**

Biological evaluation of medical devices –
Part 11: Tests for systemic toxicity (ISO 10993-11:2017);
German version EN ISO 10993-11:2018

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 11: Essais de toxicité systémique (ISO 10993-11:2017);
Version allemande EN ISO 10993-11:2018

Gesamtumfang 49 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 10993-11:2018) wurde vom ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Für die deutsche Mitarbeit ist der Arbeitsausschuss NA 027-02-12 AA „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) verantwortlich.

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 10993-1	siehe DIN EN ISO 10993-1
ISO 10993-2	siehe DIN EN ISO 10993-2
ISO 10993-3	siehe DIN EN ISO 10993-3
ISO 10993-6	siehe DIN EN ISO 10993-6
ISO 10993-10	siehe DIN EN ISO 10993-10
ISO 10993-12	siehe DIN EN ISO 10993-12

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 10993-11:2009-08 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Reduzierung der Gruppengröße für die Prüfung auf chronische Toxizität in Tabelle 1
- b) Einfügen eines neuen Anhang F (informativ), Organliste für die begrenzte histopathologische Auswertung bei Medizinprodukten, die einer systematischen Toxizitätsprüfung unterzogen wurden;
- c) der ursprüngliche Anhang F wurde zu Anhang G verschoben;
- d) Einfügen eines neuen Anhang H (informativ), Subchronische Prüfung bei Ratten – Duale parenterale Verabreichungswege;
- e) Literaturhinweise überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 10993-11: 1995-12, 2006-11, 2009-08

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*

DIN EN ISO 10993-2, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 2: Tierschutzbestimmungen*

DIN EN ISO 10993-3, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität*

DIN EN ISO 10993-6, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantationen*

DIN EN ISO 10993-10, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung*

DIN EN ISO 10993-12, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten —
Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität
(ISO 10993-11:2017)

Biological evaluation of medical devices —
Part 11: Tests for systemic toxicity
(ISO 10993-11:2017)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —
Partie 11: Essais de toxicité systémique
(ISO 10993-11:2017)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 31. Juli 2017 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim CEN-CENELEC-Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 93/42/EWG [ABl. L 169]	6
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 90/385/EWG [ABl. L 189]	9
Vorwort	11
Einleitung	12
1 Anwendungsbereich	13
2 Normative Verweisungen	13
3 Begriffe	13
4 Allgemeine Überlegungen	15
4.1 Allgemeines	15
4.2 Wahl der Tierarten	15
4.3 Zustand der Tiere	15
4.4 Tierpflege und -haltung	16
4.5 Größe und Anzahl der Gruppen	16
4.5.1 Größe der Gruppen	16
4.5.2 Anzahl der Gruppen	16
4.5.3 Kontrollversuche für die Exposition	17
4.6 Expositionsweg	17
4.7 Probenvorbereitung	17
4.8 Dosierung	17
4.8.1 Verabreichung des Prüfmusters	17
4.8.2 Dosierungsvolumen	17
4.8.3 Dosierungshäufigkeit	18
4.9 Körpergewicht und Aufnahme von Futter und Wasser	18
4.10 Klinische Beobachtungen	18
4.11 Klinische Pathologie	19
4.12 Anatomische Pathologie	19
4.13 Aufbau der Studie	20
4.14 Qualität der Untersuchung	20
5 Akute systemische Toxizität	20
5.1 Allgemeines	20
5.2 Aufbau der Studie	21
5.2.1 Vorbereitungen	21
5.2.2 Versuchstiere	21
5.2.3 Prüfbedingungen	21
5.2.4 Körpergewicht	21
5.2.5 Klinische Beobachtungen	22
5.2.6 Pathologie	22
5.3 Beurteilungskriterien	23
5.3.1 Allgemeines	23
5.3.2 Beurteilung der Ergebnisse	23
5.4 Abschlussbericht	24

6	Systemische Toxizität bei wiederholter Exposition (subakute, subchronische und chronische systemische Toxizität).....	25
6.1	Allgemeines	25
6.2	Aufbau der Studie	26
6.2.1	Vorbereitungen	26
6.2.2	Versuchstiere	26
6.2.3	Prüfbedingungen	26
6.2.4	Körpergewicht.....	27
6.2.5	Klinische Beobachtungen	27
6.2.6	Pathologie	27
6.3	Beurteilungskriterien.....	28
6.3.1	Allgemeines	28
6.3.2	Beurteilung der Ergebnisse	28
6.4	Abschlussbericht	29
Anhang A (informativ) Verabreichungswege		30
A.1	Allgemeines	30
A.2	Kutan.....	30
A.3	Implantation.....	30
A.4	Inhalation	30
A.5	Intradermal	30
A.6	Intramuskulär	30
A.7	Intraperitoneal.....	31
A.8	Intravenös.....	31
A.9	Oral	31
A.10	Subkutan.....	31
Anhang B (informativ) Dosierungsvolumen		32
B.1	Allgemeines	32
B.2	Verweisungen zum Dosierungsvolumen	32
Anhang C (informativ) Übliche klinische Symptome und Beobachtungen		33
Anhang D (informativ) Vorgeschlagene hämatologische, klinisch-chemische und Urinuntersuchungen.....		34
D.1	Hämatologie	34
D.2	Klinische Chemie	34
D.3	Urinuntersuchungen (Sammelurin, z. B. 16 h bis 24 h)	35
Anhang E (informativ) Vorgeschlagene Organliste für die histopathologische Beurteilung		36
Anhang F (informativ) Organliste für die begrenzte histopathologische Auswertung bei Medizinprodukten, die einer Prüfung zur systematischen Toxizität unterzogen wurden		38
F.1	Allgemeines	38
F.2	Durchführung	38
Anhang G (informativ) Informationen zu den durch das Material vermittelten Pyrogenen		40
Anhang H (informativ) Subchronische Prüfung bei Ratten — Duale parenterale Verabreichungswege.....		42
H.1	Allgemeines	42
H.2	Durchführung	42
H.3	Dosierungsvolumen und Dosierungshäufigkeit — Begründung	43
H.3.1	Intravenös.....	43
H.3.2	Intraperitoneal.....	43
Literaturhinweise.....		44

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 10993-11:2018) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis November 2018, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis November 2018 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 10993-11:2009.

Dieses Dokument wurde im Rahmen eines Normungsauftrages erarbeitet, den die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informative Anhänge ZA und ZB, die Bestandteile dieses Dokuments sind.

Die folgenden in Bezug genommenen Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen). Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Jedoch sollte der Anwender bei der Anwendung dieser Norm im Sinne von Anhang ZA stets überprüfen, ob in Bezug genommene Dokumente ersetzt worden sind und ob deren betreffende Inhalte weiterhin als der allgemein anerkannte Stand der Technik erachtet werden können.

Wenn im Text der ISO-Norm auf eine IEC- oder ISO-Norm verwiesen wird, muss dies als normative Verweisung auf die entsprechende EN-Norm, sofern vorhanden, und andernfalls auf die datierte Ausgabe der ISO- oder IEC-Norm, wie unten aufgeführt, verstanden werden.

ANMERKUNG Die Art und Weise, wie auf diese in Bezug genommenen Dokumente in normativen Anforderungen verwiesen wird, bestimmt das Ausmaß (als Ganzes oder teilweise), in dem sie gelten.

Tabelle 1 — Zusammenhang zwischen undatierten normativen Verweisungen und datierten EN- und ISO-Normen

Normative Verweisungen wie in Abschnitt 2 der ISO-Norm aufgeführt	Entsprechende datierte Norm	
	EN	ISO oder IEC
ISO 10993-1	EN ISO 10993-1:2009	ISO 10993-1:2009
ISO 10993-2	EN ISO 10993-2:2006	ISO 10993-2:2006

ANMERKUNG 2 Dieser Teil der EN ISO 10993 verweist auf ISO 10993-1, der wiederum auf ISO 14971 verweist. In Europa sollte davon ausgegangen werden, dass die Verweisung auf ISO 14971 der auf EN ISO 14971:2012 entspricht.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 10993-11:2017 wurde von CEN als EN ISO 10993-11:2018 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 93/42/EWG [ABl. L 169]

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines von der Europäischen Kommission erteilten gemeinsamen Normungsauftrages M/BC/CEN/89/9 bezüglich harmonisierter Normen in Verbindung mit horizontalen Aspekten im Bereich von Medizinprodukten erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte bereitzustellen [ABl. L 169].

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Union im Sinne dieser Richtlinie in Bezug genommen worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZA.1 aufgeführten normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereiches dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Anforderungen dieser Richtlinie und der zugehörigen EFTA-Vorschriften.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der Richtlinie 93/42/EWG, geändert durch die Richtlinie 2007/47/EG stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Anforderung, Risiken „weitestgehend“ verringert, „auf ein Minimum“ verringert, „soweit wie möglich“ verringert, „minimiert“ oder „ausgeschlossen/beseitigt“ werden müssen.

ANMERKUNG 2 Die Politik des Herstellers zur Festlegung des akzeptablen Risikos muss in Übereinstimmung mit den grundlegenden Anforderungen 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11 und 12 der Richtlinie stehen.

ANMERKUNG 3 Dieser Anhang ZA beruht auf den normativen Verweisungen nach der Tabelle mit den Verweisungen im Europäischen Vorwort, die die Verweisungen im Haupttext ersetzen.

ANMERKUNG 4 Wenn eine grundlegende Anforderung nicht in der Tabelle ZA.1 erscheint, bedeutet dies, dass sie nicht in dieser Europäischen Norm abgedeckt ist.

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG [ABl. L 169]

Grundlegende Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
7.1 (Erster und zweiter Spiegelstrich)	4, 5 und 6	<p>Grundlegende Anforderung ER 7.1 wird nur teilweise von ISO 10993-11 abgedeckt, da die Norm nicht die Anforderungen an Aufbau und Herstellung abdeckt. Dieser Teil von ISO 10993 legt jedoch Prüfverfahren für die Bewertung der systemischen Toxizität von Materialien fest, die für den Einsatz in Medizinprodukten bestimmt sind. Daher bietet diese Norm ein Mittel um systemische Toxizitätsstudien im Zusammenhang mit den verwendeten Materialien zu beurteilen.</p> <p>Diese Prüfungen sind nicht dafür vorgesehen die Leistung des Prüfmusters in Bezug auf mechanische oder funktionelle Belastung zu bewerten.</p> <p>Systemische Toxizitätsstudien, die durch Implantation durchgeführt werden, können die Anforderungen dieses Teils von ISO 10993 erfüllen. Bei der Durchführung von kombinierten Studien zur Bewertung lokaler Effekte und systemischer Effekte sind die Anforderungen dieses Teils von ISO 10993 und ISO 10993-6 zu erfüllen.</p> <p>Für ER 7.1 (erster und zweiter Spiegelstrich) ist die Entflammbarkeit nicht abgedeckt.</p>
7.2	4, 5 und 6	<p>Grundlegende Anforderung ER 7.2 wird nicht von ISO 10993-11 abgedeckt, da die Norm keine Anforderungen an Aufbau, Herstellung und Verpackung stellt und nicht zur Risikominimierung verpflichtet. Dieser Teil von ISO 10993 legt jedoch Prüfverfahren für die Bewertung der systemischen Auswirkungen fest, die sich aus der Exposition von Anwendern oder Patienten gegenüber Kontaminanten oder Rückständen in Medizinprodukten ergeben. Diese Bewertung kann ein erster Schritt zur Risikominimierung sein. Risiken für Personen, die mit dem Transport oder der Lagerung von Medizinprodukten zu tun haben, werden jedoch nicht berücksichtigt.</p>

Grundlegende Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
7.5, erster Absatz, nur erster Satz	4, 5 und 6	Grundlegende Anforderung ER 7.5 wird nicht von ISO 10993-11 abgedeckt, da die Norm keine Anforderungen an Aufbau und Herstellung stellt und nicht zur Risikominimierung verpflichtet. Dieser Teil von ISO 10993 legt jedoch Prüfverfahren für die Bewertung der systemischen Auswirkungen fest, die sich aus der Exposition gegenüber Stoffen ergeben, die von Medizinprodukten freigesetzt werden oder aus diesen austreten. Diese Bewertung kann ein erster Schritt zur Risikominimierung sein. Andere Formen der Toxizität werden in dieser Norm nicht behandelt.

Allgemeine Anmerkung: Die Konformitätsvermutung hängt auch von der Übereinstimmung mit allen relevanten Abschnitten/Unterabschnitten der ISO 10993-1 ab.

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, so lange die Fundstelle dieser Europäischen Norm in der im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlichten Liste erhalten bleibt. Anwender dieser Norm sollten regelmäßig die im Amtsblatt der Europäischen Union zuletzt veröffentlichte Liste einsehen.

WARNHINWEIS 2 — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Rechtsvorschriften der EU anwendbar sein.

Anhang ZB (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 90/385/EWG [ABl. L 189]

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines von der Europäischen Kommission erteilten gemeinsamen Normungsauftrages M/BC/CEN/89/9 bezüglich harmonisierter Normen in Verbindung mit horizontalen Aspekten im Bereich von Medizinprodukten erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte bereitzustellen [ABl. L 189].

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Union im Sinne dieser Richtlinie in Bezug genommen worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZB.1 aufgeführten normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereiches dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Anforderungen dieser Richtlinie und der zugehörigen EFTA-Vorschriften.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der Richtlinie 90/385/EWG, geändert durch die Richtlinie 2007/47/EG stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Anforderung, Risiken „weitestgehend“ verringert, „auf ein Minimum“ verringert, „soweit wie möglich“ verringert, „minimiert“ oder „ausgeschlossen/beseitigt“ werden müssen.

ANMERKUNG 2 Die Politik des Herstellers zur Festlegung des akzeptablen Risikos muss in Übereinstimmung mit den grundlegenden Anforderungen 1, 4, 5, 8, 9 und 10 der Richtlinie stehen.

ANMERKUNG 3 Dieser Anhang ZB beruht auf den normativen Verweisungen nach der Tabelle mit den Verweisungen im Europäischen Vorwort, die die Verweisungen im Haupttext ersetzen.

ANMERKUNG 4 Wenn eine grundlegende Anforderung nicht in der Tabelle ZB.1 erscheint, bedeutet dies, dass sie nicht in dieser Europäischen Norm abgedeckt ist.

Tabelle ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang 1 der Richtlinie 90/385/EWG [ABl. L 189]

Grundlegende Anforderungen der Richtlinie 90/385/EWG	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
9 (Nur erster und zweiter Spiegelstrich)	4, 5 und 6	<p>Grundlegende Anforderung 9 wird nur teilweise von ISO 10993-11 abgedeckt, da die Norm nicht die Anforderungen an Aufbau und Herstellung abdeckt. Dieser Teil von ISO 10993 legt jedoch Prüfverfahren für die Bewertung der systemischen Toxizität von Materialien fest, die für den Einsatz in Medizinprodukten bestimmt sind. Daher bietet diese Norm ein Mittel um systemische Toxizitätsstudien im Zusammenhang mit den verwendeten Materialien zu beurteilen.</p> <p>Diese Prüfungen sind nicht dafür vorgesehen die Leistung des Prüfmusters in Bezug auf mechanische oder funktionelle Belastung zu bewerten.</p> <p>Systemische Toxizitätsstudien, die durch Implantation durchgeführt werden, können die Anforderungen dieses Teils von ISO 10993 erfüllen. Bei der Durchführung von kombinierten Studien zur Bewertung lokaler Effekte und systemischer Effekte sind die Anforderungen dieses Teils von ISO 10993 und ISO 10993-6 zu erfüllen.</p> <p>Andere Formen der Toxizität sind nicht abgedeckt</p>

Allgemeine Anmerkung: Die Konformitätsvermutung hängt auch von der Übereinstimmung mit allen relevanten Abschnitten/Unterabschnitten der ISO 10993-1 ab.

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, so lange die Fundstelle dieser Europäischen Norm in der im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlichten Liste erhalten bleibt. Anwender dieser Norm sollten regelmäßig die im Amtsblatt der Europäischen Union zuletzt veröffentlichte Liste einsehen.

WARNHINWEIS 2 — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Rechtsvorschriften der EU anwendbar sein.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Themen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Eine Erläuterung zum freiwilligen Charakter von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT) berücksichtigt, enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194, *Biological and clinical evaluation of medical devices*.

Diese dritte Ausgabe ersetzt die zweite Ausgabe (ISO 10993-11:2006), die mit den folgenden Änderungen technisch überarbeitet wurde:

- a) Verringerung der Gruppengröße bei Prüfung der chronischen Toxizität in Tabelle 1;
- b) neuer Anhang F hinzugefügt;
- c) der ursprüngliche Anhang F wurde zu Anhang G verschoben;
- d) neuer Anhang H hinzugefügt;
- e) die Literaturhinweise wurden aktualisiert.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 10993 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.