

DIN EN ISO 10993-12



ICS 11.100.20

Ersatz für
DIN EN ISO 10993-12:2008-02
Siehe jedoch Beginn der
Gültigkeit

**Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien
(ISO 10993-12:2007);
Deutsche Fassung EN ISO 10993-12:2009**

Biological evaluation of medical devices –
Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2007);
German version EN ISO 10993-12:2009

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence (ISO 10993-12:2007);
Version allemande EN ISO 10993-12:2009

Gesamtumfang 28 Seiten

Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) im DIN

Beginn der Gültigkeit

Diese Norm gilt ab 2009-08-01.

Daneben darf DIN EN ISO 10993-12:2008-02 noch bis 2010-03-21 angewendet werden

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 10993-12:2009) wurde vom ISO/TC 194 „Biological evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem CEN/TC 206 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom NEN (Niederlande) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Gremium ist der NA 027-02-12 AA „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ im Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

Dieses Dokument konkretisiert die einschlägigen Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte.

ISO 10993 besteht unter dem allgemeinen Titel „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ aus folgenden Teilen:

- *Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*
- *Teil 2: Tierschutzbestimmungen*
- *Teil 3: Prüfungen auf Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität*
- *Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut*
- *Teil 5: Prüfungen auf in-vitro-Zytotoxizität*
- *Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantation*
- *Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände*
- *Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten*
- *Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Allergien vom verzögerten Typ*
- *Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität*
- *Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien*
- *Teil 13: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten in Medizinprodukten aus Polymeren*
- *Teil 14: Qualitativer und quantitativer Nachweis von keramischen Abbauprodukten*
- *Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten aus Metallen und Legierungen*
- *Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und Extrakten*

- Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile
- Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen
- Teil 19: Physikalisch/chemische, mechanische und morphologische Charakterisierung [Technische Spezifikation]
- Teil 20: Prinzipien und Verfahren für die Immuntoxikologische Prüfung von Medizinprodukten [Technische Spezifikation]

Für die im Abschnitt 2 zitierten Internationalen und Europäischen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 10993-11:2006-11 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aktualisierung der informativen Anhänge ZA und ZB über den Zusammenhang zwischen der Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte auf der Basis der EG-Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. September 2007 zur Änderung der Richtlinie 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte sowie der Richtlinie 98/8/EG über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 10993-12: 1996-12, 2005-03, 2008-02

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 10993-1:2003-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten —
Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien
(ISO 10993-12:2007)

Biological evaluation of medical devices —
Part 12: Sample preparation and reference materials
(ISO 10993-12:2007)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —
Partie 12 : Préparation des échantillons et matériaux de
référence
(ISO 10993-12:2007)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 12. April 2009 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 Management-Zentrum des CEN 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, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



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

Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	3
Einleitung.....	4
1 Anwendungsbereich	5
2 Normative Verweisungen	5
3 Begriffe	5
4 Allgemeine Anforderungen.....	7
5 Referenzmaterialien	8
5.1 Allgemeines	8
5.2 Zertifizierung von RM für die biologische Sicherheitsprüfung.....	8
6 Anwendung von RM als Kontrollproben	9
7 Auswahl der Prüfmuster	9
8 Herstellung der Prüfmuster und der RM	9
9 Auswahl von repräsentativen Teilstücken aus einem Medizinprodukt	10
10 Herstellung von Extrakten aus den Mustern	10
10.1 Allgemein	10
10.2 Extraktionsgefäße	10
10.3 Extraktionsbedingungen und -methoden	10
10.4 Extraktionsbedingungen für die Abschätzung des Gefährdungspotenzials und zur Risikobewertung bei Anwendung intensivierter Bedingungen	13
11 Aufzeichnungen	14
Anhang A (informativ) Kontrollproben.....	15
Anhang B (informativ) Allgemeine Grundsätze und Praktiken zur Vorbereitung der Prüfmuster und zur Probenauswahl	17
Anhang C (informativ) Grundsätze zur Extraktion von Prüfmustern	19
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	22
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte	23
Literaturhinweise	24
 Tabellen	
Tabelle 1 — Standardoberflächen und Volumen des Extraktionsmediums	12
Tabelle A.1 — Beispiele verfügbarer Referenzmaterialien und Kontrollen	15
Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	22
Tabelle ZB.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte	23

Vorwort

Der Text der ISO 10993-12:2007 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological evaluation of medical devices“ erarbeitet und als EN ISO 10993-12:2009 vom Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ übernommen, dessen Sekretariat vom NEN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Oktober 2009, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis März 2010 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder] CENELEC sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 10993-12:2007.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EG-Richtlinien 93/42/EWG über Medizinprodukte und 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte.

Zum Zusammenhang mit EG-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA und ZB, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

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

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 10993-12:2007 wurde vom CEN als EN ISO 10993-12:2009 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Dieser Teil der ISO 10993 spezifiziert Verfahren zur Probenvorbereitung und zur Auswahl von Referenzmaterialien für die biologische Beurteilung von Medizinprodukten.

Die Verfahren zur Probenvorbereitung sollten sowohl die biologischen Bewertungsverfahren als auch die zu bewertenden Materialien berücksichtigen. Jedes biologische Prüfverfahren erfordert eine Auswahl der Materialien, der Extraktionsmittel und der Prüfbedingungen.

Dieser Teil der ISO 10993 beruht — soweit möglich — auf existierenden nationalen und internationalen Vorschriften, Bestimmungen und Normen. Er wird regelmäßig überprüft und korrigiert.

1 Anwendungsbereich

Der vorliegende Teil der ISO 10993 legt Anforderungen fest und gibt Anleitungen zu Verfahren, die bei der Probenvorbereitung und bei der Auswahl von Referenzmaterialien für die biologische Prüfung von Medizinprodukten nach einem oder mehreren Teilen der ISO 10993-Reihe zu befolgen sind.

Dieser Teil der ISO 10993 bezieht sich insbesondere auf die:

- Auswahl der Prüfmuster,
- Auswahl repräsentativer Teile eines Medizinproduktes,
- Probenvorbereitung,
- Kontrollen der Prüfmethoden,
- Auswahl und Anforderungen an die Referenzmaterialien und
- Herstellung der Extrakte.

Dieser Teil der ISO 10993 ist nicht anwendbar auf Materialien oder Produkte, die lebende Zellen enthalten.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 10993-1:2003, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing*

ISO 14971, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Blindlösung

Extraktionsvehikel ohne Prüfmuster, aufbewahrt in einem Gefäß, das mit dem Gefäß identisch ist, in dem sich das Prüfmuster befindet, und das den gleichen Bedingungen ausgesetzt ist wie das Prüfmuster während der Extraktion

ANMERKUNG Der Zweck der Blindlösung besteht darin, mögliche unerwünschte Effekte des Extraktionsgefäßes, der Trägersubstanz und des Extraktionsverfahrens zu bewerten.

3.2

zertifiziertes Referenzmaterial ZRM

mit einem Zertifikat versehenes Referenzmaterial, von dem eine oder mehrere charakteristische Eigenschaft(e)n nach einem Verfahren zertifiziert ist (sind), das eine genaue Rückverfolgbarkeit auf eine bestimmte Einheit stützt, die die charakteristischen Merkmale aufweist, und bei dem jedem zertifizierten Wert eine Unsicherheit auf einem festgelegten Vertrauensniveau zugeordnet ist

[ISO Leitfaden 30, Begriff 2.2]