

DIN EN ISO 10993-16



ICS 11.100.20

Ersatz für
DIN EN ISO 10993-16:2010-06

**Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen
hinsichtlich Abbauprodukten und herauslösbaren Substanzen
(ISO 10993-16:2017);
Deutsche Fassung EN ISO 10993-16:2017**

Biological evaluation of medical devices –
Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables
(ISO 10993-16:2017);
German version EN ISO 10993-16:2017

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des
substances relargables (ISO 10993-16:2017);
Version allemande EN ISO 10993-16:2017

Gesamtumfang 26 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 10993-16:2017) wurde vom CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) aus der Arbeit des ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ übernommen.

Im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) ist hierfür der Arbeitsausschuss NA 027-02-12 AA „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ zuständig.

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

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 10993-16:2010-06 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Begriff 3.1 zur Klarstellung modifiziert;
- b) Abschnitt 4 zur Klarstellung modifiziert;
- c) Abschnitt 5 zur Klarstellung modifiziert;
- d) Informationen bezüglich toxikokinetischer Studien an Nanoobjekten hinzugefügt;
- e) A.4 zur Klarstellung modifiziert.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 10993-16: 1997-11, 2009-08, 2010-06

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

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

Deutsche Fassung

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten —
Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer
Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und
herauslösbaren Substanzen
(ISO 10993-16:2017)

Biological evaluation of medical devices —
Part 16: Toxicokinetic study design for degradation
products and leachables
(ISO 10993-16:2017)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —
Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des
produits de dégradation et des substances relargables
(ISO 10993-16:2017)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 9. August 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	3
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 93/42/EWG [ABl. L 169]	5
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 90/385/EWG [ABl. L 189]	7
Vorwort	9
Einleitung	10
1 Anwendungsbereich	11
2 Normative Verweisungen	11
3 Begriffe	11
4 Grundlagen für die Konzeption toxikokinetischer Untersuchungen	13
5 Leitfaden für Prüfverfahren	14
5.1 Allgemeine Überlegungen	14
5.2 Anleitung zu bestimmten Prüffarten	15
5.2.1 Allgemeines	15
5.2.2 Resorption	16
5.2.3 Verteilung	16
5.2.4 Stoffwechsel und Ausscheidung	16
Anhang A (normativ) Voraussetzungen, unter denen toxikokinetische Untersuchungen in Betracht zu ziehen sind	18
Literaturhinweise	20

Europäisches Vorwort

Der Text von ISO 10993-16:2017 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ der Internationalen Organisation (ISO) erarbeitet und als EN ISO 10993-4:2017 durch das Technische Komitee CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ übernommen, 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 Juni 2018, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Juni 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 10993-16:2010.

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, in der diese in Bezug genommenen Dokumente in den normativen Anforderungen zitiert sind, bestimmt das Ausmaß (als Ganzes oder teilweise), in dem sie gelten.

Tabelle — 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

ANMERKUNG 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 10993-16:2017 wurde von CEN als EN ISO 10993-16:2017 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 Anhang A	Die grundlegende Anforderung 7.1 wird nur teilweise von EN ISO 10993-16 abgedeckt, da die Norm keine Anforderungen an den Aufbau und die Herstellung, und die Kompatibilität zwischen dem verwendeten Material und den biologischen Geweben, Zellen und Körperflüssigkeiten bereitstellt. Diese Norm stellt jedoch ein Mittel zur Verfügung, um die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel und die Ausscheidung von Abbauprodukten und herauslösbaren Bestandteilen, die in dem Produkt verwendet werden, über die Zeit zu bewerten sowie die Umstände, unter denen solche Studien

Grundlegende Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
		berücksichtigt werden müssen. Andere Formen der Toxizität und Entzündlichkeit werden in dieser Norm nicht behandelt.
7.2	4, 5, und Anhang A	Die grundlegende Anforderung 7.2 wird nicht von EN ISO 10993-16 abgedeckt, da die Norm keine Anforderungen an den Aufbau und die Herstellung bereitstellt und nicht verpflichtet, das Risiko zu minimieren. Diese Norm stellt jedoch ein Mittel zur Verfügung, um die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel und die Ausscheidung von Resten in exponierten Personen über die Zeit und Umstände, unter denen solche Studien berücksichtigt werden müssen zu bewerten. Diese Bewertung kann ein erster Schritt zur Risikominimierung sein. Andere Formen der Toxizität werden in dieser Norm nicht behandelt.
7.5 (Erster Absatz)	4, 5, und Anhang A	Die grundlegende Anforderung 7.5 wird nicht von EN ISO 10993-16 abgedeckt, da die Norm keine Anforderungen an den Aufbau und die Herstellung u bereitstellt und nicht verpflichtet, das Risiko zu minimieren. Diese Norm stellt jedoch ein Mittel zur Verfügung, um die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel und die Ausscheidung von Substanzen, die aus dem Produkt austreten, über die Zeit zu bewerten sowie die Umstände, unter denen solche Studien berücksichtigt werden müssen. Andere Formen der Toxizität werden in dieser Norm nicht behandelt.

Allgemeine Anmerkung: Die Konformitätsvermutung hängt auch von der Übereinstimmung mit allen relevanten Abschnitten/Unterabschnitten von 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.