DIN EN ISO 12417-1

ICS 11.040.40

Ersatz für
DIN EN ISO 12417-1:2016-02

Kardiovaskuläre Implantate und extrakorporale Systeme – Vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukte – Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 12417-1:2024); Deutsche Fassung EN ISO 12417-1:2024

Cardiovascular implants and extracorporeal systems –
Vascular device-drug combination products –
Part 1: General requirements (ISO 12417-1:2024);
German version EN ISO 12417-1:2024

Implants cardiovasculaires et circuits extra-corporels –
Produits de combinaison médicament-dispositif vasculaire –
Partie 1: Exigences générales (ISO 12417-1:2024);
Version allemande EN ISO 12417-1:2024

Gesamtumfang 68 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

Nationales Vorwort

Das Dokument EN ISO 12417-1:2024 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nichtaktive chirurgische Implantate“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-05-06 AA „Herz- und Gefäßimplantate“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

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

IEC 62366-1:2015	siehe	DIN EN 62366-1 (VDE 0750-241-1):2017-07
ISO 5832 (alle Teile)	siehe	DIN EN ISO 5832 (alle Teile)
ISO 5840 (alle Teile)	siehe	DIN EN ISO 5840 (alle Teile)
ISO 7198	siehe	DIN EN ISO 7198
ISO 7199	siehe	DIN EN ISO 7199
ISO 10555-1	siehe	DIN EN ISO 10555-1
ISO 10555-3	siehe	DIN EN ISO 10555-3
ISO 10555-4	siehe	DIN EN ISO 10555-4
ISO 10993 (alle Teile)	siehe	DIN EN ISO 10993 (alle Teile)
ISO 11070	siehe	DIN EN ISO 11070
ISO 11607-1	siehe	DIN EN ISO 11607-1
ISO 13485	siehe	DIN EN ISO 13485
ISO 14155	siehe	DIN EN ISO 14155
ISO 14160	siehe	DIN EN ISO 14160
ISO 14630:2012	siehe	DIN EN ISO 14630:2013-03
ISO 14937	siehe	DIN EN ISO 14937
ISO 14971:2019	siehe	DIN EN ISO 14971:2020-07
ISO 15223-1	siehe	DIN EN ISO 15223-1
ISO 16054	siehe	DIN EN ISO 16054
ISO 17475	siehe	DIN EN ISO 17475
ISO 17665-1	siehe	DIN EN ISO 17665-1
ISO 25539-1	siehe	DIN EN ISO 25539-1
ISO 25539-2	siehe	DIN EN ISO 25539-2
ISO 25539-3	siehe	DIN EN ISO 25539-3
ISO/IEC 17025	siehe	DIN EN ISO/IEC 17025

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 12417-1:2016-02 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

a) Abschnitt 3 „Begriffe“ wurde überarbeitet;

b) Abschnitt 5 „Konstruktionsmerkmale“ wurde überarbeitet;

c) Abschnitt 6 „Werkstoffe“ wurde überarbeitet;

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

d) der Text über die Grenzwerte für die Sterilisation mit Ethylenoxid wurde überarbeitet;

e) das Dokument wurde redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 12417-1: 2016-02

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

Nationaler Anhang NA
(informativ)

Literaturhinweise

DIN EN 62366-1 (VDE 0750-241-1):2017-07, *Medizinprodukte — Teil 1: Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte (IEC 62366-1:2015 + COR1:2016); Deutsche Fassung EN 62366-1:2015 + AC:2015*

DIN EN ISO 5832 (alle Teile), *Chirurgische Implantate — Metallische Werkstoffe*

DIN EN ISO 5840 (alle Teile), *Herz- und Gefäßimplantate — Herzklappenprothesen*

DIN EN ISO 7198, *Kardiovaskuläre Implantate und extrakorporale Systeme — Vaskuläre Prothesen — Tubulare vaskuläre Transplantate und Gefäßpatches*

DIN EN ISO 7199, *Kardiovaskuläre Implantate und künstliche Organe — Blut-Gas-Austauscher (Oxygenatoren)*

DIN EN ISO 10555-1, *Intravaskuläre Katheter — Sterile Katheter zur einmaligen Verwendung — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 10555-3, *Intravaskuläre Katheter — Sterile Katheter zur einmaligen Verwendung — Teil 3: Zentrale venöse Katheter*

DIN EN ISO 10555-4, *Intravaskuläre Katheter — Sterile Katheter zur einmaligen Verwendung — Teil 4: Ballondilatationskatheter*

DIN EN ISO 10993 (alle Teile), *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten*

DIN EN ISO 11070, *Sterile intravaskuläre Einführungsinstrumente, Dilatatoren und Führungsdrähte zur einmaligen Verwendung*

DIN EN ISO 11607-1, *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14155, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Gute klinische Praxis*

DIN EN ISO 14160, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Flüssige chemische Sterilisiermittel für Medizinprodukte für den Einmalgebrauch, bei denen tierische Gewebe und deren Derivate verwendet werden — Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 14630:2013-03, *Nichtaktive chirurgische Implantate — Allgemeine Anforderungen (ISO 14630:2012); Deutsche Fassung EN ISO 14630:2012*

DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 14971:2020-07, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971:2019); Deutsche Fassung EN ISO 14971:2019 + A11:2021*

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

DIN EN ISO 15223-1, *Medizinprodukte — Symbole zur Verwendung im Rahmen der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 16054, *Chirurgische Implantate — Mindestdatensätze für chirurgische Implantate*

DIN EN ISO 17475, *Korrosion von Metallen und Legierungen — Elektrochemische Prüfverfahren — Leitfaden für die Durchführung potentiostatischer und potentiodynamischer Polarisationsmessungen*

DIN EN ISO 17665-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Feuchte Hitze — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 25539-1, *Kardiovaskuläre Implantate — Endovaskuläre Implantate — Teil 1: Endovaskuläre Prothesen*

DIN EN ISO 25539-2, *Kardiovaskuläre Implantate — Endovaskuläre Implantate — Teil 2: Gefäßstents*

DIN EN ISO 25539-3, *Kardiovaskuläre Implantate — Endovaskuläre Implantate — Teil 3: Hohlvenenfilter*

DIN EN ISO/IEC 17025, *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien*

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

– Leerseite –

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

EUROPÄISCHE NORM

EUROPEAN STANDARD

NORME EUROPÉENNE

EN ISO 12417-1

Februar 2024

ICS 11.040.40

Ersetzt EN ISO 12417-1:2015

Deutsche Fassung

Kardiovaskuläre Implantate und extrakorporale Systeme — Vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukte — Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 12417-1:2024)

Cardiovascular implants and extracorporeal systems — Vascular device-drug combination products — Part 1: General requirements (ISO 12417-1:2024)

Implants cardiovasculaires et circuits extra-corporels — Produits de combinaison médicament-dispositif vasculaire — Partie 1: Exigences générales (ISO 12417-1:2024)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 18. Februar 2022 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, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, 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

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort 4
Vorwort 5
Einleitung 6
1 Anwendungsbereich 7
2 Normative Verweisungen 8
3 Begriffe 8
4 Vorgesehene Leistung 13
4.1 Allgemeines 13
4.2 Klassifizierung 13
4.3 Vorgesehene klinische Position 13
5 Konstruktionsmerkmale 14
5.1 Allgemeines 14
5.2 Wirkstoffhaltiger Teil des VDDCP 14
5.2.1 Allgemeines 14
5.2.2 Matrix 15
5.2.3 Arzneilich wirksamer Bestandteil 15
6 Werkstoffe 16
7 Designprüfung 16
7.1 Allgemeines 16
7.2 Vorklinische Bewertung 17
7.2.1 Stichprobenahme 17
7.2.2 Vorbehandlung der Untersuchungsproben 18
7.2.3 Berichte zu vorklinischen in vitro-Prüfungen und zusätzliche Informationen 18
7.2.4 Vorklinische in vitro-Bewertung 19
7.2.5 Vorklinische in vivo-Bewertung 25
7.3 Klinische Bewertung 31
7.3.1 Zweck 31
7.3.2 Spezifische Ziele 31
7.3.3 Klinischer Prüfplan 32
7.3.4 Datenerfassung 33
7.3.5 Abschlussbericht 35
7.4 Überwachung nach der Markteinführung 36
8 Herstellung 36
8.1 Allgemeines 36
8.2 Angabe der Rohstoffe und Analyse des API 37
8.3 Analyse und Angabe der Rohstoffe für Hilfsstoffe 37
8.4 VDDCP-Chargenfreigabeprüfung 38
9 Sterilisation 38
9.1 Steril gelieferte Produkte — Überprüfung der Sterilität 38
9.2 Nicht steril gelieferte Produkte 38
9.3 Sterilisationsrückstände 39
10 Verpackung 39
10.1 Allgemeines 39
10.2 Überlegungen für VDDCPs 39
10.3 Auswirkungen von Änderungen der Lagerungs- und Transporttemperaturen auf VDDCP 39
11 Vom Hersteller anzugebende Informationen 39
11.1 Allgemeines 39
11.2 Kennzeichnung 39
11.2.1 VDDCP-Kennzeichnung(en) 39
11.2.2 Datensatzkennung 40
11.3 Gebrauchsanweisungen 40

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

Anhang A (informativ) **Beschreibungen möglicher klinischer und technischer Ereignisse** 42
Anhang B (informativ) **Örtliche Informationen zu Problemen bei der Beantragung der Zulassung von VDDCPs** 49
B.1 Informationen lokaler Regulierungsbehörden 49
B.2 Geschichte der Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände 50
B.3 Für lokale Anwendung geltende Leitliniendokumente 52
B.3.1 Gemeinsames Technisches Dokument 52
B.3.2 Wirkstoffstammdatei/Arzneimittelstammdatei 52
B.3.3 Beispiel für eine Tabelle zur Zusammenfassung der Prüfergebnisse 53
Literaturhinweise 55

Tabellen

Tabelle 1 — Beispiele für Temperaturwechsel-Prüfungen 39
Tabelle A.1 — Auflistung möglicher klinischer Ereignisse 42
Tabelle A.2 — Auflistung möglicher technischer Ereignisse 48
Tabelle B.1 — Kontaktinformation lokaler Regulierungsbehörden 49
Tabelle B.2 — Regionsspezifische Anforderungen an Sterilisationsrückstände 51
Tabelle B.3 — Beispiel für das Format einer Zusammenfassung der Prüfergebnisse 54

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 12417-1:2024) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nichtaktive chirurgische Implantate“ 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 August 2024, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis August 2024 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 12417-1:2015.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, 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 12417-1:2024 wurde von CEN als EN ISO 12417-1:2024 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (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 Normungsthemen 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 Directives, 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 Directives, Teil 2, erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

ISO weist auf die Möglichkeit hin, dass die Anwendung dieses Dokuments mit der Verwendung eines oder mehrerer Patente verbunden sein kann. ISO bezieht jedoch in dieser Hinsicht keinerlei Stellung bezüglich Nachweis, Gültigkeit oder Anwendbarkeit jeglicher beanspruchten Patentrechte. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dokuments lag ISO keine Mitteilung über ein Patent bzw. mehrere Patente vor, welche/s zur Umsetzung dieses Dokuments erforderlich sein könnte/n. Anwender werden jedoch darauf hingewiesen, dass dies möglicherweise nicht der aktuelle Informationsstand ist. Dieser kann jedoch der Patentdatenbank unter www.iso.org/patents entnommen werden. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

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

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150, *Implants for surgery*, Unterkomitee SC 2, *Cardiovascular implants and extracorporeal systems*, in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Komitee für Normung (CEN), Technisches Komitee CEN/TC 285, *Nichtaktive chirurgische Implantate*, in Übereinstimmung mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 12417-1:2015), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen sind folgende:

— der Text über die Grenzwerte für die Sterilisation mit Ethylenoxid wurde überarbeitet,

— die Verweisungen wurden aktualisiert und

— die Begriffe wurden überarbeitet.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 12417 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

Einleitung

Vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukte (VDDCP, en: Vascular device-drug combination products) sind Medizinprodukte mit unterschiedlichen klinischen Indikationen für den Einsatz im menschlichen vaskulären Blutsystem. Ein VDDCP enthält als integralen Bestandteil eine oder mehrere Substanz(en), die bei getrennter Anwendung als medizinisch wirksame Substanz oder medizinisch wirksames Produkt (medizinischer Wirkstoff, Arzneimittel) angesehen werden können, deren Wirkung jedoch der des Medizinproduktes ergänzend ist und dessen primären Wirkmechanismus (PMOA) unterstützt.

Viele vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukte haben sich in der klinischen Anwendung als sicher und wirksam erwiesen. Diese Überarbeitung ist nicht vorgesehen, um zusätzliche Bewertungen dieser Produkte zu erfordern, da die Prüfung keine nützlichen Informationen hinsichtlich der erwarteten klinischen Leistung des Produkts erbringen würde. Hersteller können auf historische Daten zurückgreifen, die in der vorherigen Ausgabe dieses Dokuments (d. h. ISO 12417-1:2015) gesammelt wurden. In ähnlicher Weise ist diese Ausgabe dieses Dokuments (d. h. ISO 12417-1:202X) nicht vorgesehen, um bei Produktänderungen oder Änderungen der vorgesehenen klinischen Anwendung zusätzliche Bewertungen von irgendwelchen Aspekten des Produkts zu erfordern, für die nicht erwartet wird, dass sie die klinische Leistung ändern.

Bei der Erarbeitung dieses Dokuments konnten unmöglich alle zukünftigen und neu entstehenden Technologien berücksichtigt werden. VDDCPs, bei denen solche Techniken zur Anwendung kommen, müssen unter Befolgung der in diesem Dokument festgelegten grundlegenden Anforderungen bewertet werden. Um diese zukünftigen und neu entstehenden Medizinproduktsysteme zu charakterisieren, können auch Prüfungen über den Anwendungsbereich dieses Dokuments hinaus erforderlich sein.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt Anforderungen an vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukte (VDDCPs) fest.

Im Hinblick auf die Sicherheit umreißt dieses Dokument Anforderungen an die vorgesehene Leistung, an Konstruktionsmerkmale, Materialien, Designprüfung, Herstellung, Sterilisation, Verpackung und die vom Hersteller bereitzustellenden Informationen.

In Bezug auf implantierte Produkte ist dieses Dokument als Ergänzung zu ISO 14630 vorgesehen, in der allgemeine Anforderungen an die Leistung von nichtaktiven chirurgischen Implantaten festgelegt sind. Dieses Dokument ist als Ergänzung zu den einschlägigen Normen zu speziellen Medizinprodukten vorgesehen, wie z. B. zur Normenreihe ISO 25539, die Anforderungen an endovaskuläre Medizinprodukte enthält. Die im vorliegenden Dokument aufgeführten Anforderungen gelten auch für VDDCPs, bei denen es sich nicht um dauerhafte Implantate handelt.

ANMERKUNG 1 Aufgrund von Abweichungen im Design der vom vorliegenden Dokument behandelten Kombinationsprodukte und aufgrund der relativ neuen Entwicklungen bei einigen dieser Kombinationsprodukte stehen annehmbare genormte in vitro-Prüfergebnisse und Ergebnisse klinischer Studien nicht immer zur Verfügung. Daher kann bei Vorliegen weiterer wissenschaftlicher und klinischer Daten eine entsprechende Überarbeitung dieses Dokuments erforderlich werden.

Dieses Dokument ist anwendbar für Einführsysteme oder Teile des Einführsystems, die einen integralen Bestandteil des vaskulären Medizinproduktes bilden und die wirkstoffbeschichtet sind (z. B. wirkstoffbeschichtete Ballonkatheter und wirkstoffbeschichtete Führungsdrähte).

Dieses Dokument ist nicht anwendbar für Medizinprodukte, deren PMOA eine Leitung für die Zufuhr eines Arzneimittels bereitstellen (wie z. B. Infusionskatheter), es sei denn, sie enthalten eine Arzneimittelkomponente, die eine die Wirkung des Medizinproduktteils ergänzende Wirkung haben soll (z. B. ein mit einem Antimikrobiotikum beschichteter Infusionskatheter).

Dieses Dokument ist nicht anwendbar für Verfahren und Medizinprodukte, die vor und nach Einsetzen des VDDCP angewendet werden (z. B. angio-plastische Ballons) und keinen Einfluss auf die arzneimittelbezogenen Aspekte des Medizinproduktes haben.

Dieses Dokument stellt keine erschöpfende pharmakologische Bewertung von VDDCPs bereit.

ANMERKUNG 2 Einige Informationen über die Anforderungen bestimmter nationaler und regionaler Behörden finden sich in Anhang B.

In diesem Dokument wird die Verbindung von absorbierbaren Bestandteilen von VDDCP (z. B. Beschichtungen) zu arzneimittelbezogenen Aspekten des Medizinproduktes behandelt. Dieses Dokument enthält keine vollständige Auflistung des Abbaus und anderer zeitabhängiger Aspekte von absorbierbaren Implantaten und Beschichtungen.

ANMERKUNG 3 Für weitere Informationen über absorbierbare Beschichtungen siehe ISO/TS 17137 und ASTM F3036-13.

Dieses Dokument befasst sich nicht mit Aspekten im Zusammenhang mit lebensfähigen oder nichtlebensfähigen biologischen Materialien, wie z. B. Gewebe, Zellen oder Proteine.

Dieses Dokument befasst sich nicht mit Aspekten im Zusammenhang mit aktiven chirurgischen Implantaten (d. h. Implantaten, die nicht vom menschlichen Körper oder der Schwerkraft erzeugte Energie benötigen).

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. 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, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process*

ISO 10993-2, *Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements*

ISO 10993-7, *Biological evaluation of medical devices — Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals*

ISO 11070, *Sterile single-use intravascular introducers, dilators and guidewires*

ISO 11607-1, *Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems*

ISO 14155, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice*

ISO 14630:2012, *Non-active surgical implants — General requirements*

ISO 14937, *Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 14971:2019, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*

ISO 15223-1, *Medical devices — Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer — Part 1: General requirements*

ISO 25539-2, *Cardiovascular implants — Endovascular devices — Part 2: Vascular stents*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 14630 und die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

— ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter https://www.iso.org/obp

— IEC Electropedia: verfügbar unter https://www.electropedia.org/

3.1
arzneilich wirksamer Bestandteil
API, en: active pharmceutical ingredient
Wirkstoff
pharmakologisch (arzneilich oder medizinisch) wirksame Substanz, die als Rohstoff verwendet wird, der beschichtet oder mit dem Medizinprodukt verbunden oder in dieses integriert wird, um eine dessen Wirkung ergänzende Wirkung zu erzielen, z. B. Reduktion von vaskulärer Restenose auf ein Mindestmaß

3.2
Charge
Menge des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27) im letzten oder einem vorletzten Stadium der Herstellung, die denselben Herstellungszyklus unter Verwendung derselben Komponen-

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

ten (z. B. gleiche Beschichtungslösung, gleiche Produktgröße) durchlaufen hat und denselben Spezifikationen entspricht

3.3
Wechsel
Änderung einer Tätigkeit oder des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27), um die Zusammensetzung oder Leistung des vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts zu verbessern oder erhalten

Anmerkung 1 zum Begriff: Bestimmte lokale regulatorische Behörden erfordern die Berichterstattung von Änderungen, einschließlich kleiner Änderungen an einem vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt, einem Herstellungsprozess oder einem Prüfverfahren, selbst wenn diese nicht notwendigerweise durch eine/ein Korrekturmaßnahme/Präventionsmaßnahme-System (en: corrective action/peventative action (CAPA) system) erfasst werden.

3.4
klinisches Ereignis
Komplikation, Versagensfall oder implantatbezogenes Problem, das beim klinischen Einsatz eines *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27) beobachtet werden kann

Anmerkung 1 zum Begriff: Es ist möglich, dass die Ereignisse keine klinische Bedeutung haben und nicht auf das vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt zurückgeführt werden können.

3.5
monographiertes pharmazeutisches Bezugsnormal
Referenzsubstanz, Referenzpräparat oder Referenzspektrum, die von einer nationalen Pharmakopöe anerkannt werden

3.6
Implantatteil des vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts
Implantatteil des VDDCP
Implantatteil
DP, en: device part of the VDDCP
Teil des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27), der für die Behandlung vaskulärer Krankheiten durch temporäre(n) oder langfristige(n) Eingriff oder Implantation vorgesehen ist und seinen primären Wirkmechanismus im oder am menschlichen Körper nicht durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Mittel erreicht, in seiner Funktion aber durch solche Mittel unterstützt werden kann

3.7
Assay
biologisches oder chemisches Verfahren zur Bestimmung der Aktivität oder Potenz einer Substanz

3.8
Arzneimittel
Medikament
arzneilich wirksamer Bestandteil (3.1) in seiner für die Verabreichung vorgesehenen endgültigen Form (z. B. Tablette, Lösung, Spray), das für die Verhütung, Diagnostizierung oder Behandlung von Krankheiten vorgesehen ist und seine Hauptwirkung im oder am Körper planmäßig durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Mittel erzielt

3.9
wirkstoffhaltiger Teil des vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts
wirkstoffhaltiger Teil
DCP, en: drug-containing part of the VDDCP
Teil des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27), der aus dem *arzneilich wirksamen Bestandteil* (3.1) oder der *Matrix* (3.21) und den zugehörigen Produktgrenzflächen besteht, die beim pri-

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

mären Wirkmechanismus des Produktes helfen, indem durch das Einsetzen des *Produktteils* (3.6) mögliche hervorgerufene nicht vorgesehene Wirkungen verringert oder verbessert werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Einige vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukte können medizinisch wirksame Substanzen enthalten, die in erster Linie dazu vorgesehen sind, die DP-Eigenschaften des vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts zu optimieren.

3.10
DCP-Grenzfläche
Grenzfläche des wirkstoffhaltigen Teils
gemeinsame Grenze oder Verbindung zwischen den verschiedenen Komponenten von *Implantatteil* (3.6) und *wirkstoffhaltigem Teil* (3.9) eines *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27)

BEISPIEL 1 Grenzfläche zwischen der den *arzneilich wirksamen Bestandteil* (3.1) enthaltenden Matrix (3.21) und Verpackungsmaterialien in direktem Kontakt zum wirkstoffhaltigen Teil.

BEISPIEL 2 Oberfläche(n) des Medizinproduktes.

BEISPIEL 3 Grenzfläche zwischen der Matrix und dem arzneilich wirksamen Bestandteil.

3.11
Einführsystem
Transportvorrichtung, die das *vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt* (3.27) und/oder den *wirkstoffhaltigen Teil* (3.9) physikalisch oder mechanisch an den beabsichtigten anatomischen Ort positioniert

BEISPIEL Das Einführsystem eines mit Arzneimitteln beschichteten Ballons würde den Ballon im Lumen der zu behandelnden Läsion positionieren.

3.12
Wirkstoffgehalt
auf der Kennzeichnung angegebene Gesamtmenge an *arzneilich wirksamen Bestandteilen* (3.1) im *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt* (3.27)

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Wirkstoffgehalt kann in µg je *wirkstoffhaltigem Teil* (3.9) einer bestimmten Größe angegeben werden.

3.13
Arzneimittelabgabe
lokale Wechselwirkung zwischen dem Arzneimittel des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27) und der *in vivo*-Umgebung, unabhängig davon, ob das Arzneimittel vom *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt* freigesetzt, daraus eluiert oder darin gebunden bleibt

3.14
arzneimittelbezogene Verunreinigung
Substanz im *wirkstoffhaltigen Teil* (3.9) eines *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27), bei der es sich nicht um den *arzneilich wirksamen Bestandteil* (3.1) oder einen *Hilfsstoff* (3.19) handelt

Anmerkung 1 zum Begriff: Arzneimittelbezogene Verunreinigungen können Arzneimittelabbau- oder -zerfallsprodukte, mit der Arzneimittelsynthese verbundene Verunreinigungen, Isomere des Arzneimittels, Arzneilösemittelrückstände oder biologische Kontaminationsstoffe (z. B. auftretend bei Arzneimitteln, die aus biologischen Systemen stammen) beinhalten.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

3.15
Wirkstofffreisetzungsprofil
in vitro-Charakterisierung des vom *wirkstoffhaltigem Teil* (3.9) eines *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27) freigesetzten *arzneilich wirksamen Bestandteils* (3.1) über der Zeit

BEISPIEL Die Freisetzung kann durch eine Wirkstoffeluierungsprüfung ermittelt werden und kann eine Kurvenform (oder –Profil), eine Arzneimittelfreisetzungsrate oder beides enthalten.

3.16
Dauerhaftigkeit
Fähigkeit, während der operativen Nutzung (d. h. bei Zugangsverschaffung, Einsetzen, Entnahme/Entfernung), der postoperativen und der langfristigen Nutzung eine angemessene Integrität und Robustheit in Übereinstimmung mit den Designspezifikationen beizubehalten

3.17
medizinische Wirksamkeit
Fähigkeit des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27), das geplante und gewünschte physiologische Ergebnis zu erreichen

3.18
bewerten
qualitativ analysieren

3.19
Hilfsstoff
zusätzliche Materialien, ausgenommen den *arzneilich wirksamen Bestandteil* (3.1), die planmäßige Komponenten des *wirkstoffhaltigen Teils* (3.9) eines *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27) sind

BEISPIEL Füller, Streckmittel, Verdünnungsmittel, Benetzungsmittel, Lösemittel, Farbmittel, Stabilisatoren, Antioxidantien, Konservierungsmittel, pH-Stabilisatoren, Polymere, Haftmittel.

3.20
Funktionalität
Fähigkeit des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27), die vorgesehene physikalische, chemische und/oder mechanische Leistung zu erbringen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die physiologische Reaktion auf das *vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt* [d. h. dessen *medizinische Wirksamkeit* (3.17)] ist nicht Bestandteil von dessen Funktionalität.

3.21
Matrix
organische oder anorganische Materialien, ausgenommen lebende Zellen, die vom Hersteller absichtlich auf ein vaskuläres Medizinprodukt aufgebracht und für die Zwecke von Arzneimittellagerung, örtlicher Arzneimittelwirkung an der Oberfläche und/oder die Freisetzung von Wirkstoffen zu ermöglichen, zu verlangsamen, zu verzögern oder zu modifizieren

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Matrix kann:

— dauerhaft oder temporär (löslich, absorbierbar oder abbaubar) sein;

— Oberflächenbehandlungen wie z. B. Primer einschließen;

— eine Beschichtung mit oder ohne einen *arzneilich wirksamen Bestandteil* (3.1) sein oder aus mehreren *Hilfsstoffen* (3.19) und/oder mehreren arzneilich wirksamen Bestandteilen bestehen.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

3.22
Partikel
bewegliches Material, außer Gasblasen, das sich auf dem *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt* (3.27) befindet oder durch deren Gebrauch entsteht

3.23
Pharmakokinetik
Absorption, Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung eines Arzneimittels in vivo

3.24
intraoperative Flüssigkeit
Blut und Serum, Salzlösung, Kontrastmittel, die mit einem *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt* (3.27) in Kontakt kommen

3.25
Stabilitätsprüfung
Prüfungen, die nach einem vorgeschriebenen Stabilitätsprotokoll durchgeführt werden, um die Lagerfähigkeit eines *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27) zu ermitteln, zu unterstützen oder zu bestätigen

Anmerkung 1 zum Begriff: Weitere Hinweise zu den arzneimittelbezogenen Aspekten des *wirkstoffhaltigen Teils* (3.9) des vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts finden sich in ICH Q1A.

3.26
Gleichförmigkeit des Wirkstoffgehalts
Vergleich der Gleichförmigkeit des *Wirkstoffgehalts* (3.12) zwischen einzelnen *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukten* (3.27) innerhalb jeder *Charge* (3.2) in Bezug auf den in der Kennzeichnung angegebenen Anspruch

3.27
vaskuläres Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt
VDDCP, en: vascular device-drug combination product
vaskuläres Medizinprodukt, das als integralen Bestandteil des Produkts einen oder mehrere *arzneilich wirksame Bestandteile* (3.1) enthält, die nicht notwendigerweise Teil des primären Wirkungsmechanismus des Produkts sind (d. h. ergänzender Wirkmechanismus)

Anmerkung 1 zum Begriff: Das vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt kann dauerhaft (wie z. B. ein Implantat wie ein wirkstoffeluierender Stent) oder zeitweise eingesetzt werden (wie z. B. im Falle eines wirkstoffeluierender Ballon).

3.28
Einsatz eines vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts
VDDCP-Einsatz
physikalische oder mechanische Positionierung des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27), so dass der *wirkstoffhaltige Teil* (3.9) in Kontakt mit der beabsichtigten anatomischen Behandlungsstelle ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Das *vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt* darf dauerhaft (wie z. B. ein wirkstoffeluierender Stent) oder zeitweise eingesetzt werden (wie z. B. im Falle eines wirkstoffeluierenden Ballons).

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

3.29
Spezifikation des vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts
VDDCP-Spezifikation
Liste der erforderlichen Prüfverfahren und entsprechenden Annahmekriterien, bei denen es sich um numerische Grenzwerte, Bereiche oder andere Kriterien für die beschriebenen Prüfungen handelt

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Spezifikation ist eine maßgebliche Qualitätsnorm. Sie legt die Reihe der Kriterien fest, denen ein *vaskuläres Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukt* (3.27) entsprechen muss.

Anmerkung 2 zum Begriff: Weitere Hinweise zu den arzneimittelbezogenen Aspekten des *wirkstoffhaltigen Teils* (3.9) des vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts finden sich in ICH Q6A.

3.30
primärer Wirkmechanismus
PMOA, en: primary mode of action
einzelner Wirkmechanismus eines Kombinationsprodukts, der die wichtigste therapeutische Wirkung des Kombinationsprodukts stellt

Anmerkung 1 zum Begriff: Die wichtigste therapeutische Wirkung ist der Wirkmechanismus, von dem erwartet wird, dass er den größten Anteil an den insgesamt vorgesehenen therapeutischen Wirkungen des Kombinationsprodukts hat

Anmerkung 2 zum Begriff: Weitere Hinweise zu den arzneimittelbezogenen Aspekten des *wirkstoffhaltigen Teils* (3.9) des *vaskulären Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukts* (3.27) finden sich in ICH Q1A.

4 Vorgesehene Leistung

4.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen von ISO 14630:2012, Abschnitt 4.

4.2 Klassifizierung

Ein VDDCP ist ein Produkt, das als Medizinprodukt gilt, aber als integralen Bestandteil Substanzen enthält, die bei getrennter Verwendung als Arzneimittel angesehen werden können. Es wird als Medizinprodukt eingestuft, sofern die Wirkung der Arzneimittelsubstanz ergänzend zu der des eigentlichen Medizinproduktes gegeben ist, was sich in der Produktdeklaration widerspiegelt und durch vom Hersteller des Produktes zur Verfügung zu stellende wissenschaftliche Daten unterstützt wird.

4.3 Vorgesehene klinische Position

Die vorgesehene klinische Position muss als eine der folgenden bezeichnet werden:

a) Bauchaorta;

b) arteriovenöser Shunt für vaskulären Zugang;

c) Halsschlagader;

d) koronar;

e) Oberschenkel;

f) iliakal;

g) popliteal;

h) intracerebral;

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

i) renal;

j) Brustaorta;

k) Brustbauch-Aorta;

l) tibial;

m) sonstige anzugebende arterielle oder venöse Gefäße.

5 Konstruktionsmerkmale

5.1 Allgemeines

Die zur Realisation der vorgesehenen Leistung des VDDCP erforderlichen Konstruktionsmerkmale müssen mindestens berücksichtigen:

a) die Fähigkeit des Implantatteils des VDDCP (d. h. des Medizinprodukts ohne den API und die Matrix), alle produktspezifischen Anforderungen an das PMOA (z. B. die mechanische Funktion), die in den produktbezogenen Normen festgelegt sind, zu erfüllen;

b) die Fähigkeit des wirkstoffhaltigen Teils des VDDCP, die arzneimittelspezifische Funktion und die Anforderungen an das VDDCP nach den Festlegungen in 5.2 zu erfüllen;

c) die Fähigkeit des VDDCP, die festgelegten chemischen, physikalischen, mechanischen oder Kompatibilitätsspezifikationen nach Wechselwirkung mit dem DCP/der Matrix und dem Produkt oder dem Herstellungsprozess einzuhalten;

d) die Fähigkeit des VDDCP, die zutreffenden interaktionellen (ergonomisch, Verbindungen, Kopplung) Anforderungen einzuhalten, sofern nicht begründet.

5.2 Wirkstoffhaltiger Teil des VDDCP

5.2.1 Allgemeines

Die zur Realisation der vorgesehenen Leistung des DCP erforderlichen Konstruktionsmerkmale des VDDCP müssen mindestens berücksichtigen:

a) die Fähigkeit des DCP, in gleich bleibender Weise, genau und sicher in Kontakt mit der beabsichtigten anatomischen Behandlungsstelle gebracht zu werden;

b) die angemessene physikalische und chemische Kompatibilität der DCP-Grenzflächen (d. h. des Medizinprodukts, des Arzneimittels, der Matrix und aller Verpackungen in direktem Kontakt mit dem DCP);

c) die angemessen begründete/durchgeführte Biokompatibilität des DCP;

d) Übereinstimmung des DCP mit den VDDCP-Spezifikationen sowohl zum Zeitpunkt der Herstellung als auch nach Lagerung;

e) die Fähigkeit des DCP, die vorgesehene Dosis des Arzneimittels in Übereinstimmung mit der Spezifikation des VDDCP bei der Produktfreigabe und für die angegebene Lagerfähigkeitsdauer sicher am Zielort abzugeben oder dessen Pegel zu halten;

f) die entsprechende Wechselwirkung zwischen dem VDDCP und den intraoperativen Flüssigkeiten.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08

5.2.2 Matrix

Die Konstruktionsmerkmale des VDDCP, die zur Realisation der vorgesehenen Leistung der Matrix erforderlich sind, müssen außerdem mindestens berücksichtigen:

a) die Fähigkeit der Matrix, ihre Integrität während der prozeduralen Verwendung den Designspezifikationen entsprechend in angemessener Weise aufrechtzuerhalten (z. B. keine wesentliche Schichtablösung, Lappen und blanken Stellen); und über die vorgesehene Zeit wie für das VDDCP zutreffend;

b) die Dauerhaftigkeit der Beständigkeit der Matrix gegen nicht vorgesehene Partikelbildung;

c) Übereinstimmung der Matrix mit den VDDCP-Spezifikationen sowohl zum Zeitpunkt der Herstellung als auch nach Lagerung;

d) Übereinstimmung der Maße, der physikalischen und chemischen Eigenschaften und anderer Parameter der Matrix (z. B. Porosität, Masse, Dichte, Verteilung, Glasübergangstemperatur, Schmelztemperatur, Fragmentationspunkt) mit den Designanforderungen;

e) sofern die Matrix löslich oder abbaufähig ist, die Fähigkeit der Matrix, die Freigabe von Arzneimittel und jegliche Wechselwirkung der Lösungs- oder Abbauprodukte mit dem Körper (d. h. die Biokompatibilität der Matrix sowie der Abbauprodukte) zu kontrollieren;

f) die Auswirkungen von Bildgebungsverfahren (z. B. von durch Kernspintomographie (MRT) verursachter Erwärmung) auf die Matrix.

5.2.3 Arzneilich wirksamer Bestandteil

Die zur Realisation der vorgesehenen Leistung des API erforderlichen Konstruktionsmerkmale des VDDCP müssen mindestens berücksichtigen:

a) Übereinstimmung von Wirkstoffgehalt, Verunreinigungen und Abbauprodukten mit der API-Spezifikation sowohl bei Eingang als auch nach Lagerung und bei der Handhabung des API vor der Einbringung in den VDDCP-Herstellungsprozess;

b) die Fähigkeit, den gewünschten Wirkstoff in reproduzierbarer Art und Weise, was durch die Gleichförmigkeit des Wirkstoffgehalts nachzuweisen ist, und in der vorgesehenen Menge in den VDDCP zu integrieren;

c) die Fähigkeit, den Wirkstoff in Übereinstimmung mit der VDDCP-Spezifikationen wie für Produkte, die zur Freisetzung von Wirkstoffen vorgesehen sind, zutreffend freizusetzen;

d) Übereinstimmung von Wirkstoffgehalt, Arzneimittelverunreinigungen und Arzneimittelabbauprodukten mit VDDCP-Spezifikationen für fertige Produkte nach der Herstellung (z. B. Chargenfreigabe) und nach Lagerung;

ANMERKUNG Es können andere Verunreinigungen vorhanden sein, die getrennt von den arzneimittelbezogenen Verunreinigungen zu beurteilen sind und durch die Herstellung der Matrix oder anderer Komponenten des VDDCP oder von Sterilisations- oder Verarbeitungshilfsmitteln, wie z. B. Monomeren, Katalysatoren, Rückständen der für die Herstellung der Matrix oder die Verarbeitung verwendeten Lösemittel oder matrixbezogenen Abbau- oder Zerfallsprodukten, verursacht werden können. Darüber hinaus können weitere biologische Verunreinigungen wie z. B. Endotoxine vorhanden sein, die getrennt von den arzneimittelbezogenen Verunreinigungen zu beurteilen sind.

e) korrekte Wechselwirkung zwischen dem oder den Arzneimittel(n) und der Matrix und/oder dem Medizinprodukt, in Verbindung mit dem das oder die Arzneimittel verwendet wird (werden);

f) korrekte Wechselwirkung zwischen dem oder den Arzneimittel(n) und dem Gewebe, auf das das oder die Arzneimittel angewendet wird (werden);

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 12417-1:2024-08