

DIN EN ISO 7405



ICS 11.060.10; 11.100.99

Ersatz für
DIN EN ISO 7405:2013-12

**Zahnheilkunde –
Beurteilung der Biokompatibilität von in der Zahnheilkunde verwendeten
Medizinprodukten (ISO 7405:2018, korrigierte Fassung 2018-12);
Deutsche Fassung EN ISO 7405:2018**

Dentistry –

Evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry (ISO 7405:2018, Corrected version 2018-12);

German version EN ISO 7405:2018

Médecine bucco-dentaire –

Évaluation de la biocompatibilité des dispositifs médicaux utilisés en médecine bucco-dentaire (ISO 7405:2018, Version corrigée 2018-12);

Version allemande EN ISO 7405:2018

Gesamtumfang 56 Seiten

DIN-Normenausschuss Dental (NADENT)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 7405:2018) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 106 „Dentistry“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 55 „Zahnheilkunde“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Im DIN-Normenausschuss Dental (NADENT) ist hierfür der Arbeitsausschuss NA 014-00-20 AA „Biologische und klinische Werkstoffprüfung“ zuständig.

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

ISO 1942	siehe	DIN EN ISO 1942
ISO 6344-1	siehe	DIN ISO 6344-1
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 10993-5	siehe	DIN EN ISO 10993-5
ISO 10993-6	siehe	DIN EN ISO 10993-6
ISO 10993-7	siehe	DIN EN ISO 10993-7
ISO 10993-9	siehe	DIN EN ISO 10993-9
ISO 10993-10	siehe	DIN EN ISO 10993-10
ISO 10993-11	siehe	DIN EN ISO 10993-11
ISO 10993-12	siehe	DIN EN ISO 10993-12
ISO 10993-13	siehe	DIN EN ISO 10993-13
ISO 10993-14	siehe	DIN EN ISO 10993-14
ISO 10993-15	siehe	DIN EN ISO 10993-15
ISO 10993-16	siehe	DIN EN ISO 10993-16
ISO 10993-17	siehe	DIN EN ISO 10993-17
ISO 10993-18	siehe	DIN EN ISO 10993-18
ISO 14801	siehe	DIN EN ISO 14801
ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 16443	siehe	DIN EN ISO 16443
ISO/IEC 17025	siehe	DIN EN ISO/IEC 17025

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 7405:2013-12 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) als entscheidender erster Schritt in der biologischen Beurteilung wird eine Materialcharakterisierung benötigt, bevor biologische Prüfungen durchgeführt werden (siehe 5.4.2);
- b) Änderungen am Inhalt der „Pulpa- und Dentin-Anwendungsprüfung“ und der „Endodontischen Anwendungsprüfung“;
- c) Streichung des Anhangs C (Akute Toxizitätsprüfung);
- d) Hinzufügen der ISO/TS 22911 als neuer Anhang C.

Frühere Ausgaben

DIN V 13390: 1987-05, 1990-09

DIN EN ISO 7405: 1998-01, 2009-06, 2013-12

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 1942, *Zahnheilkunde — Vokabular*

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 10993-5, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität*

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

DIN EN ISO 10993-7, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände*

DIN EN ISO 10993-9, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten*

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

DIN EN ISO 10993-11, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität*

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

DIN EN ISO 10993-13, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 13: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten in Medizinprodukten aus Polymeren*

DIN EN ISO 10993-14, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 14: Qualitativer und quantitativer Nachweis von keramischen Abbauprodukten*

DIN EN ISO 10993-15, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten aus Metallen und Legierungen*

DIN EN ISO 10993-16, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und herauslösbaren Substanzen*

DIN EN ISO 10993-17, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile*

DIN EN ISO 10993-18, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen*

DIN EN ISO 14801, *Zahnheilkunde — Implantate — Dynamische Belastungsprüfung für enossale Dentalimplantate*

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

DIN EN ISO 16443, *Zahnheilkunde — Vokabular für Dentalimplantatsysteme und zugehörige Verfahren*

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

DIN ISO 6344-1, *Schleifmittel auf Unterlagen — Korngrößenanalyse — Teil 1: Prüfung der Korngrößenverteilung*

Deutsche Fassung

**Zahnheilkunde —
Beurteilung der Biokompatibilität von in der
Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten
(ISO 7405:2018, korrigierte Fassung 2018-12);)**

Dentistry —
Evaluation of biocompatibility of
medical devices used in dentistry
(ISO 7405:2018, Corrected version 2018-12)

Médecine bucco-dentaire —
Évaluation de la biocompatibilité des dispositifs
médicaux utilisés en médecine bucco-dentaire
(ISO 7405:2018, Version corrigée 2018-12)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 17. August 2018 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
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	7
4 Einteilung der Medizinprodukte	9
4.1 Einteilung nach der Art des Körperkontakts	9
4.1.1 Allgemeines	9
4.1.2 Produkte ohne Körperkontakt	9
4.1.3 Produkte mit Kontakt zur Körperoberfläche	9
4.1.4 Produkte, die von außen mit dem Körperinneren in Kontakt kommen	9
4.1.5 Implantate, die in der Zahnheilkunde verwendet werden	9
4.2 Einteilung nach der Kontaktdauer	9
4.2.1 Allgemeines	9
4.2.2 Produkte mit kurzem Kontakt	10
4.2.3 Produkte mit längerem Kontakt	10
4.2.4 Produkte mit langem Kontakt	10
5 Biologisches Beurteilungsverfahren	10
5.1 Allgemeines	10
5.2 Auswahl der Prüfungen und Gesamtbewertung	11
5.3 Auswahl der Prüfverfahren	11
5.4 Typen von Prüfungen	11
5.4.1 Allgemeines	11
5.4.2 Physikalische und chemische Charakterisierung	11
5.4.3 Gruppe I	11
5.4.4 Gruppe II	12
5.4.5 Gruppe III	12
5.5 Erneute Beurteilung der Biokompatibilität	13
6 Spezielle Prüfverfahren für Dentalwerkstoffe	13
6.1 Empfehlungen zur Probenherstellung	13
6.1.1 Allgemeines	13
6.1.2 Allgemeine Empfehlungen zur Probenherstellung	13
6.1.3 Besondere Empfehlungen für lichthärtende Werkstoffe	14
6.1.4 Besondere Empfehlungen für chemisch abbindende Werkstoffe	14
6.1.5 Positivkontrolle	15
6.2 Agardiffusionsprüfung	15
6.2.1 Ziel	15
6.2.2 Zelllinie	15
6.2.3 Kulturmedium, Reagenzien und Ausrüstung	15
6.2.4 Probenvorbereitung	15
6.2.5 Kontrollen	16
6.2.6 Durchführung der Prüfung	16
6.2.7 Beurteilungskriterien	16
6.2.8 Bewertung der Ergebnisse	17
6.2.9 Prüfbericht	18
6.3 Filterdiffusionsprüfung	18

6.3.1	Ziel.....	18
6.3.2	Zelllinie	18
6.3.3	Kulturmedium, Reagenzien und Ausrüstung.....	18
6.3.4	Probenvorbereitung.....	19
6.3.5	Kontrollen	19
6.3.6	Durchführung der Prüfung	19
6.3.7	Bewertung der Zellschädigung.....	20
6.3.8	Bewertung der Ergebnisse	20
6.3.9	Prüfbericht.....	21
6.4	Pulpa- und Dentin-Anwendungsprüfung.....	21
6.4.1	Ziel.....	21
6.4.2	Tiere und Tierschutz.....	21
6.4.3	Durchführung der Prüfung	22
6.4.4	Bewertung der Ergebnisse	28
6.4.5	Prüfbericht.....	28
6.5	Pulpaüberkappungsprüfung.....	28
6.5.1	Ziel.....	28
6.5.2	Tiere und Tierschutz.....	28
6.5.3	Durchführung der Prüfung	28
6.5.4	Bewertung der Ergebnisse	31
6.5.5	Prüfbericht.....	31
6.6	Endodontische Anwendungsprüfung.....	31
6.6.1	Ziel.....	31
6.6.2	Tiere und Tierschutz.....	31
6.6.3	Durchführung der Prüfung	31
6.6.4	Bewertung der Ergebnisse	34
6.6.5	Prüfbericht.....	34
Anhang A (informativ) Typen von Prüfungen, die zur Beurteilung der Biokompatibilität von in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten betrachtet werden.....		35
Anhang B (informativ) Dentin-Barriere-Zytotoxizitätsprüfung		37
Anhang C (informativ) Anwendungsprüfung eines enossalen Implantats		45
Literaturhinweise.....		50

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 7405:2018) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 106 „Dentistry“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 55 „Zahnheilkunde“ 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 Mai 2019, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Mai 2019 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 7405:2008.

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 7405:2018, korrigierte Fassung 2018-12 wurde von CEN als EN ISO 7405:2018 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

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 106, *Dentistry* erarbeitet.

Diese dritte Ausgabe von ISO 7405 ersetzt die zweite Ausgabe (ISO 7405:2008) und ISO/TS 22911:2016, die technisch überarbeitet wurden. Sie enthält auch die Änderung ISO 7405:2008/Amd 1:2013.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- als entscheidender erster Schritt in der biologischen Beurteilung wird eine Materialcharakterisierung benötigt, bevor biologische Prüfungen durchgeführt werden (siehe 5.4.2);
- Änderungen am Inhalt der „Pulpa- und Dentin-Anwendungsprüfung“ und der „Endodontischen Anwendungsprüfung“;
- Streichung des Anhangs C (Akute Toxizitätsprüfung);
- Hinzufügen der ISO/TS 22911 als neuer Anhang C.

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.

Diese korrigierte Fassung der ISO 7405:2018 beinhaltet die folgenden Korrekturen:

- In Tabelle A.1, Zeile 3, Spalte 3, unter „Physikalische und/oder chemische Daten“ wurden „ISO 10993-18“ und „ISO/TS 10993-19“ ergänzt.
- In Tabelle A.1, Zeile 3, Spalte 5, unter „Zytotoxizitätsprüfungen“ wurde „ISO 10993-5“ ergänzt.
- In Tabelle A.1, Zeile 3, Spalte 11, unter „Gentoxizität“ wurde „ISO 10993-3“ ergänzt.

Einleitung

Dieses Dokument beschreibt die Bewertung der Biokompatibilität von in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten. Es ist zusammen mit der Normenreihe ISO 10993 anzuwenden. Dieses Dokument enthält spezielle Prüfungen, über die in der Zahnheilkunde viele Erfahrungen vorliegen und die die speziellen Bedürfnisse der Zahnheilkunde anerkennen.

Es wurden nur die Prüfverfahren einbezogen, von denen die Mitglieder des Komitees der Ansicht waren, dass veröffentlichte Daten in ausreichendem Maße vorhanden waren. Bei der Empfehlung von Prüfverfahren wurde der Minimierung der Anzahl und der Exposition von Versuchstieren hohe Priorität eingeräumt. Es ist von wesentlicher Bedeutung, dass die Entscheidung zur Durchführung von Prüfungen unter Einbeziehung von Tieren ausschließlich nach einer vollständigen und sorgfältigen Überprüfung der Aussage erfolgt, dass ein ähnliches Ergebnis durch andere Prüfungen nicht erreicht werden kann. Um die für die Prüfungen erforderliche Anzahl von Tieren auf einem absoluten Minimum zu halten und dabei die angegebene Zielstellung zu erreichen, kann es angemessen sein, mehr als eine Prüfung an dem gleichen Tier zur gleichen Zeit durchzuführen, z. B. Pulpa- und Dentin-Anwendungsprüfung und Pulpaüberkappingsprüfung. Dennoch sind diese Prüfungen in Übereinstimmung mit ISO 10993-2 sowohl auf effiziente als auch humane Weise durchzuführen. Immer wenn Tierversuche durchgeführt werden, sind diese Prüfungen einfühlsam und in Übereinstimmung mit den für jede Prüfung beschriebenen normierten Verfahren vorzunehmen.

Dieses Dokument beschreibt keine speziellen Prüfverfahren für Risiken am Arbeitsplatz.

Anhang B wurde aufgenommen, um die Entwicklung von *In-vitro*- und *Ex-vivo*-Prüfverfahren zu fördern, damit der Einsatz von Versuchstieren bei der Beurteilung der Biokompatibilität von in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten weiter verringert werden kann. Anhang C beruht auf und ersetzt ISO/TS 22911.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt Prüfverfahren zur Beurteilung der biologischen Wirkungen von in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten fest. Enthalten sind auch Prüfungen von pharmakologischen Stoffen, die ein integraler Bestandteil des zu prüfenden Medizinprodukts sind.

Dieses Dokument gilt nicht für die Prüfung von Materialien und Produkten, die weder direkt noch indirekt mit dem Körper des Patienten in Kontakt kommen.

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 1942, *Dentistry — Vocabulary*

ISO 6344-1, *Coated abrasives — Grain size analysis — Part 1: Grain size distribution test*

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 10993-3, *Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity*

ISO 10993-5, *Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*

ISO 10993-6, *Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation*

ISO 10993-10, *Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization*

ISO 10993-11, *Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity*

ISO 10993-12, *Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials*

ISO 10993-18, *Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials*

ISO/TS 10993-19, *Biological evaluation of medical devices — Part 19: Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials*

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

ISO 16443, *Dentistry — Vocabulary for dental implants systems and related procedure*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 1942, ISO 10993-1, ISO 10993-12, ISO 16443 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: unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: unter <https://www.electropedia.org/>

3.1

Dentalwerkstoff

Werkstoff und/oder Substanz oder Verbindung von Werkstoffen und/oder Substanzen, der (die) speziell für die Anwendung in der zahnärztlichen Praxis und/oder in zugehörigen Verfahren zusammengesetzt und hergestellt wurde

3.2

Endprodukt

Medizinprodukt oder Komponente eines Medizinprodukts, das (die) alle Herstellungsprozesse für das „zu vermarktende“ Produkt umfasst, einschließlich Verpackung und Sterilisation, falls zutreffend, und das die Verarbeitungsschritte vor der beabsichtigten Anwendung, solche wie Mischen, Vorkonditionieren und Präparieren, enthält

3.3

Positivkontrolle

Positivkontrollmaterial

gut charakterisierter Werkstoff und/oder Substanz, der (die) durch Beurteilung mithilfe eines spezifischen Prüfverfahrens die Eignung des Prüfsystems demonstriert, eine reproduzierbare, entsprechend positive oder reaktive Wirkung im Prüfsystem hervorzurufen

3.4

Negativkontrolle

Negativkontrollmaterial

gut charakterisierter Werkstoff und/oder Substanz, der (die) durch Beurteilung mithilfe eines spezifischen Prüfverfahrens die Eignung des Prüfsystems demonstriert, eine reproduzierbare, entsprechend negative, nicht reaktive oder minimale Reaktion im Prüfsystem hervorzurufen

Anmerkung 1 zum Begriff: In der Praxis enthalten Negativkontrollen Blindbestimmungen, Überträgersubstanzen/ Lösungsmittel und *Referenzmaterialien* (3.5).

3.5

Referenzmaterial

Material mit einem oder mehreren Eigenschaftswert(en), der (die) ausreichend reproduzierbar und gut festgelegt ist (sind), um die Anwendung des Werkstoffs oder der Substanz zur Kalibrierung eines Geräts, die Bewertung eines Messverfahrens oder die Zuordnung von Werten zu dem Werkstoff zu ermöglichen

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Zwecke dieses Dokuments ist ein Referenzmaterial jeder gut charakterisierte Werkstoff und/oder jede Substanz, der (die) bei einer Prüfung mithilfe des beschriebenen Verfahrens die Eignung des Verfahrens demonstriert, eine reproduzierbare, vorhersagbare Reaktion hervorzurufen. Die Reaktion kann negativ oder positiv sein.

3.6

In-vitro-Pulpakammer

Gerät, das eine dünne Dentscheibe zwischen zwei Kammern hält und Flüssigkeiten und Moleküle filtert oder durch die „Dentin-Barriere“ diffundieren lässt

3.7

Diffusion

Einrichtung einer passiven Bewegung gelöster Stoffe (gelöste Bestandteile) mithilfe eines Druckgefälles durch die „Dentin-Barriere“

4 Einteilung der Medizinprodukte

4.1 Einteilung nach der Art des Körperkontakts

4.1.1 Allgemeines

Für die Zwecke dieses Dokuments wird die Einteilung von in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten aus ISO 10993-1 abgeleitet. Wenn ein Produkt oder ein Material in mehr als eine Kategorie eingeteilt werden kann, müssen die strengeren Prüfanforderungen angewandt werden. Bei mehrmaligem Kontakt müssen für die Entscheidung, in welche Kategorie ein Produkt eingeteilt werden soll, mögliche kumulative Wirkungen unter Berücksichtigung der Dauer, über die diese Expositionen vorkommen, betrachtet werden.

ANMERKUNG In diesem Kontext schließt der Begriff Zahnheilkunde die Mund-Kiefer-Gesichtsumgebung ein.

4.1.2 Produkte ohne Körperkontakt

Diese Produkte kommen mit dem Körper des Patienten nicht in Berührung, weder direkt oder indirekt, und sind in ISO 10993-1 nicht enthalten.

4.1.3 Produkte mit Kontakt zur Körperoberfläche

Zu diesen Produkten gehören Produkte, die die Oberfläche der gesunden oder verletzten oder sonst wie beeinträchtigten Haut bzw. Mundschleimhaut berühren, und solche Produkte, die mit den Außenflächen der Zahnhartsubstanz, einschließlich Schmelz, Dentin und Zement, in Kontakt kommen.

ANMERKUNG Unter bestimmten Umständen werden Dentin und Zement als Oberflächen betrachtet, z. B. nach einer Gingivarezession.

4.1.4 Produkte, die von außen mit dem Körperinneren in Kontakt kommen

Zu diesen Produkten gehören Dentalprodukte, die in die Mundschleimhaut, die Zahnhartsubstanz, das Pulpagewebe oder den Knochen oder eine Kombination dieser Gewebe eindringen bzw. damit in Kontakt kommen und die dem Mundmilieu ausgesetzt sind.

ANMERKUNG Diese Gruppe enthält auch alle Arten von Unterfüllungs- oder Basiswerkstoffen, die unter einer Restauration verwendet werden.

4.1.5 Implantate, die in der Zahnheilkunde verwendet werden

Zu diesen Produkten gehören Dentalimplantate und andere Dentalprodukte, die teilweise oder vollständig in ein oder mehrere der folgenden Gewebe eingebettet sind:

- a) Weichgewebe, z. B. subperiostale Implantate und subdermale Implantate;
- b) Knochen, z. B. enossale Implantate und Knochenersatz;
- c) Pulpa-Dentin-System des Zahns, z. B. endodontische Werkstoffe;
- d) jede Kombination davon, z. B. transdentale Implantate.

4.2 Einteilung nach der Kontaktdauer

4.2.1 Allgemeines

Für die Zwecke dieses Dokuments werden die in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukte entsprechend der Kontaktdauer nach ISO 10993-1 und wie in 4.2.2 bis 4.2.4 aufgelistet eingeteilt.

4.2.2 Produkte mit kurzem Kontakt

Produkte, deren kumulative einmalige oder mehrfache Anwendung oder Kontaktdauer wahrscheinlich bis zu 24 h beträgt.

4.2.3 Produkte mit längerem Kontakt

Produkte, deren kumulative einmalige, mehrfache oder langzeitige Anwendung oder Kontaktdauer wahrscheinlich über 24 h, aber nicht länger als 30 Tage dauert.

4.2.4 Produkte mit langem Kontakt

Produkte, deren kumulative einmalige, mehrfache oder langzeitige Anwendung oder Kontaktdauer über 30 Tage beträgt. Bei mehrfachem Kontakt mit dem Medizinprodukt sollte bei der Entscheidung über die Einteilung eines Produkts in eine Kategorie der mögliche kumulative Effekt und der Zeitraum berücksichtigt werden, in dem diese Kontakte erfolgen.

ANMERKUNG Die Definition des Begriffes „langer Kontakt“ soll in dieser Bedeutung ausschließlich in diesem Dokument verwendet werden. Sie stimmt mit der Definition in ISO 10993-1 überein.

5 Biologisches Beurteilungsverfahren

5.1 Allgemeines

Alle in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukte müssen einem strukturierten biologischen Beurteilungsprogramm im Rahmen eines Risikomanagementprozesses unterzogen werden (siehe ISO 10993-1). Die Anleitungen zur Umsetzung dieses Programms in ISO 14971 und ISO 10993-1 müssen angewandt werden.

Das biologische Beurteilungsprogramm muss die Übersicht über die Datensätze zu den biologischen Eigenschaften für alle in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukte enthalten. Sofern dieser Teil des biologischen Beurteilungsprogramms anzeigt, dass ein Datensatz oder mehrere Datensätze unvollständig ist (sind) und weitere Prüfungen erforderlich sind, müssen die Prüfungen aus den in der Normenreihe ISO 10993 oder in diesem Dokument, oder in beiden, beschriebenen Verfahren ausgewählt werden. Falls Prüfungen ausgewählt wurden, die in diesen Internationalen Normen nicht enthalten sind, muss eine Aussage darüber getroffen werden, dass die in den Internationalen Normen beschriebenen Prüfungen in Erwägung gezogen wurden, einschließlich einer Begründung für die Auswahl der anderen Prüfungen.

Bei Kombinationsprodukten muss das Endprodukt in Übereinstimmung mit diesem Dokument und in Zusammenhang mit möglichen anwendbaren Normen beurteilt werden.

ANMERKUNG 1 In diesem Kontext sind Kombinationsprodukte Dentalprodukte aller Art, die als integraler Bestandteil eine Substanz enthalten oder dazu vorgesehen sind, eine zu enthalten, die:

- a) bei getrennter Anwendung ein Arzneimittel oder ein biologisches Präparat sein würde;
- b) dazu neigt, im Körper des Patienten die Wirkung des Medizinprodukts zu unterstützen.

Ein Beispiel dafür ist ein Knochenfüllmaterial/Augmentationsmaterial, das einen Wachstumsfaktor enthält (d. h. ein biologisches Produkt).

Bei Kombinationsprodukten, bei denen das Medizinprodukt und die pharmakologischen Komponenten getrennt verpackt sind, kann es aufschlussreich sein, die Produktkomponenten allein zu prüfen.

Alle Prüfungen müssen nach anerkannten aktuellen/gültigen Labor/Qualitätssicherungsverfahren durchgeführt werden, wo zutreffend.

ANMERKUNG 2 Beispiele relevanter Anleitungen enthält GLP (en: Good Laboratory Practice) oder ISO/IEC 17025.

5.2 Auswahl der Prüfungen und Gesamtbewertung

Die Auswahl der Prüfungen und die Gesamtbewertung der Ergebnisse müssen von einem Experten vorgenommen werden, der die entsprechenden chemischen, physikalischen und biologischen Daten über das Medizinprodukt besitzt und der die vorgesehenen Anwendungsbedingungen kennt.

5.3 Auswahl der Prüfverfahren

Bei der Auswahl der Prüfverfahren müssen folgende Punkte beachtet werden:

- a) die beabsichtigte Anwendung des Medizinprodukts;
- b) das bzw. die Gewebe, mit dem (denen) das Medizinprodukt möglicherweise in Kontakt kommt, und
- c) die Kontaktdauer.

Sofern eine ausgewählte Prüfung in den Internationalen Normen nicht enthalten ist, muss für jedes Medizinprodukt im Prüfbericht eine Begründung für die Auswahl dieses Prüfverfahrens aufgenommen werden. Sofern in den Normen mehr als ein Prüfverfahren in der gleichen Kategorie empfohlen wird, muss die Auswahl einer Prüfung vor den anderen Verfahren begründet werden.

5.4 Typen von Prüfungen

5.4.1 Allgemeines

Entsprechend der Einteilung des Medizinprodukts müssen für die Anwendung die in Tabelle A.1 zusammengefassten Prüfungen berücksichtigt werden. Diese Tabelle gibt an, welche Typen von Prüfverfahren in Erwägung gezogen werden müssen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass es erforderlich ist, diese Prüfungen durchzuführen. Die Entscheidung, ein in Tabelle A.1 angegebenes Prüfverfahren nicht durchzuführen, muss im Prüfbericht für jedes Medizinprodukt begründet werden. Die aufgelisteten Typen von Prüfungen stellen einen Rahmen für die Beurteilung der Biokompatibilität von in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten dar. Für die meisten Typen von Prüfungen werden bestimmte Verfahren angegeben, obwohl für einzelne Medizinprodukte andere, in den Internationalen Normen nicht enthaltene alternative Verfahren geeigneter sein können.

5.4.2 Physikalische und chemische Charakterisierung

Die Materialcharakterisierung des Medizinprodukts oder der Komponente (siehe Tabelle A.1) ist ein entscheidender erster Schritt in der biologischen Beurteilung. Die Materialcharakterisierung, falls durchgeführt, muss in Übereinstimmung mit ISO 10993-18 und ISO/TS 10993-19 durchgeführt werden. Für Nanomaterialien siehe ISO/TR 10993-22.

Zweckmäßigerweise werden die Arten der biologischen Prüfungen in drei Gruppen eingeteilt.

5.4.3 Gruppe I

Diese Gruppe umfasst *In-vitro*-Prüfungen auf Zytotoxizität. Eine allgemeine Anleitung für *In-vitro*-Prüfungen auf Zytotoxizität wird in ISO 10993-5 gegeben und muss befolgt werden. Genaue Prüfprotokolle für die Agar- oder Agarosediffusionsprüfung und die Filterdiffusionsprüfung, die für Dentalwerkstoffe geeignet sind, sind in diesem Dokument enthalten. Die Verfahren zur *In-vitro*-Prüfung auf Zytotoxizität beinhalten:

- a) Agardiffusionsprüfung (siehe 6.2);
- b) Filterdiffusionsprüfung (siehe 6.3);

- c) Prüfungen mit direktem Kontakt oder Verfahren zur Prüfung von Extrakten nach ISO 10993-5, und
- d) Dentin-Barriere-Zytotoxizitätsprüfung (siehe Anhang B).

ANMERKUNG 1 Die Reihenfolge der Auflistung ist willkürlich gewählt und bedeutet keine Bevorzugung eines Prüfverfahrens.

ANMERKUNG 2 Die Auflistung bedeutet nicht, dass alle aufgeführten Zytotoxizitätsprüfungen für jedes zu bewertende Medizinprodukt durchgeführt werden müssen.

ANMERKUNG 3 Die Anwendung der Dentin-Barriere-Zytotoxizitätsprüfung wird unterstützt und eine Beschreibung dieser Prüfung ist in Anhang B enthalten. Verweisungen auf diese Prüfung sind in den Literaturhinweisen angegeben.

5.4.4 Gruppe II

Diese Gruppe umfasst Prüfungen nach der Normenreihe ISO 10993 und bestimmte Prüfverfahren, falls geeignet, werden angegeben:

- a) akute systemische Toxizität — orale Applikation — nach ISO 10993-11;
- b) akute systemische Toxizität — Applikation durch Inhalation — nach ISO 10993-11;
- c) subakute und subchronische systemische Toxizität — orale Applikation — nach ISO 10993-11;
- d) Hautreizung und intrakutane Reaktivität nach ISO 10993-10;
- e) verzögerte Hypersensibilität nach ISO 10993-10;
- f) Gentoxizität nach ISO 10993-3;
- g) lokale Effekte nach Implantation nach ISO 10993-6.

ANMERKUNG 1 Um nur die Anwendung der neuesten Ausgabe eines in Bezug genommenen Dokuments zu erlauben, ist ein undatiertes Verweis möglich. Eine Angabe des entsprechenden Abschnitts und Unterabschnitts ist nur bei datierten Verweisungen möglich. Deshalb wird der Anwender dieses Dokuments aufgefordert, die in Bezug genommenen Dokumente auf die entsprechenden Abschnittsnummern hin zu überprüfen.

Bei der Beurteilung von Materialien nach einer lokalen Implantation nach ISO 10993-6, einschließlich mineralisiertem Gewebe, wird zusätzlich zur routinemäßigen Prüfung der demineralisierten Schnitte eine Prüfung der nicht demineralisierten Schnitte empfohlen.

ANMERKUNG 2 Wenn geeignet, werden die lokalen Effekte nach der Implantation nach der Anwendungsprüfung für ein Dentalimplantat anstatt nach ISO 10993-6 bewertet (siehe 5.4.5, d)].

5.4.5 Gruppe III

Diese Gruppe umfasst Prüfungen, die speziell für in der Zahnheilkunde verwendete Medizinprodukte vorgesehen sind und die in der Normenreihe ISO 10993 nicht erwähnt sind:

- a) Pulpa- und Dentin-Anwendungsprüfung (siehe 6.4);
- b) Pulpaüberkappungsprüfung (siehe 6.5);
- c) endodontische Anwendungsprüfung (siehe 6.6);
- d) Anwendungsprüfung eines enossalen Dentalimplantats (siehe Anhang C).

Die Anwendungsprüfung eines enossalen Dentalimplantats ist nicht gefordert, aber wird, falls anwendbar, empfohlen.

5.5 Erneute Beurteilung der Biokompatibilität

In Übereinstimmung mit ISO 10993-1 muss für ein Medizinprodukt eine erneute Beurteilung der Biokompatibilität nach 5.4 durchgeführt werden, wenn Überarbeitungen oder Modifikationen der Zusammensetzung, Qualität und/oder Leistungsangaben vorgenommen werden.

ANMERKUNG Siehe auch ISO 10993-1:2018, B.4.5.1, die Angaben dazu enthält, wann eine erneute Bewertung zu erfolgen hat.

6 Spezielle Prüfverfahren für Dentalwerkstoffe

6.1 Empfehlungen zur Probenherstellung

6.1.1 Allgemeines

Diese Empfehlungen wurden für *In-vitro*-Prüfungen entwickelt, können aber auch für andere Zwecke verwendet werden, wenn sie dafür geeignet sind.

6.1.2 Allgemeine Empfehlungen zur Probenherstellung

Für die Herstellung von Prüfkörpern sind die entsprechenden Produktnormen und/oder die jeweiligen Gebrauchsanweisungen des Herstellers einzusehen und diesen Beschreibungen ist möglichst genau Folge zu leisten. Jede Abweichung von den Angaben in der Gebrauchsanweisung muss begründet werden. Eine genaue Beschreibung der Probenherstellung muss in den Prüfbericht aufgenommen werden. Die folgenden Faktoren (z. B. Umweltfaktoren) müssen bei der Betrachtung der Endanwendung des Medizinprodukts berücksichtigt werden:

- a) Temperatur;
- b) Luftfeuchte;
- c) Lichtexposition: Prüfkörper aus lichtempfindlichen Werkstoffen müssen unter der Voraussetzung hergestellt werden, dass das Umgebungslicht diese nicht aktiviert;
- d) Material der Form zur Herstellung der Prüfkörper: Es ist sicherzustellen, dass das Material für die Form zur Herstellung der Prüfkörper und ein mögliches anzuwendendes Gleitmittel den Abbindeprozess des Werkstoffs nicht stören;

ANMERKUNG Geeignete Materialien der Form zur Herstellung der Prüfkörper können halbtransparente oder weiße Kunststoffmaterialien sein, wie Polyethylen oder Polytetrafluorethylen (PTFE).

- e) Sauerstoffexposition: Für Werkstoffe, die während des Aushärtens eine sauerstoffinhibierende Oberflächenschicht bilden, ist sicherzustellen, dass die Form für den Prüfkörper während des Aushärtens entsprechend abgedichtet ist;
- f) Sterilisation: Prüfkörper müssen entweder unter aseptischen Bedingungen hergestellt oder mit dem für den Werkstoff geeigneten Verfahren sterilisiert werden, sofern dies erforderlich und möglich ist. Es ist sicherzustellen, dass die Sterilisation den Werkstoff nicht angreift (z. B. darf die Sterilisation nicht Substanzen aus dem Werkstoff eluieren);
- g) Verhältnis von Probenoberfläche zur Zellschichtoberfläche oder zum Zellkulturmedium: Das Verhältnis der Probenoberfläche zur Zellschichtoberfläche oder zum Zellkulturmedium ist zu dokumentieren. Die Auswahl der Form und Probenoberfläche sowie das angewandte Verhältnis von Probenoberfläche zur Zellschichtoberfläche oder zum Zellkulturmedium ist zu begründen;
- h) Extrakte: Sofern für ein Prüfverfahren Extrakte erforderlich sind, müssen die Proben nach ISO 10993-12:2012, Abschnitt 10, hergestellt werden.