
Implants ophtalmiques — Solutions d'irrigation pour la chirurgie ophtalmique

Ophthalmic implants — Irrigating solutions for ophthalmic surgery

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 16671:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b30b6569-ca09-4ae9-93bc-ca905ff7c658/iso-16671-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b30b6569-ca09-4ae9-93bc-ca905ff7c658/iso-16671-2003>



PDF – Exonération de responsabilité

Le présent fichier PDF peut contenir des polices de caractères intégrées. Conformément aux conditions de licence d'Adobe, ce fichier peut être imprimé ou visualisé, mais ne doit pas être modifié à moins que l'ordinateur employé à cet effet ne bénéficie d'une licence autorisant l'utilisation de ces polices et que celles-ci y soient installées. Lors du téléchargement de ce fichier, les parties concernées acceptent de fait la responsabilité de ne pas enfreindre les conditions de licence d'Adobe. Le Secrétariat central de l'ISO décline toute responsabilité en la matière.

Adobe est une marque déposée d'Adobe Systems Incorporated.

Les détails relatifs aux produits logiciels utilisés pour la création du présent fichier PDF sont disponibles dans la rubrique General Info du fichier; les paramètres de création PDF ont été optimisés pour l'impression. Toutes les mesures ont été prises pour garantir l'exploitation de ce fichier par les comités membres de l'ISO. Dans le cas peu probable où surviendrait un problème d'utilisation, veuillez en informer le Secrétariat central à l'adresse donnée ci-dessous.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 16671:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b30b6569-ca09-4ae9-93bc-ca905ff7c658/iso-16671-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b30b6569-ca09-4ae9-93bc-ca905ff7c658/iso-16671-2003>

© ISO 2003

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie et les microfilms, sans l'accord écrit de l'ISO à l'adresse ci-après ou du comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax. + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Performances prévues	2
5 Attributs de conception	2
6 Évaluation de la conception	5
7 Stérilisation	6
8 Stabilité du produit	6
9 Emballage	7
10 Informations fournies par le fabricant	7
Annexe A (informative) Exemple d'une méthode appropriée de mesure du pH et de détermination de la capacité tampon	9
Annexe B (normative) Méthode d'évaluation de la contamination particulaire: Particules visibles	10
Annexe C (informative) Méthode d'essai de mesure d'opacité pour la contamination particulaire: Particules peu visibles	11
Annexe D (informative) Méthode d'essai microscopique pour la contamination particulaire: Particules peu visibles	13
Annexe E (normative) Essai d'irrigation intra-oculaire	18
Annexe F (informative) Investigation clinique	19
Bibliographie	22

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

L'ISO 16671 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 172, *Optique et instruments d'optique*, sous-comité SC 7, *Optique et instruments optiques*.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b30b6569-ca09-4ae9-93bc-ca905ff7c658/iso-16671-2003>

Implants ophtalmiques — Solutions d'irrigation pour la chirurgie ophtalmique

1 Domaine d'application

La présente Norme internationale définit des exigences en matière de sécurité dans les performances prévues, les attributs de conception, les évaluations précliniques et cliniques, la stérilisation, l'emballage des produits, l'étiquetage des produits et les informations données par le fournisseur.

La présente Norme internationale s'applique aux solutions d'irrigation ophtalmique utilisées en chirurgie ophtalmique. Elles n'ont pas de fonction immunologique, pharmacologique ou métabolique primaire.

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 10993-1:—¹⁾, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais*

ISO 10993-2:1992, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 2: Exigences concernant la protection des animaux*

ISO 11607:2002, *Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal*

ISO 13408-1:1998, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 1: Exigences générales*

ISO 14155-1, *Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Partie 1: Exigences générales*

ISO 14155-2, *Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Partie 2: Plans d'investigation clinique*

ISO 14630:1997, *Implants chirurgicaux non actifs — Exigences générales*

ISO 14971-1:1998, *Dispositifs médicaux — Gestion des risques — Partie 1: Application de l'analyse des risques*

ISO 15223:2000, *Dispositifs médicaux — Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux*

EN 868-1:1997, *Matériaux et systèmes d'emballages pour les dispositifs médicaux devant être stérilisés — Partie 1: Exigences générales et méthodes d'essai*

EN 1041:1998, *Informations fournies par le fabricant avec les dispositifs médicaux*

1) À publier. (Révision de l'ISO 10993-1:1997)

EN 12442-1:2000, *Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux — Partie 1: Analyse et gestion des risques*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

3.1 dispositif d'administration
récipient hermétique dans lequel le produit est fourni ainsi que tout autre composant supplémentaire servant à introduire le produit dans l'œil

3.2 solution d'irrigation ophtalmique
solution aqueuse physiologiquement compatible avec l'environnement intra-oculaire et dont la fonction est exclusivement mécanique

NOTE Elle n'a pas de fonction immunologique, pharmacologique ou métabolique primaire.

4 Performances prévues

Les performances prévues du produit doivent être définies par le fabricant. Les performances prévues doivent intégrer les exigences générales pour les performances prévues des implants chirurgicaux non actifs abordées dans l'ISO 14630.

Le degré de conformité avec les performances prévues doit être déterminé, en prenant en considération les normes publiées, la littérature scientifique et clinique publiée, les résultats d'essais validés, les évaluations précliniques et les essais cliniques.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b30b6569-ca09-4ae9-93bc-ca905ff7c658/iso-16671-2003>

5 Attributs de conception

5.1 Généralités

Les exigences générales en matière d'implants chirurgicaux non actifs indiquées dans l'ISO 14630 doivent s'appliquer.

5.2 Concentration des composants

La concentration de chaque composant du produit fini doit être déterminée, documentée et exprimée en masse de composant par unité de volume de la solution. Dans la mesure où la méthodologie d'essai peut influencer sur la concentration réelle indiquée, les techniques chimiques ou physiques normalisées employées doivent être décrites et documentées. Dans la mesure du possible, les composants doivent être conformes aux normes citées ci-avant.

5.3 Eau utilisée

L'eau utilisée doit être de pureté équivalente à celle de l'eau pour préparations injectables (voir réf. [3]).

5.4 Caractérisation du produit fini

5.4.1 Généralités

Le fabricant doit décrire et documenter les caractéristiques physiques qui influent sur l'efficacité de la solution d'irrigation ophtalmologique en chirurgie ophtalmique.

NOTE Ces propriétés physiques doivent être évaluées dans conditions d'utilisation prévues.

5.4.2 pH et capacité tampon

Le pH du produit fini doit être déterminé et documenté à l'aide d'un pH-mètre étalonné à $25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$.

NOTE Le pH du produit doit être proche de celui de l'humeur aqueuse (pH 7,38) afin de ne pas endommager les cellules endothéliales de la cornée. Les études in vitro ont montré que la gamme de pH tolérée par l'endothélium diminue avec l'augmentation de la durée d'exposition.

Une méthode appropriée doit être utilisée pour déterminer la capacité tampon. Un exemple de méthode appropriée est donné à l'Annexe A. Les produits doivent être classés d'après le Tableau 1.

Tableau 1 — Classification des produits en fonction du pH et de la capacité tampon

Groupe	Capacité tampon basique (mol/l par pH)	Capacité tampon acide (mol/l par pH)	Gamme de pH
Principalement non tamponné	< 0,000 5	< 0,004	6,5 à 8,5
Légèrement tamponné	0,000 5 à 0,005	0,004 à 0,04	6,7 à 8,2
Tamponné	> 0,005	> 0,04	7,2 à 7,6

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b30b6569-ca09-4ae9-93bc-ca905ff7c658/iso-16671-2003>

5.4.3 Contaminants chimiques et biologiques

Les contaminants et impuretés chimiques ou biologiques potentiellement dangereux doivent être déterminés par une analyse de risque. Pour les matières premières d'origine biologique, ces contaminants peuvent comprendre notamment des protéines, des acides nucléiques ou d'autres matières biologiques. Les contaminants du produit fini représentant un danger ou un danger potentiel pour les tissus de l'œil doivent être, dans la mesure du possible, identifiés et leur concentration dans le produit fini doit être indiquée.

Les contaminants doivent être déterminés à l'aide de méthodes d'analyse normalisées si possible et toutes les méthodes doivent être décrites. Les valeurs limites pour les contaminants identifiés doivent être définies et intégrées. Des essais pour déterminer les effets biologiques de ces contaminants lors de l'évaluation de la sécurité biologique peuvent s'avérer nécessaires si c'est ce que révèle l'analyse de risque.

5.4.4 Osmolalité

Le fabricant doit déterminer et documenter la plage d'osmolalité de la solution d'irrigation ophtalmique. L'osmolalité du produit fini ne doit pas être inférieure à 200 mosm/kg ni supérieure à 400 mosm/kg. L'osmolalité doit être déterminée à l'aide d'un osmomètre à pression de vapeur ou d'un osmomètre cryoscopique dans des conditions normalisées.

5.4.5 Transmission spectrale

Le spectre de transmission du produit fini doit être enregistré sur la plage 300 nm à 1 100 nm. Les résultats doivent être présentés sous forme graphique, en pourcentage de transmission par rapport à la longueur d'onde.

5.4.6 Particules

5.4.6.1 Généralités

La présence dans le produit fini de particules d'une taille et de caractéristiques données peut entraîner des événements indésirables.

La contamination particulaire des solutions d'irrigations ophtalmiques est composée de particules non dissoutes mobiles et exogènes autres que des bulles de gaz, accidentellement présentes dans la solution.

Une évaluation des risques de contamination par des particules ou de formation de particules dans le produit pendant sa fabrication, des conditions prévues de transport, de stockage et d'utilisation du produit et des risques pouvant survenir pendant ces opérations doit être réalisée.

Dans le cas de produits multicomposants (par exemple, un produit se composant d'au moins deux parties séparées devant être mélangées avant utilisation), les essais doivent être réalisés sur le produit mélangé.

5.4.6.2 Particules visibles

La solution d'irrigation ophtalmique doit être exempte de particules visibles. La méthode décrite à l'Annexe B doit être utilisée à cet effet.

5.4.6.3 Particules peu visibles

La méthode d'essai de mesure d'opacité indiquée à l'Annexe C ou la méthode d'essai microscopique indiquée à l'Annexe D doit être utilisée pour déterminer le niveau de particules peu visibles pour les solutions d'irrigation ophtalmiques, les limites de chacune des méthodes étant indiquées ci-dessous.

Les limites suivantes s'appliquent à la méthode d'essai par mesure d'opacité indiquée à l'Annexe C:

- 50 particules maximum de taille supérieure ou égale à 10 µm par ml de solution d'irrigation ophtalmique;
- 5 particules maximum de taille supérieure ou égale à 25 µm par ml de solution d'irrigation ophtalmique;
- 2 particules maximum de taille supérieure ou égale à 50 µm par ml de solution d'irrigation ophtalmique.

Les limites suivantes s'appliquent à la méthode d'essai microscopique indiquée à l'Annexe D:

- 25 particules maximum de taille supérieure ou égale à 10 µm par ml de solution d'irrigation ophtalmique;
- 2,5 particules maximum de taille supérieure ou égale à 25 µm par ml de solution d'irrigation ophtalmique;
- 1 particule maximum de taille supérieure ou égale à 50 µm par ml de solution d'irrigation ophtalmique.

NOTE La méthode d'essai par mesure d'opacité de l'Annexe C est basée sur le blocage de la lumière. Tout matériau amorphe, semi-liquide ou morphologiquement indéfini de quelque forme que ce soit contribue à l'obscurcissement de la lumière et par là même au comptage des particules en suspension. Dans la méthode microscopique décrite à l'Annexe D, tout matériau amorphe, semi-liquide ou morphologiquement indéfini de quelque forme que ce soit apparaît sous la forme d'une tache ou d'une décoloration à la surface du filtre à membrane et n'est pas compté comme une particule. Pour compenser cet écart, les valeurs limites pour la méthode d'essai microscopique sont deux fois moins élevées que celles pour la méthode d'essai de mesure d'opacité.

6 Évaluation de la conception

6.1 Généralités

La solution d'irrigation ophtalmique doit être évaluée pour démontrer que les performances prévues sont atteintes. Les exigences relatives à l'évaluation des implants non actifs indiquées dans l'ISO 14630 doivent s'appliquer.

6.2 Évaluation préclinique de la sécurité biologique

6.2.1 Généralités

Le mode opératoire pour l'évaluation de la sécurité biologique d'une solution d'irrigation ophtalmique doit commencer par une évaluation des risques réalisée et documentée conformément à l'ISO 14971-1. Les résultats de cette analyse de risque doivent indiquer quels sont les essais à réaliser pour évaluer la sécurité biologique de la solution d'irrigation ophtalmique.

Dans le cas de solutions d'irrigation ophtalmiques contenant des composants d'origine animale, les exigences relatives à l'analyse et à la gestion des risques indiquées dans l'EN 12442-1 doivent s'appliquer.

NOTE 1 Lors de l'évaluation des risques, il convient que le fabricant prenne en compte les interactions avec les autres produits ophtalmiques.

Pour toutes les solutions d'irrigation ophtalmiques, les exigences relatives à l'évaluation de la sécurité biologique mentionnées dans l'ISO 10993-1 doivent s'appliquer.

NOTE 2 En référence aux applications cliniques courantes, les solutions d'irrigation ophtalmiques sont classées dans les «dispositifs implantables, tissus/os». Les essais concernant cette catégorie de dispositifs et les autres indiqués dans le Tableau 1 de l'ISO 10993-1:1997 sont exclusivement des lignes directrices. Ils ne constituent pas des exigences d'essai maximales ou minimales.

NOTE 3 Il est éventuellement possible de réaliser conjointement des essais de biocompatibilité afin de réduire le nombre d'animaux nécessaires aux essais. Il est possible de procéder simultanément à des essais multiples sur un même animal tant que cet animal n'est pas soumis à des souffrances ou à un stress inutiles.

En plus des essais de biocompatibilité mentionnés dans l'ISO 10993-1 et identifiés par l'analyse de risque, tous les essais ci-dessous doivent être pris en compte dans le choix des essais servant à évaluer la sécurité biologique d'une solution d'irrigation ophtalmique.

6.2.2 Essai d'endotoxines bactériennes

La solution d'irrigation ophtalmique doit être soumise à évaluation pour détecter la présence d'endotoxines bactériennes à l'aide de l'essai de lysat d'améboocytes de limulus, conformément au mode opératoire décrit dans l'USP 24 ^[5], ou de tout autre mode opératoire validé équivalent. Tout produit dont la teneur en endotoxine bactérienne dépasse la limite de 0,5 unité d'endotoxine (EU) par ml est non conforme.

6.2.3 Irritation et inflammation intra-oculaire

Si l'analyse de risque révèle qu'il est nécessaire de procéder à des essais d'irritation, d'inflammation, de pression intra-oculaire ou de tout autre problème intra-oculaire localisé, ces essais doivent être réalisés d'après un modèle animal approprié conformément à l'Annexe E. Le choix des espèces animales doit être justifié et documenté. Les exigences concernant la protection des animaux décrites dans l'ISO 10993-2 doivent s'appliquer.

Les essais sur l'animal doivent être aussi proches que possible de l'application clinique prévue.

Il convient que la conception de l'étude évalue l'irritation et l'inflammation oculaires préopératoires et postopératoires en chirurgie ophtalmique, grâce à l'utilisation comparative d'une solution d'irrigation

ophtalmique en cours d'évaluation et d'une solution d'irrigation ophtalmique témoin avérée non irritante et non inflammatoire à l'issue de 5 années d'utilisation clinique. Le volume de solution d'irrigation ophtalmique utilisé doit simuler l'utilisation prévue en prenant en compte les différences de volume oculaire entre l'animal et l'homme.

L'irritation et l'inflammation post-chirurgicales doivent être surveillées et quantifiées conformément à l'Annexe E. En référence au plan de gestion des risques, l'évaluation appropriée à des moments appropriés peut comprendre la pachymétrie cornéenne et l'examen à la lampe à fente. Toute conséquence indésirable doit être documentée.

L'irritation et l'inflammation oculaire dues à la solution d'irritation soumise à essai doivent être inférieures ou égales à celles de la solution témoin. Dans le cas contraire, celle-ci doit être écartée de toute utilisation clinique.

6.3 Évaluation clinique

Si l'évaluation clinique et l'évaluation des risques démontrent que des investigations cliniques sont nécessaires, il convient de suivre les indications de l'Annexe F. De plus, les exigences générales relatives aux investigations cliniques des dispositifs médicaux pour des sujets humains stipulées dans l'ISO 14155-1 et ISO 14155-2 doivent s'appliquer.

7 Stérilisation

Dans la mesure du possible, le produit doit être soumis à une stérilisation terminale. Les exigences de stérilisation des implants chirurgicaux non actifs définies dans l'ISO 14630 doivent s'appliquer.

L'oxyde d'éthylène ne doit pas être utilisé pour stériliser la solution d'irrigation ophtalmique ni pour stériliser le conteneur primaire à moins que son utilisation ne soit justifiée. Si l'utilisation en est justifiée et que la stérilisation du conteneur est effectivement réalisée ainsi, l'oxyde d'éthylène et les contaminants associés peuvent diffuser dans la solution, à laquelle les limites suivantes doivent donc s'appliquer:

- oxyde d'éthylène: inférieur à 20 µg/ml
- chlorhydrate de glycol: inférieur à 100 µg/ml

NOTE 1 Il est avéré que les exigences déterminant des limites acceptables pour les résidus d'oxyde d'éthylène stipulées dans l'ISO 10933-7 ne sont pas appropriées pour les dispositifs en contact avec des tissus très sensibles tels que ceux de l'œil. Dans ce cas, l'AAMI TIR No. 19 donne des lignes directrices complémentaires pour l'application de l'ISO 10933-7.

Pour des solutions d'irrigation ophtalmiques qui ne sont pas soumises à une stérilisation terminale, mais traitées de manière aseptique, l'ISO 13408-1 doit s'appliquer. La conformité à cette norme doit être démontrée par un essai media fil validé garantissant une limite de taux de contamination de 10^{-3} .

NOTE 2 L'ISO 13408-1 indique les exigences générales et donne des lignes directrices relatives aux traitements, aux programmes et aux modes opératoires de validation et de contrôle des traitements aseptiques des produits de santé. Cette norme s'applique tout particulièrement au traitement des solutions aqueuses, mais sans se limiter à cela, et la préparation des solutions d'irrigation ophtalmiques entre donc dans le champ d'application de celle-ci. Les parties de la norme à publier traiteront des traitements spécialisés tels que la filtration et la lyophilisation.

8 Stabilité du produit

Le fabricant doit définir et indiquer la durée de conservation du produit. Des essais en temps réel ou accélérés de la durée de conservation doivent être réalisés pour démontrer que le produit fini garde ses propriétés pendant la durée indiquée sur l'étiquette comme durée de conservation dans les conditions prévues de transport et de stockage. Les essais en temps réel doivent être effectués à une température de stockage normale avec des fluctuations de température normales et l'humidité relative doit être maintenue à

60 % ± 20 %. Dans le cas des essais accélérés, la température ne doit pas dépasser 45 °C et l'humidité relative doit être au moins de 40 %. Les paramètres à surveiller pendant les études de durée de conservation sont le pH, l'osmolalité, les niveaux de particules, la stérilité (à l'aide de l'EP, la JP ou l'USP [5-8]), la couleur et la limpidité ainsi que tout autre facteur identifié comme fondamental pour une utilisation en toute sécurité du produit à l'issue de l'analyse de risque.

La durée de conservation établie de la solution d'irrigation ophtalmique doit être revalidée si une évaluation des risques révèle un changement quelconque dans la fabrication de nature à influencer sur la stabilité du produit.

NOTE Les changements dans la composition du produit, de matières premières, de fournisseurs de ces matières, de conditions de fabrication, y compris le mode de stérilisation, de conception de l'emballage ou de matériaux d'emballage de nature à influencer sur la durée de conservation du produit.

9 Emballage

9.1 Protection contre les dommages au cours du stockage et du transport

Les exigences relatives à l'emballage indiquées dans l'ISO 11607 et l'ISO 14630 doivent s'appliquer.

9.2 Maintien de la stérilité lors du transit

Les solutions d'irrigation ophtalmiques doivent être conditionnées de manière à rester stériles ou en dessous du taux de contamination spécifié, suivant le cas, et dans les limites indiquées pour les conditions de transport, de stockage et de manipulation. Les exigences relatives à l'emballage stérile stipulées dans l'EN 868-1 doivent s'appliquer.

(standards.iteh.ai)

10 Informations fournies par le fabricant

Les exigences générales relatives aux informations fournies par le fabricant des dispositifs médicaux stipulées dans l'EN 1041 doivent s'appliquer conjointement avec les exigences particulières ci-dessous. Des symboles peuvent être utilisés à la place de texte le cas échéant. Lorsque des symboles sont utilisés, les exigences de l'ISO 15223 doivent s'appliquer.

L'étiquetage doit comporter des informations sur le tamponnage de la solution et, si celle-ci est tamponnée, fournir des informations sur le type du tampon et sa capacité.

Si le produit risque d'être altéré par les éléments environnementaux, le conditionnement de stockage doit comporter des avertissement clairs.

NOTE Le numéro de lot et la date limite d'utilisation peuvent être indiquées sur une étiquette autocollante.

Une notice doit être placée dans le conditionnement de stockage de manière à pouvoir être enlevée et lue sans altérer le protecteur de stérilité.

La liste des informations minimales devant figurer sur le conditionnement de stockage, la notice, le protecteur de stérilité et le conditionnement primaire est donnée dans le Tableau 2.