

---

---

## Implants ophtalmiques — Produits de tamponnement endoculaires

*Ophthalmic implants — Ocular endotamponades*

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

[ISO 16672:2015](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3dba3076-5d54-4e8e-9110-4686b0a2bc03/iso-16672-2015)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3dba3076-5d54-4e8e-9110-4686b0a2bc03/iso-16672-2015>



**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO 16672:2015

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3dba3076-5d54-4e8e-9110-4686b0a2bc03/iso-16672-2015>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2015, Publié en Suisse

Droits de reproduction réservés. Sauf indication contraire, 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, l'affichage sur l'internet ou sur un Intranet, sans autorisation écrite préalable. Les demandes d'autorisation peuvent être adressées à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office  
Ch. de Blandonnet 8 • CP 401  
CH-1214 Vernier, Geneva, Switzerland  
Tel. +41 22 749 01 11  
Fax +41 22 749 09 47  
copyright@iso.org  
www.iso.org

## Sommaire

Page

<b>Avant-propos</b> .....	<b>iv</b>
<b>1 Domaine d'application</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Références normatives</b> .....	<b>1</b>
<b>3 Termes et définitions</b> .....	<b>2</b>
<b>4 Performances prévues</b> .....	<b>3</b>
<b>5 Attributs de conception</b> .....	<b>3</b>
5.1 Généralités.....	3
5.2 Contaminants chimiques et biologiques.....	3
5.3 Description chimique.....	4
5.4 Concentration des composants.....	4
5.5 Masse volumique.....	4
5.6 Expansion gazeuse.....	4
5.7 Tension d'interface.....	4
5.8 Viscosité cinématique.....	4
5.9 Viscosité dynamique.....	4
5.10 Distribution de la masse moléculaire.....	4
5.11 Particules.....	4
5.12 Indice de réfraction.....	5
5.13 Transmission spectrale.....	5
5.14 Tension superficielle.....	5
5.15 Pression de vapeur.....	5
<b>6 Évaluation de la conception</b> .....	<b>5</b>
6.1 Généralités.....	5
6.2 Évaluation de la sécurité biologique.....	6
6.2.1 Généralités.....	6
6.2.2 Essai d'endotoxines bactériennes.....	6
6.2.3 Essai d'implantation intraoculaire.....	6
6.2.4 Oxyde d'éthylène.....	7
6.3 Investigations cliniques.....	7
<b>7 Stérilisation</b> .....	<b>7</b>
<b>8 Stabilité du produit</b> .....	<b>7</b>
<b>9 Intégrité et performance du système d'injection</b> .....	<b>8</b>
<b>10 Emballage</b> .....	<b>8</b>
10.1 Protection contre les dommages au cours du stockage et du transport.....	8
10.2 Maintien de la stérilité lors du transit.....	8
<b>11 Informations fournies par le fabricant</b> .....	<b>8</b>
<b>Annexe A (normative) Essai d'implantation intraoculaire</b> .....	<b>10</b>
<b>Annexe B (informative) Investigations cliniques</b> .....	<b>11</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>14</b>

## 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 (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir [www.iso.org/directives](http://www.iso.org/directives)).

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. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir [www.iso.org/brevets](http://www.iso.org/brevets)).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'OMC concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: [Avant-propos — Informations supplémentaires](http://standards.iteh.ai/catalog/standards/sis/5dba5076-5d54-4e8c-9110-4686b0a2bc03/iso-16672-2015).

Le comité chargé de l'élaboration du présent document est l'ISO/TC 172, *Optique et photonique*, sous-comité SC 7, *Optique et instruments ophtalmiques*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 16672:2003), qui a fait l'objet d'une révision technique.

# Implants ophtalmiques — Produits de tamponnement endoculaires

## 1 Domaine d'application

La présente Norme internationale s'applique aux produits de tamponnement endoculaires, un groupe d'implants non solides utilisés en ophtalmologie pour mettre à plat et repositionner une rétine décollée sur la choroïde, ou pour tamponner la rétine.

Tout en tenant compte de la sécurité et de l'efficacité des produits de tamponnement endoculaires, la présente Norme internationale définit les exigences relatives à leurs performances attendues, à leurs données de conception, à une évaluation préclinique et clinique, à la stérilisation, au conditionnement du produit, à son étiquetage et aux informations fournies par le fabricant.

## 2 Références normatives

Les documents suivants, en totalité ou en partie, sont référencés de manière normative dans le présent document et sont indispensables pour son application. 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 10993-1:2009, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque*

ISO 10993-2:2006, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 2: Exigences relatives à la protection des animaux*

ISO 10993-6:2007, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation*

ISO 11135-1:2007, *Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Partie 1: Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux*

ISO 11137-1:2006 + Amd.1:2013, *Stérilisation des produits de santé — Irradiation — Partie 1: Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux*

ISO 11607-1:2006, *Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 1: Exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage*

ISO 13408-1:2008 + Amd.1:2013, *Traitement aseptique des produits de santé — Partie 1: Exigences générales*

ISO 14155:2011, *Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonnes pratiques cliniques*

ISO 14630:2012, *Implants chirurgicaux non actifs — Exigences générales*

ISO 14971:2007, *Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux*

ISO 15223-1:2012, *Dispositifs médicaux — Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux — Partie 1: Exigences générales*

ISO 17665-1:2006, *Stérilisation des produits de santé — Chaleur humide — Partie 1: Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux*

ISO 20857:2010, *Stérilisation des produits de santé — Chaleur sèche — Exigences pour l'élaboration, la validation et le contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour dispositifs médicaux*

EN 1041:2008 + A1:2013, *Informations fournies par le fabricant de dispositifs médicaux*

### 3 Termes et définitions

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

#### 3.1 système d'injection

récipient hermétique dans lequel le produit est fourni, accompagné de tous les éléments complémentaires nécessaires à l'introduction dans l'œil

#### 3.2 viscosité dynamique

rapport de la contrainte de cisaillement sur la vitesse de cisaillement pour un écoulement établi, dans des conditions sinusoïdales

Note 1 à l'article: La viscosité dynamique est exprimée en pascal secondes (Pa·s).

#### 3.3 tension d'interface

tension par rapport aux liquides

Note 1 à l'article: La tension d'interface est exprimée en newtons par mètre (N/m).

#### 3.4 viscosité cinématique

rapport de la viscosité dynamique et de la gravité

Note 1 à l'article: La viscosité cinématique est exprimée en mètres carrés par seconde (m<sup>2</sup>/s).

#### 3.5 implant non solide

produit de tamponnement, comme les gaz, les liquides ou les gels

#### 3.6 produit de tamponnement endoculaire

implant non solide utilisé en ophtalmologie pour mettre à plat et repositionner une rétine décollée sur la choroïde, ou pour tamponner la rétine

#### 3.7 conteneur primaire

conteneur assurant la protection mécanique et microbiologique du contenu

#### 3.8 système de barrière stérile

emballage minimal empêchant la pénétration des micro-organismes et permettant une présentation aseptique du produit à son point d'utilisation

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.44]

#### 3.9 conteneur de stockage

partie de l'emballage destinée à protéger le dispositif pendant le transport et le stockage et contenant la barrière stérile

**3.10****tension superficielle**

tension par rapport à l'air

Note 1 à l'article: La tension superficielle est exprimée en newtons par mètre (N/m).

**3.11****pression de vapeur**

pression de vapeur d'un produit de tamponnement endoculaire liquide qui définit sa volatilité

Note 1 à l'article: La pression de vapeur est exprimée en pascal (Pa) à  $(35 \pm 2)$  °C.

**4 Performances prévues**

Les exigences générales pour les performances prévues des implants chirurgicaux non actifs abordées dans l'ISO 14630 doivent s'appliquer.

La présente Norme internationale définit des dispositifs médicaux non solides compatibles avec l'environnement oculaire, qui sont utilisés pour remettre en place et/ou tamponner une rétine décollée, et qui fonctionnent surtout mécaniquement. Soit ils sont utilisés de manière peropératoire et sont retirés à la fin de l'intervention, comme dans le cas des liquides lourds comme le perfluorocarbone, soit ils sont conçus pour rester dans la cavité vitréenne jusqu'à ce que le recollement de la rétine soit achevé.

Le fabricant doit décrire et consigner par écrit les caractéristiques fonctionnelles du produit de tamponnement endoculaire, en termes de composition chimique et de propriétés physiques, d'applications chirurgicales prévues, de conditions d'utilisation, et de durée maximale de contact avec les tissus oculaires, ainsi que ses effets sur lesdits tissus, en tenant particulièrement compte de la sécurité.

Les performances prévues doivent être déterminées en prenant en considération les normes publiées, la littérature scientifique et clinique publiée, les résultats d'essais validés, les évaluations précliniques et cliniques et les investigations cliniques.

**5 Attributs de conception****5.1 Généralités**

Les exigences générales définies dans l'ISO 14630 pour les implants chirurgicaux non actifs doivent s'appliquer.

Toutes les exigences d'essai mentionnées ci-dessous doivent s'appliquer à des produits finis stérilisés et prêts à être commercialisés. Toutes les méthodes analytiques utilisées doivent être validées.

NOTE Les essais décrits dans le présent document s'appliquent lors de la qualification de matériaux et pas nécessairement comme programme d'assurance/de contrôle qualité de routine.

**5.2 Contaminants chimiques et biologiques**

Les contaminants chimiques ou biologiques potentiellement dangereux doivent être déterminés par une analyse des risques. 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 dérivés des matières premières ou du processus de fabrication, tels que les agents de réticulation et les antioxydants, qui sont potentiellement dangereux pour les tissus de l'œil, ou par voie systémique, doivent être identifiés et quantifiés, dans la mesure du possible, et leurs concentrations dans le produit fini indiquées.

Les contaminants doivent être déterminés à l'aide de méthodes analytiques normalisées, si possible, et toutes les méthodes doivent être décrites. Les valeurs limites pour les contaminants identifiés doivent être définies et documentées. 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 des risques.

### 5.3 Description chimique

Le fabricant doit fournir une description de chaque composant chimique présent dans le produit fini, ainsi que ses spécifications de qualité. Si le matériau du composant est d'origine biologique, l'organisme à partir duquel il est obtenu doit être cité, ainsi que son origine. Pour les polymères synthétiques, le squelette et les groupements terminaux doivent être identifiés. Les monomères résiduels et les sous-produits de réaction doivent être quantifiés, et, si possible, identifiés.

### 5.4 Concentration des composants

La concentration de chaque matériau de composant présent dans le produit fini doit être indiquée. Le mode opératoire d'essai étant susceptible d'affecter la concentration réelle enregistrée, les techniques physiques ou chimiques utilisées doivent être décrites et validées.

### 5.5 Masse volumique

La masse volumique des formes liquides de produit de tamponnement endoculaire, en kilogrammes par mètre cube ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ), doit être spécifiée.

### 5.6 Expansion gazeuse

Pour les formes gazeuses de produit de tamponnement endoculaire, l'expansion gazeuse intraoculaire à  $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ , ainsi que sa dépendance de la pression atmosphérique doivent être spécifiées.

### 5.7 Tension d'interface

Lorsque c'est applicable, la tension d'interface en fonction de l'eau doit être exprimée en newtons par mètre ( $\text{N}/\text{m}$ ) à  $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ .

### 5.8 Viscosité cinématique

Lorsque c'est applicable, la viscosité cinématique à  $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$  doit être exprimée en millimètres carrés par seconde ( $\text{mm}^2/\text{s}$ ).

### 5.9 Viscosité dynamique

Pour les produits de tamponnement endoculaires visqueux ou viscoélastiques, la viscosité dynamique doit être déterminée à  $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$  sur une plage allant de  $0,01 \text{ s}^{-1}$  à  $100 \text{ s}^{-1}$  et exprimée en  $\text{mPa}\cdot\text{s}$ .

### 5.10 Distribution de la masse moléculaire

Si le produit de tamponnement endoculaire est un polymère, la masse moléculaire moyenne, la plage de distribution de la masse moléculaire et la polydispersité doivent être enregistrées.

Le fabricant doit effectuer et enregistrer autant d'essais supplémentaires que nécessaire afin de fournir une description appropriée de la distribution de la masse moléculaire des composants présents dans le produit fini. Lorsque c'est possible, des méthodes normalisées doivent être utilisées et spécifiées.

### 5.11 Particules

Une évaluation des risques doit évaluer le potentiel de contamination particulaire ou la formation de particules dans le produit au cours de sa fabrication, des conditions prévues pendant le transport et le stockage et au cours de l'utilisation du produit, ainsi que les risques associés.



Le fabricant doit caractériser et établir des limites pour les types, gammes de tailles et niveaux de particules présentes dans le produit fini utilisé lors de l'étude clinique. Pour chaque type de particule présente, une limite, validée au cours d'une étude clinique, doit être établie et une justification adaptée à cette limite doit être consignée par écrit.

### 5.12 Indice de réfraction

Lorsque c'est applicable, l'indice de réfraction entre le produit de tamponnement endoculaire et l'air doit être mesuré à l'aide d'un réfractomètre à  $(35 \pm 2)$  °C, à une longueur d'onde de  $(546 \pm 10)$  nm.

### 5.13 Transmission spectrale

La transmission spectrale du produit de tamponnement endoculaire doit être mesurée par spectrophotométrie de transmission sur une plage allant de 300 nm à 1 100 nm. Les résultats doivent être présentés sous la forme d'un diagramme, en pourcentage de la transmission par rapport à la longueur d'onde.

### 5.14 Tension superficielle

Lorsque c'est applicable, la tension superficielle doit être exprimée en newtons par mètre (N/m), à  $(35 \pm 2)$  °C.

### 5.15 Pression de vapeur

Lorsque c'est applicable, la pression de vapeur doit être exprimée en pascal (Pa), à  $(35 \pm 2)$  °C.

iTeH STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

## 6 Évaluation de la conception

ISO 16672:2015

### 6.1 Généralités

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3dba3076-5d54-4e8e-9110-4686b0a2bc03/iso-16672-2015>

La sécurité du produit de tamponnement endoculaire doit être évaluée en effectuant une évaluation des risques conformément à l'ISO 14971. Les résultats de l'évaluation des risques doivent déterminer les essais requis pour évaluer la sécurité du produit de tamponnement endoculaire.

L'évaluation des risques doit prendre en considération les points suivants:

- a) le type de produit et la durée du contact intraoculaire;
- b) les interactions potentielles entre le produit de tamponnement endoculaire et les autres matériaux susceptibles d'être utilisés en chirurgie ophtalmique;
- c) pour les gaz intraoculaires, tout changement du profil d'impureté lorsque le gaz s'appauvrit à mesure qu'il est extrait du réservoir.

NOTE Les variations du profil d'impureté peuvent se produire au moment où la concentration des espèces chimiques change à cause des différences de pression de vapeur à mesure que le réservoir est vidé.

Le produit de tamponnement endoculaire doit être évalué afin de démontrer que les performances prévues sont atteintes. Les exigences relatives à l'évaluation des implants non actifs définies dans l'ISO 14630 doivent s'appliquer.

## 6.2 Évaluation de la sécurité biologique

### 6.2.1 Généralités

Les résultats de biocompatibilité appropriés spécifiés dans l'ISO 10993-1 et identifiés par l'analyse des risques doivent être pris en compte lors de la sélection des essais destinés à évaluer la sécurité biologique d'un produit de tamponnement endoculaire.

NOTE D'après les applications cliniques courantes dans le segment postérieur de l'œil, les produits de tamponnement endoculaires sont classés comme « dispositifs d'implantation, tissu/os ». Les essais pour ce type de dispositif et d'autres types de dispositifs, identifiés dans le [Tableau 1](#) de l'ISO 10993-1:2009, sont seulement des recommandations; ils ne constituent pas les exigences d'essai maximales ou minimales.

### 6.2.2 Essai d'endotoxines bactériennes

Lorsque c'est applicable, la présence d'endotoxines bactériennes dans le produit de tamponnement endoculaire doit être évaluée à l'aide d'un essai au lysat d'améboocytes de *Limulus* (LAL), conformément aux pharmacopées applicables ou à un mode opératoire d'essai équivalent et validé. 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 Essai d'implantation intraoculaire

Les essais relatifs à l'irritation et à l'inflammation intraoculaire, à la pression intraoculaire (PIO), ainsi qu'aux autres effets locaux du produit de tamponnement endoculaire doivent être effectués sur un modèle animal approprié, en se référant aux exigences concernant la protection des animaux décrites dans l'ISO 10993-2, ou en suivant la législation locale.

En raison des différences entre la rétine humaine vascularisée et la rétine de lapin non vascularisée, notamment pour les substances non aqueuses, un modèle animal approprié doit être validé.

Les exigences particulières relatives à cet essai d'implantation intraoculaire sont décrites à l'[Annexe A](#).

La conception de l'étude doit refléter autant que possible l'utilisation clinique prévue.

Il convient que l'étude soit conçue de manière à évaluer en peropératoire et postopératoire l'irritation, l'inflammation intraoculaire, ainsi que les effets locaux de la chirurgie ophtalmique avec le produit de tamponnement endoculaire en évaluation par rapport à un produit de tamponnement endoculaire témoin qui s'est d'ores et déjà avéré acceptable pour une utilisation clinique. Il convient que le volume de produit de tamponnement endoculaire utilisé simule l'utilisation prévue, tout en tenant compte des différences de volume oculaire entre le modèle animal et le modèle humain.

L'irritation, l'inflammation, ainsi que les effets locaux postopératoires doivent être enregistrés et calibrés à des intervalles adaptés à la durée de l'utilisation prévue. Tout événement indésirable doit être consigné par écrit.

Le produit de tamponnement endoculaire doit montrer des résultats d'irritation, d'inflammation intraoculaires et d'effets locaux comparables ou inférieurs à un produit de tamponnement endoculaire témoin ayant une utilisation prévue identique. Des résultats d'irritation, d'inflammation intraoculaires et d'effets locaux supérieurs au produit de tamponnement endoculaire témoin sont acceptables s'ils sont justifiés par une analyse risques avantages.

NOTE Il est éventuellement possible de réaliser conjointement des essais de biocompatibilité afin de réduire le nombre d'animaux nécessaires aux essais. Deux essais peuvent être effectués simultanément sur un seul animal, à condition que les animaux d'essai ne subissent pas de douleur ou de souffrance excessive.

#### 6.2.4 Oxyde d'éthylène

Si de l'oxyde d'éthylène (OE) est utilisé pendant la fabrication des ingrédients ou lors d'une stérilisation justifiée de l'emballage, le niveau total d'OE présent dans le produit ne doit pas dépasser 20 µg/g pour l'OE et 100 µg/g pour la chlorhydrine d'éthylène (CHE).

### 6.3 Investigations cliniques

Une évaluation préclinique et une évaluation des risques doivent être réalisées afin de déterminer si une investigation clinique est nécessaire. Si tel est le cas, l'[Annexe B](#) doit être prise en compte. De plus, les exigences générales relatives aux investigations cliniques des dispositifs médicaux pour des patients humains stipulées dans l'ISO 14155 doivent s'appliquer.

## 7 Stérilisation

Dans la mesure du possible, le produit doit être soumis à une stérilisation terminale dans son emballage final. Les exigences relatives à la stérilisation des implants chirurgicaux non actifs décrites dans l'ISO 14630 doivent s'appliquer et une norme adaptée traitant de la méthode de stérilisation doit être appliquée.

L'oxyde d'éthylène ne doit pas être utilisé à moins qu'il n'existe une justification écrite à son utilisation.

NOTE 1 Les normes suivantes traitant de la stérilisation sont actuellement valables:

- pour les produits, ou leurs composants, stérilisés à la vapeur d'eau: ISO 17665-1;
- pour les produits, ou leurs composants, stérilisés à la chaleur sèche: ISO 20857;
- pour les produits, ou leurs composants, stérilisés par irradiation: ISO 11137-1;
- pour les produits, ou leurs composants, stérilisés à l'oxyde d'éthylène: ISO 11135-1.

Si un produit ne peut pas être entièrement stérilisé, un traitement aseptique est une alternative acceptée. Pour de tels produits, les exigences spécifiées dans l'ISO 13408-1 doivent s'appliquer. La conformité à cette norme doit être démontrée par une étude de répartition de milieu validée garantissant une limite de taux de contamination de  $10^{-3}$ .

NOTE 2 L'ISO 13408-1 spécifie les exigences générales et propose des lignes directrices relatives aux procédés, aux programmes et aux modes opératoires de validation et de contrôle des produits de santé traités de manière aseptique. Elle s'applique plus particulièrement au traitement des solutions aqueuses, mais ne s'y limite pas, et est donc adaptée à la préparation des produits de tamponnement endoculaires. Les parties à venir de la présente Norme internationale traiteront des procédés spécialisés tels que la filtration et la lyophilisation.

## 8 Stabilité du produit

Le fabricant doit définir et stipuler la durée de conservation du produit et de son système d'injection. Des essais de conservation en temps réel, ou des essais validés en accéléré doivent être réalisés pour démontrer que les caractéristiques essentielles pour un comportement sûr et efficace du produit fini et du système d'injection restent dans les limites spécifiées tout au long de la durée de vie étiquetée, dans les conditions prévues de transport et de stockage. La température utilisée lors des essais en accéléré ne doit pas dépasser 45 °C. Les paramètres qui doivent être suivis au cours des études de stabilité sont les facteurs identifiés par l'analyse des risques comme étant cruciaux pour une utilisation sûre du produit.

Tout changement dans la composition du produit, les matières premières, les fournisseurs de matériaux, les conditions de fabrication, y compris le processus de stérilisation, la conception et les matériaux du conditionnement, peut avoir des répercussions sur la durée de conservation du produit.

La durée de conservation établie du produit de tamponnement endoculaire doit être validée à nouveau si une évaluation des risques identifie un changement quelconque dans la fabrication susceptible d'influencer la stabilité du produit.