ГОСТ Р 52040—2003
(ИСО 11979-6—99)

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Имплантаты офтальмологические

ИНТРАОКУЛЯРНЫЕ ЛИНЗЫ

Часть 6

Срок годности и стабильность при транспортировании

Издание официальное

БЗ 1—2003/316

ГОССТАНДАРТ РОССИИ
Москва

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН И ВНЕСЕН Государственным унитарным предприятием «Центр нормативно-информационных систем» (ГП «ТКС-оптика ГОИ») совместно с рабочей группой Технического подкомитета ПК 7 «Офтальмологическая оптика» Технического комитета ТК 296 «Оптика и оптические приборы»

2 ПРИНЯТ И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Постановлением Госстандарта России от 3 апреля 2003 г. № 108-ст

3 Настоящий стандарт представляет аутентичный текст международного стандарта ИСО 11979-6—99 «Имплантаты офтальмологические. Интраокулярные линзы. Часть 6. Срок годности и стабильность при транспортировании» и содержит дополнительные требования, отражающие потребности экономики страны, которые в тексте выделены курсивом

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

© ИПК Издательство стандартов, 2003

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Госстандарта России

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки. 1
3 Определения 1
4 Требования 2
5 Методы испытаний и отбора образцов. 4
Приложение А Виды испытаний на срок годности и стабильность при транспортировании. . . 4
Приложение Б Метод испытания для определения экстрагируемых веществ 5
Приложение В Методы испытаний при исследовании срока годности ИОЛ 6
Приложение Г Библиография 7

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Имплантаты офтальмологические

ИНТРАОКУЛЯРНЫЕ ЛИНЗЫ

Часть 6

Срок годности и стабильность при транспортировании

Ophthalmic implants. Intraocular lenses. Part 6. Shelf-life and transport stability

Дата введения 2004—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на интраокулярные линзы (далее — ИОЛ) независимо от материала, из которого они изготовлены, места локализации их в глазу пациента и их функционального назначения (протез хрусталика глаза или линза, предназначенная для коррекции зрения).

Стандарт устанавливает требования к испытаниям срока годности стерильных ИОЛ в упаковке, а также стабильности ИОЛ в процессе их транспортирования и хранения.

Стандарт не распространяется на роговичные имплантаты и трансплантаты.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 15150—69 Машины, приборы и другие технические изделия. Исполнения для различных климатических районов. Категории, условия эксплуатации, хранения и транспортирования в части воздействия климатических факторов внешней среды

ГОСТ 20790—93/ГОСТ Р 50444—92 Приборы, аппараты и оборудование медицинское. Общие технические условия

ГОСТ Р 51892—2002 (ИСО 11979-1—99) Имплантаты офтальмологические. Интраокулярные линзы. Часть 1. Термины и определения

ГОСТ Р 52038—2003 (ИСО 11979-2—99) Имплантаты офтальмологические. Интраокулярные линзы. Часть 2. Оптические свойства и методы их испытаний

ГОСТ Р 52039—2003 (ИСО 11979-3—99) Имплантаты офтальмологические. Интраокулярные линзы. Часть 3. Механические свойства и методы их испытаний

ГОСТ Р ИСО 10993-5—99 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro

3 Определения

В настоящем стандарте применяют термины по ГОСТ Р 51892 и термины с соответствующими определениями:

запись истории изделия: Сумма записей, содержащих историю производства.

лот готовых интраокулярных линз: Все ИОЛ, полученные в результате одной серии производственных операций, включая стерилизацию, и имеющие одну запись истории изделия.

Издание официальное

4 Требования

4.1 Общие положения

4.1.1 Перед началом испытаний должен быть разработан протокол испытаний.

4.1.2 Испытания срока годности и стабильности при транспортировании проводят с целью определения параметров, влияющих на эффективность, безопасность и применяемость ИОЛ после проведения этих испытаний.

Примечание — В силу невозможности получения опыта хранения новой ИОЛ до ее поставки на рынок применяют результаты ускоренных испытаний. Для подтверждения положительных результатов ускоренных испытаний следует проводить испытания в условиях по 4.3.2, перечисления а) и б).

4.1.3 Максимальный срок хранения независимо от материала ИОЛ и испытаний в реальном или ускоренном времени не должен превышать пяти лет. Если изготовитель желает сохранить возможность перестерилизации лотов готовых ИОЛ, то для испытаний на стабильность лот готовых ИОЛ должен быть подвергнут максимально допустимому количеству циклов стерилизации.

4.2 Материалы и методы

4.2.1 Испытуемые образцы

Лоты, используемые для испытания стабильности при транспортировании и срока годности, должны быть упакованы как для поставки на рынок и подвергнуты видам испытаний по приложению А (таблица А.1).

Примечания

1 Количество испытуемых лотов ИОЛ и диапазон их задних вершинных рефракций зависит от того, является ли материал ИОЛ изученным или новым.

2 Допускается более чем один вид испытаний по приложению А проводить на одной ИОЛ. Например, задняя вершинная рефракция, качество изображения и спектральное пропускание могут быть измерены на одной ИОЛ.

4.2.2 Аналитические методы

Для испытаний по приложению А и для всех дополнительных испытаний, содержащихся в протоколе, должны быть выбраны соответствующие аналитические методы. Выбранные методы должны иметь ссылку на нормативный документ по приложению В (таблица В.1). Если выбранный метод не приведен в приложении В, то должен быть записан сам метод с подробным описанием его проведения.

4.3 Изучение стабильности изделия

4.3.1 Изучение срока годности и целостности упаковки в реальном времени

4.3.1.1 Приложение А определяет виды испытаний по параметрам, которые должны быть проведены в зависимости от типа ИОЛ.

Для новых типов ИОЛ параметры должны быть назначены для испытания в зависимости от особенностей ИОЛ. В случае, если заданное в приложении А испытание не было проведено, то должны быть отмечены причины этого.

В дополнение к испытаниям, указанным в приложении А, должны быть проведены испытания на взаимодействие с упаковочным материалом, также как и испытания на изменение концентрации добавок и покрытий.

Выбранные испытания должны быть проведены для одного лота готовых ИОЛ, а затем через интервалы времени в соответствии с заданным протоколом, до заявленной производителем даты окончания срока годности.

4.3.1.2 Испытуемые ИОЛ должны быть равномерно распределены по разным группам по диапазону задней вершинной рефракции (см. приложение А). Процедура испытаний в реальном времени заключается в следующем:

а) Присвоить идентификатор каждой ИОЛ в пределах одного лота и нанести этот идентификатор на упаковку ИОЛ.

б) Выбрать ИОЛ, предназначенные для начального испытания, и провести их испытания в соответствии с протоколом. Записать идентификаторы, результаты и условия измерений.

в) Перенести оставшиеся упаковки с ИОЛ на склад с температурой окружающей среды (25 ± 3) °С и относительной влажностью (60 ± 20) %. Записать изменение температуры, относительную влажность и дату измерения.

г) Проверить температуру и относительную влажность в течение всего периода испытаний, записать все изменения температуры и относительной влажности.

д) В соответствии с протоколом периодически отбирать необходимое для испытаний количество ИОЛ. Оставлять ИОЛ в упаковке до установления состояния равновесия с начальными условиями испытаний. Провести установленные протоколом испытания. Записать идентификаторы, результаты и условия измерений.

е) Выбрать ИОЛ, предназначенные для испытания на момент окончания срока годности. Оставить ИОЛ в оригинальной упаковке до установления состояния равновесия с начальными условиями испытаний. Записать идентификаторы, результаты и условия измерений.

Измеренные параметры должны лежать в пределах допускаемых отклонений от номинальных значений, определенных ГОСТ Р 52038 и ГОСТ Р 52039. В случае отсутствия допускаемых отклонений в вышеуказанных стандартах параметры ИОЛ должны соответствовать значениям, приведенным в спецификации готовой продукции изготовителем ИОЛ. Если в процессе испытания параметры не соответствуют заданным требованиям в двух или более последовательных интервалах времени, то максимальный срок годности испытуемой ИОЛ считается достигнутым на момент последней проверки, продемонстрировавшей соответствие измеряемых параметров в пределах допускаемых отклонений от номинальных значений.

4.3.2 Ускоренное испытание срока хранения

Ускоренные испытания срока хранения позволяют экстраполировать интервалы времени при ускоренных условиях с интервалами времени при нормальных климатических условиях по ГОСТ 15150 за счет ускорения процессов распада.

Ускоренные испытания следует проводить при следующих условиях:

а) ускоренные испытания должны быть утверждены для испытуемых материалов;

б) для проверки микробного барьера ускоренные условия должны включать хранение при определенной температуре и относительной влажности не менее 40 %.

Если изготовитель заменяет испытание стерильности на проверку микробного барьера, то температура хранения должна быть не более 45 °С.

Теоретический срок годности в реальном времени рассчитывают путем умножения времени ускоренного периода испытаний на коэффициент $1{,}8^{(T_у - T_о)/10}$, ($T_у$ — ускоренная температура, $T_о$ — обычная температура хранения).

Примечание — Под обычной температурой хранения подразумевают комнатную температуру — (20 ± 2) °С.

4.4 Стабильность при транспортировании

Изготовитель должен назначить максимальную и минимальную температуры, которые должны выдерживать ИОЛ. Изготовитель должен получить и записать данные, подтверждающие способность параметров ИОЛ оставаться в пределах допускаемых отклонений от номинальных значений после выдержки при максимальной и минимальной температурах в течение 24 ч.

Допускается применение температур и интервалов времени по [1].

Измерения, проводимые при испытаниях стабильности при транспортировании, приведены в приложении А.

Заполненные контейнеры для транспортирования ИОЛ должны соответствовать требованиям устойчивости к ударам и вибрациям. Упаковку и ИОЛ осматривают после проведения этих испытаний, и они считаются прошедшими испытания, если изделие не повреждено и контейнер продолжает обеспечивать функциональную защиту ИОЛ.

4.5 Оформление результатов испытаний

Отчет должен содержать следующую информацию:

а) сводку результатов;

б) копию этикетки ИОЛ;

в) номер лота, размер лота, дату изготовления и наименование производителя ИОЛ;

г) детальное описание упаковки, включая материалы и описание контейнера и упаковки;

д) описание возможных изменений в изделии, материале, оптических и механических свойствах изделия;

е) срок годности, рекомендации по хранению и перевозке;

ж) название испытательной лаборатории, дату испытания и подтверждающую подпись.

Данные о начальных, промежуточных и конечных результатах испытаний должны быть представлены в табличной форме.

5 Методы испытаний и отбора образцов

5.1 Каждый вид испытаний проводят не менее чем на десяти образцах ИОЛ. Методы испытаний при исследовании срока годности приведены в приложении В.

5.2 Методы испытания оптических свойств ИОЛ — по ГОСТ Р 52038.

5.3 Методы испытания механических свойств ИОЛ — по ГОСТ Р 52039.

5.4 Метод определения экстрагируемых веществ — по приложению Б.

5.5 Метод испытаний на удар и вибрацию — по ГОСТ 20790.

5.6 Исследование цитотоксичности проводят по ГОСТ Р ИСО 10993-5 в случае наличия увеличения экстрагируемых веществ или появления новых.

5.7 Проверку этикетирования проводят по [1].

ПРИЛОЖЕНИЕ А
(обязательное)

Виды испытаний на срок годности и стабильность при транспортировании

Таблица А.1

Материал ИОЛ		Количество лотов готовых ИОЛ	Диапазон задней вершинной рефракции ИОЛ	Вид испытаний (минимум 10 ИОЛ на лот)		
Тело (оптика)	Петля (гаптическая часть)			Стабильность изделия	Целостность упаковки	Стабильность при транспортировании
Полиметилметакрилат (ПММА)		1	Средний	Размеры. Однородность поверхности и в массе	Этикетирование. Целостность крышки / коробки. Микробный барьер или физическая целостность всей упаковки	Этикетирование. Однородность поверхности и в массе. Испытание ударом и вибрацией. Целостность крышки /коробки Микробный барьер или физическая целостность всей упаковки
Полиметилметакрилат (ПММА)	Полипропилен, полиамид или поливинилденефлуорид (PVDF)			Размеры. Однородность поверхности и в массе. Экстракты. Цитотоксичность		
Сшитый полидиметилсилоксан (силикон)		1	Низкий; средний; высокий	Размеры. Измерение прочности на разрыв петель. Сохранение свойств (для складываемых ИОЛ)	НЕТ	НЕТ
—	Полипропилен, полиамид, полиметилметакрилат (ПММА) или поливинилденефлуорид (PVDF)	1	Средний (дополнительно)	Однородность поверхности и в массе. Задняя вершинная рефракция. Качество изображения. Спектральное пропускание. Экстракты. Цитотоксичность	Этикетирование. Целостность крышки / коробки. Микробный барьер или физическая целостность всей упаковки	Этикетирование. Однородность поверхности и в массе. Испытание ударом и вибрацией. Целостность крышки / коробки. Микробный барьер или физическая целостность всей упаковки

Окончание таблицы А.1

Материал ИОЛ		Количество лотов готовых ИОЛ	Диапазон задней вершинной рефракции ИОЛ	Вид испытаний (минимум 10 ИОЛ на лот)		
Тело (оптика)	Петля (гаптическая часть)			Стабильность изделия	Целостность упаковки	Стабильность при транспортировании
Все другие комбинации материалов тела (оптики) и петель (гаптической части), не указанные выше (включая все модели ИОЛ с поверхностной модификацией)		3	Низкий; средний; высокий	Размеры. Задняя вершинная рефракция. Качество изображения. Измерение прочности на разрыв петель. Сохранение свойств (для складываемых ИОЛ)	НЕТ	НЕТ
			Средний (дополнительно)	Однородность поверхности и в массе. Сила сжатия. Испытание динамической нагрузкой. Спектральное пропускание. Экстракты. Цитотоксичность. Специальные поверхностные испытания (если предусмотрены)	Этикетирование. Целостность крышки / коробки. Микробный барьер или физическая целостность всей упаковки	Этикетирование. Однородность поверхности и в массе. Испытание ударом и вибрацией. Целостность крышки / коробки. Микробный барьер или физическая целостность всей упаковки

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
(рекомендуемое)

Метод испытания для определения экстрагируемых веществ

Б.1 Общие положения

Б.1.1 Метод определения экстрагируемых веществ основан на применении аппарата Soxhlet. Для экстракции используют воду или органический растворитель. При выборе органического растворителя следует учитывать возможность полного растворения структуры материала для получения полной экстракции.

Б.1.2 Экстрагируемый из ИОЛ материал должен быть проверен соответствующими хроматографическими, спектрофотометрическими и методами анализа жидкостей на наличие остаточных мономеров, сшивающих агентов, катализаторов и т. п., оставшихся от процесса полимеризации.

Б.1.3 Испытательная лаборатория должна быть аттестована в установленном порядке.

Б.2 Вспомогательные материалы

Б.2.1 Дистиллированная или деионизированная вода, соответствующая классу чистоты 3.

Б.2.2 Органический растворитель.

Б.2.3 Противоударные гранулы.

Б.2.4 Активный осушитель.

Б.3 Средства измерений

Б.3.1 Аппарат Soxhlet для экстракции, включающий конденсор, круглый поддон и нагревательный кожух со стеклянными компонентами из стандартного боросиликатного лабораторного стекла.

Б.3.2 Экстракционный тигель, сделанный из перфорированной нержавеющей стали, туфового стекла или аналогичного материала, оснащенный стеклянной пробкой.

Б.3.3 Осушительный аппарат, сушильная печь или другой осушительный аппарат.

Б.3.4 Аналитические весы с точностью до 0,1 мг.

Б.4 Требования к образцам

Для испытания используют готовые ИОЛ, прошедшие все стадии производства, включая стерилизацию, и предназначенные для поставки на рынок. Процесс испытания должен включать любые процедуры экстракции и гидратации, если они являются частью нормального процесса производства.

Общее количество ИОЛ должно соответствовать суммарной массе перед испытанием — 200 г.

Б.5 Проведение испытаний

Б.5.1 Для определения массы высушить интраокулярные линзы в вакууме при температуре (60 ± 5) °С.

Убедиться, что для экстракции доступно 200 г сухих ИОЛ. Охладить ИОЛ до комнатной температуры в вакууме перед взвешиванием. В случае гигроскопичности охлаждение проводить в эксикаторе с активным осушителем.

Б.5.2 Взвесить сухие ИОЛ с точностью до 0,1 мг (W_1).

Б.5.3 Положить ИОЛ в тигель для экстракции, при необходимости добавить противоударные гранулы, наполнить емкость на 70 % по объему соответствующим растворителем. Установить экстракционный тигель в аппарат Soxhlet и прикрепить емкость, экстрактор и конденсор. Установить емкость в нагревательный кожух.

Б.5.4 Экстрагировать ИОЛ не менее 4 ч.

Б.5.5 Перед удалением ИОЛ из экстракционного тигля охладить растворитель до комнатной температуры. Высушить ИОЛ по Б.5.1.

Б.5.6 Взвесить сухие ИОЛ с точностью до 0,1 мг (W_2).

Б.6 Обработка результатов измерений

Вычислить количество экстрагированного вещества в процентном отношении от начальной массы по формуле

$$\text{процент экстракции} = (W_1 - W_2)/W_1, \qquad (Б.1)$$

где W_1 — масса ИОЛ перед экстракцией, мг;

W_2 — масса ИОЛ после экстракции, мг.

В случае поставки ИОЛ на рынок в гидратированном состоянии внести поправку на содержание соли в гидратационной среде добавлением массы соли в гидратирующем растворе к W_2.

Примечание — Обычно гидратированные линзы поставляют в растворе, содержащем неорганические соли. Для точного определения влияния содержания солей на расчетный результат влагосодержание линз должно быть известно или измерено. В противном случае перед испытанием следует очистить линзы в двух сменах воды в течение 24 ч при комнатной температуре.

Б.7 Показатели точности

Записать отчет об испытании, включающий следующие данные:

а) описание испытуемых ИОЛ и входящих в их состав материалов;

б) состав гидратирующего раствора — для поставляемых в гидратированном состоянии ИОЛ;

в) используемый органический растворитель и его класс чистоты;

г) сопроводительную информацию, например, номер лота экстрагируемых ИОЛ;

д) количество экстрагируемых ИОЛ;

е) массу ИОЛ перед и после экстракции;

ж) процент материала, экстрагированного из ИОЛ;

з) название испытательной лаборатории, дату испытания и подтверждающую подпись.

ПРИЛОЖЕНИЕ В
(рекомендуемое)

Методы испытаний при исследовании срока годности ИОЛ

Таблица В.1

Проверяемые свойства	Метод испытания	Контролируемые параметры
Оптические свойства	По ГОСТ Р 52038	Задняя вершинная рефракция. Качество изображения. Спектральное пропускание

Окончание таблицы В.1

Проверяемые свойства	Метод испытания	Контролируемые параметры
Механические свойства	По ГОСТ Р 52039	Размеры. Сила сжатия. Испытание динамической нагрузки. Прочность петель на разрыв. Однородность поверхности и в массе. Сохранение свойств (складываемые ИОЛ)
Биологическая совместимость	По приложению Б	Испытание экстрагируемых веществ
	По [2]	Цитотоксичность — испытание экстрактов
Свойства поверхности	Метод испытаний должен разрабатывать и заверять изготовитель	Испытание особых свойств поверхности (линзы с модифицированной поверхностью)
Целостность упаковки	По [3]	Целостность крышки / упаковки. Испытание микробного барьера. Физическая целостность всей упаковки. Этикетирование
Условия транспортирования	По ГОСТ 20790	Испытание ударом. Испытание вибрацией

ПРИЛОЖЕНИЕ Г
(справочное)

Библиография

[1] ИСО 11979-4—2000 Имплантаты офтальмологические. Интраокулярные линзы. Часть 4. Информация на этикетках

[2] ИСО 11979-5—2000 Имплантаты офтальмологические. Интраокулярные линзы. Часть 5. Биологическая совместимость

[3] ИСО 11607—97 Упаковка окончательно стерилизованных изделий

УДК 616-089.843-79:617.7:006.354 ОКС 11.040.40 П46 ОКП 94 8100

Ключевые слова: офтальмологические имплантаты, интраокулярные линзы, требования, методы измерений, срок годности, стабильность при транспортировании

Редактор *Л.В. Коретникова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.С. Кабашова*
Компьютерная верстка *А.Н. Золотаревой*

Изд. лиц. № 02354 от 14.07.2000. Сдано в набор 14.04.2003. Подписано в печать 20.05.2003. Усл.печ.л. 1,40. Уч.-изд.л. 0,80. Тираж 132 экз. С 10645. Зак. 427.

ИПК Издательство стандартов, 107076 Москва, Колодезный пер., 14.
http: //www.standards.ru e-mail: info@standards.ru
Набрано в Издательстве на ПЭВМ
Филиал ИПК Издательство стандартов — тип. "Московский печатник", 105062 Москва, Лялин пер., 6.
Плр № 080102

gost.e-ecolog.ru