

軟式及硬式透氣隱形眼鏡保存用產品臨床前測試基準
Guidance for Pre-clinical Testing of Contact Lens Care Products for Soft and Rigid Gas Permeable Contact lens

112.02

【說明】

- 1.本測試基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床證據等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。製造業者亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據等）之資料。
- 2.本測試基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求製造業者提供本測試基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據）資料；另本檢測基準將不定期更新。
- 3.臨床前測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
- 4.如製造業者未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品仍具有相等之安全及功能。
- 5.各項測試如本測試基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格；如本測試基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
- 6.製造業者使用之測試方法如與本測試基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造業者測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
- 7.如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。

一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)：

本基準適用於軟式及硬式透氣隱形眼鏡之保存用產品，包含具清潔、化學消毒、沖洗、濕潤、保存鏡片等單一效能或多重功效之固態(錠片)及液態(溶液)產品。

本基準不適用隱形眼鏡熱消毒系統，包含熱消毒器(Heat disinfecting unit)及須搭配熱消毒器使用之隱形眼鏡保存用溶液、錠片。

二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)
公告品項：M.5918 硬式透氣隱形眼鏡保存用產品(Rigid gas permeable contact lens care products)

鑑別：硬式透氣隱形眼鏡維護產品是用來清潔調節、清洗、潤濕或保存硬式透氣隱形眼鏡之用，包括所有與硬式透氣隱形眼鏡併用之錠片與溶液。

公告品項：M.5928 軟式隱形眼鏡保存用產品(Soft (hydrophilic) contact lens care products)

鑑別：軟式(親水性)隱形眼鏡維護產品是用來清潔、清洗、消毒、潤濕或保存軟式(親水性)隱形眼鏡之用，包括所有與軟式(親水性)隱形眼鏡併用之錠片與溶液，以及用熱的方式來消毒軟式(親水性)隱形眼鏡的熱消毒器。

三、產品敘述及規格(Product description and specification)

1. 產品各項成分：有效成分(Active ingredient)及其他成分(Inactive ingredient)名稱、含量組成百分比及其效能說明。
2. 產品宣稱效能及其詳細使用方法(含鏡片每面所需沖洗時間、每日搓洗、清洗及浸泡鏡片所需時間、達到消毒效能所需之浸泡時間、鏡片消毒後可維持之儲存時間等)。
3. 產品敘述：
 - (1) 適用之鏡片類型，如軟式隱形眼鏡、硬式透氣隱形眼鏡，或可適用之具體鏡片材質。
 - (2) 產品瓶器之材質、容量。
 - (3) 液態產品之酸鹼值(pH 值)及滲透壓(Osmolarity)。

- (4) 錠片產品應說明適用之溶解溶液及溶解所需時間。
 - (5) 非開瓶摒棄之產品，應說明避免污染之方法及開瓶後可使用時間(Discard time)。
 - (6) 含界面活性劑(Surfactant)之清潔產品應提供溶液表面張力(Surface tension)及界面活性劑微粒濃度(Micelle concentration)。
 - (7) 含酵素成分之清潔產品應評估酵素活性及其活性時間，若產品使用方法為溶解於消毒用浸泡液中使用，則應評估酵素對於消毒功效之影響。
 - (8) 含過氧化氫之消毒產品：
 - i. 使用後(中和後)過氧化氫溶液內之過氧化氫殘留量。
 - ii. 若使用中和圓盤(Neutralization disk)，應依使用次數提供其可使用之時間。
 - iii. 若使用緩釋錠片(Time-delayed tablet)，應提供錠劑包覆(Tablet coating)材質，如聚合物本質、平均分子量、分子量分布及膨脹程度等。
4. 簡要製程說明(含滅菌方式)。

四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1. 生物相容性試驗 (Biocompatibility test)	(1) 細胞毒性(Cytotoxicity) (2) 急性眼刺激試驗(Acute Ocular Irritation) 如產品含有未經衛生福利部核准的有效成分，應額外執行下列生物相容性試驗 (1) 急性口服毒性(Acute Oral Toxicity) (2) 過敏反應(Sensitization) (3) 活體眼部生物相容性試驗(In-Vivo Ocular Biocompatibility)	ISO 10993-1:2018 ⁽⁹⁾ ISO 10993-5:2009 ⁽¹⁰⁾ ISO 10993-10:2021 ⁽¹¹⁾ ISO 14534:2011 ⁽⁸⁾ ISO 9394:2012 ⁽²⁾ ISO 18189:2016 ⁽¹³⁾ FDA Guidance:1997 ⁽¹⁾
2. 無菌性(Sterility)	無菌產品，依滅菌方式檢附以下資料(2擇1)。 (1) 應進行滅菌確效(Sterilization Validation)確保 SAL(Sterility Assurance Level)小於 10^{-6} 。 (2) 產品無菌試驗(Sterility test)、產品無菌製程之確效報告及瓶器滅菌確效。	FDA Guidance:1997 ⁽¹⁾ ISO 14534:2011 ⁽⁸⁾ ISO 13408-1:2008/AMD 1:2013 ⁽¹⁵⁾ 依產品滅菌方式選擇適合參照之標準： ISO 17665-1:2006 ⁽¹⁴⁾ ISO 11135:2014/AMD 1:2018 ⁽¹⁶⁾ ISO 11137-1:2006/AMD 2:2018 ⁽¹⁷⁾ ISO 11137-2:2013/AMD 1:2022 ⁽¹⁸⁾ ISO 11137-3:2017 ⁽¹⁹⁾
3. 化學特性試驗 (Chemical requirement test)	(1) 化學組成(Chemical composition)：主成分鑑別及含量測定 (2) 酸鹼值(pH)及滲透壓(Osmolarity)：如定期清潔產品及過氧化氫消毒系統需另外提供使用後之溶液酸鹼值及滲透壓。 (3) 與適用鏡片之溶液相容性(Solution Compatibility)。 (4) 如產品含有未曾核准的保存劑成分，應進行保存劑之吸收/釋放試驗(Determination of Preservative Uptake /Release test)。 (5) 如產品以界面活性劑(Surfactant)作為清潔之有效成分，應進行清洗有效性-臨界微粒濃度(Cleaning Effectiveness - Critical Micelle Concentration)試驗。 (6) 如產品含有酵素有效成分，應進行酵素活性(Enzymatic activity)試驗，並評估產品可維持有效清潔力之時間。 (7) 如產品宣稱可作為疏水性(Hydrophobic)隱形眼鏡護理液(Conditioning solution)使用，應量測濕潤角(Wetting angle)隨浸泡時間變化之情形。	FDA Guidance:1997 ⁽¹⁾ ISO 14534 :2011 ⁽⁸⁾ ISO 13212:2014 ⁽⁵⁾ ISO 11986:2017 ⁽⁴⁾ ISO 11981:2017 ⁽³⁾

4.微生物測試 (Microbiology)	(1) 保存劑效能再挑戰評估 (Preservative effectiveness with rechallenge)。 (2) 消毒效能評估 (Disinfection efficiency)。 (3) 固態產品(錠片)：生物負載量(Bioburden)應小於100 cfu/g，且不含金黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)、綠膿桿菌 (Pseudomonas aeruginosa)及大腸桿菌(Escherichia coli)。 (4) 非開瓶擱棄之產品，應進行開瓶後可使用時間(Discard date)之評估。	FDA Guidance:1997 ⁽¹⁾ ISO 13212:2014 ⁽⁵⁾ ISO 14534 :2011 ⁽⁸⁾ ISO 14729:2001/AMD 1:2010 ⁽⁶⁾ ISO 14730:2014 ⁽⁷⁾ ISO18259:2014 ⁽²⁰⁾ ISO 19045:2015 ⁽¹²⁾
5.架儲期 (Shelf-life)	應進行架儲期試驗以訂定成品之保存期限	FDAGuidance:1997 ⁽¹⁾ ISO 14534 :2011 ⁽⁸⁾ ISO 13212:2014 ⁽⁵⁾ ISO 14730:2014 ⁽⁷⁾

五、參考文獻 (References)

1. Guidance for Industry : Premarket Notification [510(K)] Guidance Document For Contact Lens Care Products (1997)
2. ISO 9394:2012 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Determination of biological by ocular study with rabbit eyes
3. ISO 11981:2017 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Determination of physical compatibility of contact lens care products with contact lenses
4. ISO 11986:2017 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products-Guidelines for determination of preservative uptake and release
5. ISO 13212:2014 Ophthalmic optics- Contact lens care products - Guidelines for the determination of shelf-life
6. ISO 14729:2001/AMD 1:2010 Ophthalmic optics - Contact lens care products–Microbiological requirements and test methods for products and regimens for hygienic management of contact lenses — Amendment 1
7. ISO 14730:2014 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Antimicrobial preservative efficacy testing and guidance on determining discard date
8. ISO 14534:2011 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products -Fundamental requirements
9. ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management system
10. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
11. ISO 10993-10:2021 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity
12. ISO19045:2015 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Methods for evaluating Acanthamoeba encystment by contact lens care products.
13. ISO 18189:2016 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Cytotoxicity testing of contact lenses in combination with lens care solution to evaluate lens/solution interactions.
14. ISO17665-1:2006 Sterilization of health care product – Moist heat – Part1: Requirement for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
15. ISO13408-1:2008/AMD 1:2013 Aseptic processing of health care products – Part 1: General requirements — Amendment 1
16. ISO11135:2014/AMD 1:2018 Sterilization of health-care product - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices — Amendment 1: Revision of Annex E, Single batch release
17. ISO11137-1:2006/AMD 2:2018 Sterilization of health care product –Radiation – Part1: Requirement for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices — Amendment 2: Revision to 4.3.4 and 11.2
18. ISO11137-2:2013/AMD 1:2022 Sterilization of health care product –Radiation – Part2: Establishing the sterilization dose — Amendment 1

19. ISO11137-3:2017 Sterilization of health care product –Radiation – Part3: Guidance on dosimetric aspects.
20. ISO18259:2014 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Method to assess contact lens care products with contact lenses in a contact lens case, challenge with bacterial and fungal organisms.