



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0719.6—2020/ISO 13212:2014
代替 YY/T 0719.6—2010

眼科光学 接触镜护理产品 第 6 部分：有效期测定指南

**Ophthalmic optics—Contact lens care products—
Part 6: Guidelines for determination of shelf-life**

(ISO 13212: 2014 Ophthalmic optics—Contact lens care products—
Guidelines for determination of shelf-life, IDT)

2020-06-30 发布

2021-06-01 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

《眼科光学 接触镜护理产品》分为 11 个部分：

- 第 1 部分：术语；
- 第 2 部分：基本要求；
- 第 3 部分：微生物要求和试验方法及接触镜护理系统；
- 第 4 部分：抗微生物防腐有效性试验及测定抛弃日期指南；
- 第 5 部分：接触镜和接触镜护理产品物理相容性的测定；
- 第 6 部分：有效期测定指南；
- 第 7 部分：生物学评价试验方法；
- 第 8 部分：清洁剂测定方法；
- 第 9 部分：螯合剂测定方法；
- 第 10 部分：消毒剂测定方法；
- 第 11 部分：保湿润滑剂测定方法。

本部分为《眼科光学 接触镜护理产品》的第 6 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 YY/T 0719.6—2010《眼科光学 接触镜护理产品 第 6 部分：有效期测定指南》(ISO 13212:1999, IDT)，与 YY/T 0719.6—2010 相比，除编辑性修改外主要技术变化如下：

- 修改了规范性引用文件(见第 2 章，2010 年版的第 2 章)；
- 修改了实时研究(见 5.2.2，2010 年版的 5.2.2)；
- 修改了在不同贮存条件下的研究(见 5.2.3，2010 年版的 5.2.3)；
- 修改了试验样品的数量和性质(见 5.3.1，2010 年版的 5.3.1)；
- 修改了附录 A(见附录 A，2010 年版的附录 A)。

本部分等同采用 ISO 13212:2014《Ophthalmic optics—Contact lens care products—Guidelines for determination of shelf-life》。

与本部分中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

- YY/T 0719.3—2009 眼科光学 接触镜护理产品 第 3 部分：微生物要求和试验方法及接触镜护理系统(ISO 14729:2001, MOD)；
- YY/T 0719.4—2009 眼科光学 接触镜护理产品 第 4 部分：抗微生物防腐有效性试验及测定抛弃日期指南(ISO 14730:2000, IDT)；
- GB/T 11417.1—2012 眼科光学 接触镜 第 1 部分：词汇、分类和推荐的标识规范(ISO 18369-1:2006, MOD)。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本部分由国家药品监督管理局提出。

本部分由全国医用光学和仪器标准化分技术委员会(SAC/TC 103/SC 1)归口。

本部分起草单位：浙江省医疗器械检验研究院。

本部分主要起草人：陈靖云、张莉、何涛、齐伟明、卢昕、丁一忱、胡美丽。

YY/T 0719.6 的历次版本发布情况为：

- YY/T 0719.6—2010。

眼科光学 接触镜护理产品

第6部分:有效期测定指南

1 范围

《眼科光学 接触镜护理产品》的本部分规定了接触镜护理产品稳定性研究设计指南,收集稳定性研究信息用于确定产品的有效期。

本部分不涉及研究设计所得数据用于确定接触镜护理产品在使用中的稳定性(如抛弃日期)。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有修改单)适用于本文件。

ISO 14729 眼科光学 接触镜护理产品 微生物要求和试验方法及接触镜护理系统 (Ophthalmic optics—Contact lens care products—Microbiological requirements and test methods for products and regimens for hygienic management of contact lenses)

ISO 14730 眼科光学 隐形眼镜护理产品 抗微生物防腐有效性试验及测定抛弃日期指南 (Ophthalmic optics—Contact lens care products—Antimicrobial preservative efficacy testing and guidance on determining discard date)

ISO 18369-1 眼科光学 接触镜 第1部分:词汇、分类和推荐的标识规范 (Ophthalmic optics—Contact lenses—Part 1: Vocabulary, classification system and recommendations for labeling specifications)

3 术语和定义

ISO 18369-1 界定的术语和定义适用于本文件。

4 要求

4.1 接触镜护理产品有效期的确定应以稳定性研究结果的评估为基础。

4.2 用经过验证并稳定的分析方法检测有效成分。验证的方法至少能够区别出有效成分及其可能产生的降解产物。使用的检测方法应做详细记录。

5 成品稳定性的测定

5.1 目的

接触镜护理产品稳定性试验的目的是提供有效数据用于确定能够维持产品性能特征的时间以及合适的贮存条件。

稳定性试验设计应基于已知有效成分的特性、所选择配方的特性以及产品使用的建议。

在稳定性试验开始之前应确定相应的检测方法。

制造时的规定和有效期结束时的有效性应尽可能地反映稳定性研究的结果,特别是有可能对性能、安全性和产品可接受性方面带来影响的任何相关参数。

5.2 研究方法

5.2.1 总则

在开始稳定性研究之前,应确立合适的试验计划,并考虑有效成分的特性以及建议的护理产品作用模式。

5.2.2 实时研究

如适用,该研究应在受控试验条件下进行,以确定产品有效期及其包装(标签/说明书)的贮存要求。通常在温度为 20℃~30℃对产品特性进行评估,一般,25℃±2℃被用作动力学试验温度的均值。

对于非密封包装的产品,必须控制其相对湿度。如片剂产品,需考虑高湿度条件;而液态产品,需考虑低湿度条件(参见附录 A)。

对于每项试验,如果适用,在稳定性报告中应明确温度均值、温度范围以及湿度均值。

该试验旨在支持初始的有效期要求,以及(对于延长有效期来说)可显著影响产品的安全性和性能的任何改变(如配方、包装材料或制造方法的某种改变)。

注:实时试验可与加速老化试验结合进行以确定初始的有效期。

5.2.3 在不同贮存条件下的研究

为提供重要的补充资料应进行该试验,以完成一系列目的,如:

- 通过对初期的实时试验的有限结果进行补充而支持初始的有效期要求,如发生分解反应则可能是加速试验所致;
- 在研发的初期阶段收集有用的数据,以证明不良贮存条件对包装和产品的影响,并提供可行的贮存条件和合适的标识;
- 支持延长有效期的要求。

首先应规定各种试验条件,然后根据稳定性试验的性质和目标,应考虑选择以下适用条件:

- 各种试验温度:3个或更多的,特别是如果长期的实时数据难以获得时,可能需另外考虑低温的影响,如低于-15℃(冷冻箱)、2℃~8℃(冰箱)和冷冻-解冻循环;
- 高湿度:相对湿度 75%±5%(参见附录 A)。特别对固体剂型用高湿度条件试验。对于如溶液、悬液等产品,其包装设计对水分丢失可提供持久的屏障,不需要在高湿度条件下试验。但是,低湿度能对包装在半渗透容器中的产品产生不良影响;
- 温度和湿度同时升高:如温度为 40℃且相对湿度为 75%,在不同的温度和湿度之间进行循环可能产生的影响;
- 由于大多数接触镜护理产品为水溶液,应考虑相对湿度 40%或低于 40%的试验条件(如 25℃和相对湿度 40%)(参见附录 A);
- 光照:自然日光或规定的人工照明(参见附录 A)。

5.3 研究样品的描述

5.3.1 试验样品的数量和性质

应描述试验样品的数量,及其批号、详细的组分、生产日期、批量及所用有效成分的批号和生产商的名称,还应说明对产品稳定性有影响的包装材料和供应商名称。

通常对 3 批产品进行研究。如果被试批数小于 3 批,应给出理由。

如果具有最大表面/容量比的最小规格原包装产品的性能符合要求,则该有效期适用于容量大于该最小规格 8 倍的产品。

5.3.2 原包装

批产品应装规定的原包装中用于出售。应对最小规格的原包装产品进行试验。如果最小规格的原包装产品的性能符合要求,则应允许出售容量大于该最小规格 8 倍的产品。

应描述包装的详细情况,包括:

- a) 容器和密封的类型,以及组成材料的性质;
- b) 所用干燥剂的性质(若有);
- c) 列出拟上市产品的全部规格。

5.4 特性

5.4.1 总则

特性研究应包括:

- a) 可能受贮存影响的成品规格中的特性,以及
- b) 在制造时不进行常规监测,但对特殊产品能预示其稳定(或不稳定)的特性(如片剂的分解)。

5.4.2 成品的物理特性

应试验以下的物理特性:

- a) 物理特性,如片剂的硬度和吸湿性,或溶液的 pH、颜色、澄清度及黏度;
- b) 重要的质量参数,如体外的溶解度、水分(如与包装中使用的任何干燥剂相关的)、颗粒大小;
- c) 为评估产品的稳定性而应知道产品的任何其他的物理特性。

5.4.3 微生物特性

应试验以下的微生物特性:

- a) 用于接触镜化学消毒的产品的抗微生物活性应按照 ISO 14729 进行试验,除非另有规定;
- b) 有效期结束时防腐产品的防腐有效性应按照 ISO 14730 进行试验,除非另有规定;
- c) 无菌产品的无菌性;或提供有效的数据证明保持包装的完整性;
- d) 非无菌产品应给出微生物限量(生物负载)。

5.4.4 成品的化学特性

应测定以下的化学特性:

- a) 在可能的情况下,检测有效成分;
- b) 考虑其他的组分(如抗微生物的防腐剂和抗氧化剂);
- c) 为评估产品的质量而应知道产品的任何其他化学特性。

5.4.5 与原包装相互作用的特性

如有必要,在任何有可能存在风险的情况下进行原包装与内容物的相互作用的试验。

5.4.6 性能特性

如果不能通过化学方法确定稳定性,可进行相关性能特性的试验。性能试验应尽可能近似地模拟

在使用中的条件,或应陈述试验设计的理由。

5.5 评价方法

成品稳定性试验所用的试验程序应详细描述并验证。

5.6 报告结果

结果应进行总结(如形成图表)。对每批试验产品,应给出初始的结果(制造时)和贮存过程中获得的结果。实时数据的结果应进行记录,以便于随时查阅,直至规定的有效期。

5.7 讨论、解释和结论

应对所用试验方法的适用性进行讨论和总结,对获得的结果以及规定的有效期作出评估性的评价。其中应考虑有效期结束时产品的安全性和性能的要求。

因相关特性方面有显著改变而需要进行的任何进一步试验,应与这些试验结果一起给出解释。

25℃时最短为3个月的实时数据应获得,并得到加速稳定性试验数据的支持。这些数据通常不适用于预期超过2年的有效期。有效期的延长应基于附加的实时试验结果。

在加速试验条件下进行的试验将增加成分分解的可能性,当该加速试验可接受时,能外推出室温时的有效期。但该试验通常需要通过长期的实时试验进行补充,并且通常应得到至少3个月的实时试验的数据。

如果试验产品显示有稳定性降低的情况,则建议的有效期和任何对有效期的延长均应基于最不稳定的试验结果的稳定性数据,除非能给出解释。

有效期(失效日期)应在用于销售的原包装上注明。

当温度达到30℃时,如果有证据证明在用于出售的包装中贮存的产品是稳定的,则对产品不需给出特殊的贮存温度的指示。但是,如果有证据证明产品必须在规定的条件下贮存,则应在容器标签和说明书(若有)以及外包装箱上注明。最高(或最低)贮存温度应以摄氏度注明(如在25℃以下贮存;在2℃~8℃的冰箱中贮存;在8℃以上贮存,不需冷藏)。这些标签/说明书的贮存建议应反映产品所在国或将要投放的市场所在国的条件。

经可接受的温度进行加速试验来外推有效期时,应维持相同分解机制。通常温度在45℃或以下都是可接受的。

温度每增加10℃,一般以加速因子2增加。应使用加速因子,除非有其他动力学方法。

5.8 常规稳定性

如果不提供常规产品批次的数据,则应至少对前两批的产品进行持续稳定性试验并记录结果。

附 录 A
(资料性附录)

接触镜护理产品的成品稳定性试验计划范例

表 A.1 或表 A.2 中的试验计划可用于接触镜护理产品的成品稳定性试验(见第 5 章),应考虑每个时间点合适的试验重复次数。

表 A.1 固体接触镜护理产品稳定性试验计划

	开始	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月	36 个月	每 12 个月直至产品标示的有效期结束
25 ℃ ^a , 60%RH ^b	×			×	×	×	×	×	×	×
30 ℃ ^a , 65%RH ^b	×	×	×	×	×					
40 ℃ ^a , 75%RH ^b	×	×	×	×	×					
25 ℃ ^a , 光照 ^c	×			×	×					
^a 控制温度±2 ℃;湿度条件监测和报告。 ^b 适用时,控制相对湿度(RH)±5%。 ^c 适用时,控制和描述光照条件及曝光持续时间。ICH Q1B 建议实验时间内照度曝光量应不少于 120 万 lx·h,总辐照度曝光量不少于 200 W·h/m ² 。										

表 A.2 液体接触镜护理产品稳定性试验计划

	开始	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月	36 个月	每 12 个月直至产品有效期结束
25 ℃ ^a , 40%RH ^b	×			×	×	×	×	×	×	×
30 ℃ ^a , 35%RH ^b	×	×	×	×	×					
40 ℃ ^a , 不超过 25%RH ^b	×	×	×	×	×					
25 ℃ ^a , 光照 ^c	×			×	×					
^a 控制温度±2 ℃;湿度条件监测和报告。 ^b 控制相对湿度(RH)±5%。按 ICH Q1A R2 应使用校正因子。 ^c 适用时,控制和描述光照条件及曝光持续时间。ICH Q1B 建议实验时间内照度曝光量应不少于 120 万 lx·h,总辐照度曝光量不少于 200 W·h/m ² 。										

参 考 文 献

- [1] ISO 14534, Ophthalmic optics—Contact lenses and contact lens care products—Fundamental requirements
 - [2] Stability Testing of New Drug Substances and Products, International Committee on Harmonization, Tripartite Guideline Q1A(R2)
 - [3] Stability Testing; Photostability Testing of New Drug Substances and Products, International Committee on Harmonization, Tripartite Guideline Q1B
-