

DIN EN ISO 14730

ICS 11.040.70

Ersatz für
DIN EN ISO 14730:2001-08

**Augenoptik –
Kontaktlinsenpflegemittel –
Konservierungsmittelbelastungstest und Anleitung zur Feststellung der
Aufbrauchfrist (ISO 14730:2014);
Deutsche Fassung EN ISO 14730:2014**

Ophthalmic optics –
Contact lens care products –
Antimicrobial preservative efficacy testing and guidance on determining discard date
(ISO 14730:2014);
German version EN ISO 14730:2014

Optique ophtalmique –
Produits d'entretien des lentilles de contact –
Essais de l'efficacité de conservation antimicrobienne et lignes directrices pour la
détermination de la durée d'utilisation après première ouverture (ISO 14730:2014);
Version allemande EN ISO 14730:2014

Gesamtumfang 31 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 14730:2014) wurde vom ISO/TC 172/SC 7 „Ophthalmic optics“ der „International Organization for Standardization“ (ISO) in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 170 „Augenoptik“ erarbeitet (beide Sekretariate: DIN, Deutschland).

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-01-08 AA „Augenoptik“, Arbeitskreis Kontaktlinsen“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 14534 siehe DIN EN ISO 14534

ISO 18369-1 siehe DIN EN ISO 18369-1

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 14730:2001-08 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) die Normativen Verweisungen wurden aktualisiert;
- b) die Spezies des Testorganismus *Aspergillus* wurde aufgrund der Reklassifizierung von *Aspergillus niger* zu *Aspergillus brasiliensis* aktualisiert.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 14730: 2001-08

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 14534, *Augenoptik — Kontaktlinsen und Kontaktlinsenpflegemittel — Grundlegende Anforderungen*

DIN EN ISO 18369-1, *Augenoptik — Kontaktlinsen — Teil 1: Begriffe, Einteilung von Kontaktlinsenmaterialien und Empfehlungen für die Schreibweise von Kontaktlinsenspezifikationen*

Deutsche Fassung

Augenoptik —
Kontaktlinsenpflegemittel —
Konservierungsmittelbelastungstest und Anleitung
zur Feststellung der Aufbrauchfrist
(ISO 14730:2014)

Ophthalmic optics —
Contact lens care products —
Antimicrobial preservative efficacy testing and
guidance on determining discard date
(ISO 14730:2014)

Optique ophtalmique —
Produits d'entretien des lentilles de contact —
Essais de l'efficacité de conservation antimicrobienne et
lignes directrices pour la détermination de la durée
d'utilisation après première ouverture
(ISO 14730:2014)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 23. Juli 2014 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN-CENELEC oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	4
Einleitung.....	5
1 Anwendungsbereich	6
2 Normative Verweisungen	6
3 Begriffe	6
4 Kurzbeschreibung	6
5 Testmethoden	7
5.1 Materialien und Reagenzien	7
5.1.1 Testorganismen	7
5.1.2 Kulturmedien und Reagenzien	7
5.1.3 Laborgeräte	7
5.2 Probenmaterial und Kulturbedingungen	7
5.3 Zubereitung der mikrobiellen Belastungskeime (Inokulum)	8
5.4 Inokulationsmethode.....	8
5.5 Kontrollen	10
5.5.1 Inokulationskontrollen	10
5.5.2 Kontrolle des Rückgewinnungsnährmediums	10
5.6 Leistungsmerkmale	10
5.6.1 Allgemeines	10
5.6.2 Bakterien.....	11
5.6.3 Schimmelpilze und Hefen	11
5.7 Prüfbericht.....	11
Anhang A (informativ) Beispiel einer Membranfiltermethode	12
A.1 Materialien und Reagenzien	12
A.1.1 Kulturmedien und Reagenzien	12
A.1.2 Testgeräte	12
A.2 Testmethode und Ergebnisse	12
A.3 Kontrollen	13
Anhang B (informativ) Methode I zur Bestimmung der Aufbrauchfrist	14
B.1 Kurzbeschreibung	14
B.2 Testmethoden	14
B.2.1 Materialien und Reagenzien	14
B.2.2 Zubereitung der mikrobiellen Belastungskeime (Inokulum)	14
B.2.3 Inokulationsmethode.....	15
B.2.4 Kontrollen	16
B.2.5 Leistungsmerkmale	16
B.2.6 Prüfbericht.....	16
Anhang C (informativ) Methode II zur Bestimmung der Aufbrauchfrist	17
C.1 Kurzbeschreibung	17
C.2 Testmethoden	17
C.2.1 Materialien und Reagenzien	17
C.2.2 Zubereitung der mikrobiellen Belastungskeime (Inokulum)	18
C.2.3 Inokulationsmethode.....	18
C.2.4 Simulierter Gebrauch	19
C.2.5 Inokulationsprüfung nach simuliertem Gebrauch	19
C.2.6 Kontrollen	19
C.2.7 Leistungsmerkmale	20

Anhang D (informativ) Methode III zur Bestimmung der Aufbrauchfrist	21
D.1 Kurzbeschreibung	21
D.2 Testmethoden	21
D.2.1 Materialien und Reagenzien	21
D.2.2 Zubereitung der mikrobiellen Belastungskeime (Inokulum).....	21
D.2.3 Inokulationsmethode	22
D.2.4 Kontrollen.....	23
D.2.5 Leistungsmerkmale	23
D.2.6 Prüfbericht	24
Anhang E (informativ) Methode IV zur Bestimmung der Aufbrauchfrist.....	25
E.1 Kurzbeschreibung	25
E.2 Testmethoden	25
E.2.1 Materialien und Reagenzien	25
E.2.2 Zubereitung der mikrobiellen Belastungskeime (Inokulum).....	25
E.2.3 Inokulationsmethode	26
E.2.4 Kontrollen.....	27
E.2.5 Leistungsmerkmale	27
E.2.6 Prüfbericht	27
Anhang F (informativ) Testorganismen aus anderen Kulturbanken	28
Literaturhinweise	29

Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 14730:2014) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 172 „Optics and photonics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 170 „Ophthalmic optics“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis April 2015, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis April 2015 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder CENELEC] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 14730:2000.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 14730:2014 wurde vom CEN als EN ISO 14730:2014 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Kontaktlinsenpflegemittel werden zusammen mit Kontaktlinsen angewandt. Diese Produkte dienen dazu, Kontaktlinsen zu spülen, zu reinigen und zu desinfizieren, aufzubewahren, zu befeuchten, den Tragekomfort der Kontaktlinsen zu erhöhen und die Kontaktlinsen zu konditionieren. Dabei gibt es Produkte, die nur eine dieser Funktionen haben, während andere mehrere Funktionen gleichzeitig erfüllen.

Gewöhnlich können Produkte für Hydrogelkontaktlinsen auch für formstabile gasdurchlässige Kontaktlinsen oder für Polymethylmethacrylat-Linsen verwendet werden, jedoch sind speziell für formstabile gasdurchlässige Kontaktlinsen oder Polymethylmethacrylat-Linsen hergestellte Produkte üblicherweise nicht für Hydrogelkontaktlinsen geeignet.

Die meisten Kontaktlinsenpflegemittel werden als Lösungen hergestellt und üblicherweise in Mehrdosisbehältern abgefüllt und verkauft. Produkte in fester Darreichungsform werden in Form von Tabletten oder Granulat verkauft und müssen unmittelbar vor dem Gebrauch in einem geeigneten Lösungsmittel aufgelöst werden.

Falls das Kontaktlinsenpflegemittel (Lösung) selbst keine antimikrobielle Wirksamkeit hat, darf ein antimikrobielles Konservierungsmittel zugesetzt werden, um die Vermehrung von Mikroorganismen zu verhindern, die durch wiederholten Gebrauch und anschließende Aufbewahrung in das Kontaktlinsenpflegemittel gelangen könnten. Alle antimikrobiellen Wirkstoffe haben für den Verbraucher ein toxisches Potential. Um dem Verbraucher größtmögliche Sicherheit zu bieten, sollte die Konservierungsmittelkonzentration so gewählt werden, dass ein angemessener Konservierungsgrad bei minimaler Toxizität erreicht wird.

Es bestehen Unterschiede zwischen ophthalmischen Zubereitungen und Kontaktlinsenpflegemitteln, wobei einige dieser Unterschiede im Hinblick auf Konservierungsmittelbelastungstests bedeutungsvoll sind. Üblicherweise werden ophthalmische Zubereitungen in kleinen Mengen abgepackt und sind zum kurzfristigen Gebrauch bei behandlungsbedürftigen Augen vorgesehen. Kontaktlinsenpflegemittel werden in größeren Packungen vertrieben und langfristig gemeinsam mit Kontaktlinsen an gesunden Augen eingesetzt. Das potentielle Risiko von Kontaktlinsenpflegemitteln besteht einerseits in der Wechselwirkung zwischen der Lösung und der Kontaktlinse, die zu Irritationen des Auges führen kann, und andererseits dem Risiko der Verunreinigung der Lösung durch den wiederholten (täglichen) Gebrauch des Produkts.

Daher muss bei der Rezeptur von Kontaktlinsenpflegemitteln zwischen der Gefahr unerwünschter Reaktionen des Patienten aufgrund der Wechselwirkung von Kontaktlinse und/oder Lösung und den durch die Aufrechterhaltung der antimikrobiellen Wirksamkeit der Lösung gewonnenen Vorteilen für die Sicherheit abgewogen werden.

Die vorliegende Internationale Norm gibt das Testverfahren und die Leistungsmerkmale für die Wirkung der Konservierungsmittel vor. Das Verfahren ist von Arzneibüchern übernommen worden, die eine Zeitbegrenzung des Tests auf 28 Tage festgelegt haben. In den informativen Anhängen sind vier Beispiele von Testverfahren für Konservierungsmittel aufgeführt, die von den Herstellern von Kontaktlinsenpflegemitteln entwickelt wurden, um die Wirksamkeit von Konservierungsmitteln bei Produkten aufzuzeigen, deren Ablaufzeit 28 Tage überschreitet.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt ein Verfahren fest, welches zur Bewertung der Konservierungsleistung aller konservierten Mehrdosis-Kontaktlinsenpflegemittel einzusetzen ist, und sie stellt in informativen Anhängen einen Leitfaden zu Verfahren zur Bestimmung der Aufbrauchsfrist zur Verfügung.

Der Test gilt für Produkte mit einer Aufbrauchsfrist von bis zu 28 Tagen.

Der Test gilt nicht für sterile Produkte, die in Einzeldosen zum einmaligen Gebrauch verpackt sind oder Mehrdosisbehälter, die aufgrund ihrer Konstruktion über eine physische Barriere gegen mikrobielle Verunreinigungen verfügen (z. B. Aerosol-Behälter).

ANMERKUNG 1 Grundprinzipien des Tests können auch dazu angewendet werden, eine längere Aufbrauchsfrist als 28 Tage festzulegen. Siehe hierzu Anhänge B, C, D und E.

ANMERKUNG 2 Ein mehrfaches Animpfen, ein Animpfen mit einer mikrobiologischen Mischprobe, die Einbeziehung von Kontaktlinsen oder der Zusatz einer organischen Verunreinigung kann möglicherweise die antimikrobielle Wirkung eines bestimmten Produktes beeinflussen. Die Bewertung dieser Faktoren sowie die Prüfung eines erweiterten Spektrums von Mikroorganismen und das Testen von Proben aus angebrochenen Behältern können zwar bei der Entwicklung eines Kontaktlinsenpflegemittels wichtig sein, werden aber bei dieser Internationalen Norm nicht berücksichtigt.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 14534, *Ophthalmic optics — Contact lenses and contact lens care products — Fundamental requirements*

ISO 18369-1, *Ophthalmic optics — Contact lenses — Part 1: Vocabulary, classification system and recommendations for labelling specifications*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 18369-1.

4 Kurzbeschreibung

4.1 Bei dem Test wird die Zubereitung mit einem vorgegebenen Inokulum geeigneter Mikroorganismen zu Beginn des Tests und dann noch einmal an Tag 14 beimpft. Die beimpften Zubereitungen werden bei einer vorgegebenen Temperatur gelagert. Schließlich werden aus den beimpften Zubereitungen in bestimmten Zeitabständen Proben entnommen und zur Feststellung der Anzahl der lebensfähigen Organismen kultiviert. Wie wirksam das Produkt die Vermehrung der eingebrachten Organismen verhindert, wird durch Auszählen der lebensfähigen Organismen über längere Zeiträume festgestellt.

4.2 Die in dem Test gewählte Stärke der mikrobiellen Belastung soll nicht für die tatsächlich zu erwartende Belastung repräsentativ sein, sondern sie soll messbare Zahlen liefern, mit deren Hilfe Geschwindigkeit und Ausmaß der Abtötung berechnet werden können.

4.3 Die konservierenden Eigenschaften des Produkts sind dann ausreichend, wenn unter den gegebenen Testbedingungen die Anzahl der Bakterien deutlich verringert wird und nach Ablauf der vorgeschriebenen Zeit bei der angegebenen Temperatur keine Zunahme der Anzahl der Schimmelpilze und Hefen in der beimpften Zubereitung auftritt. Die Leistungsmerkmale sind in 5.6 aufgeführt.

4.4 Bei der Kultivierung und dem Auszählen der überlebenden Organismen sind geeignete Maßnahmen zur Inaktivierung oder Beseitigung verbliebener antimikrobieller Wirkstoffe zu ergreifen. Diese Inaktivierungsmaßnahmen müssen validiert werden.

5 Testmethoden

5.1 Materialien und Reagenzien

5.1.1 Testorganismen

Es müssen die in Tabelle 1 aufgeführten Bakterienstämme verwendet werden.

ANMERKUNG Testorganismen aus anderen Kulturbanken, die ebenfalls verwendet werden dürfen, sind in Anhang F aufgeführt.

Tabelle 1 — Testorganismen

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 8739
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404

5.1.2 Kulturmedien und Reagenzien

5.1.2.1 Trypton Soya Agar (TSA).

5.1.2.2 Sabouraud Dextrose Agar (SDA).

5.1.2.3 Dulbecco's phosphatgepufferte Kochsalzlösung, ohne Kalziumchlorid und Magnesiumchlorid (DPBS).

200 mg/l KCl, 200 mg/l KH_2PO_4 , 8 000 mg/l NaCl und 2 160 mg/l $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ oder geeignete Verdünnungslösung.

5.1.2.4 Dulbecco's phosphatgepufferte Kochsalzlösung, plus 0,05 % (m/v) Polysorbat 80 (DPBST) oder geeignete Verdünnungslösung.

5.1.2.5 Validiertes Neutralisationsmedium, sofern erforderlich, z. B. Dey-Engley Neutralisationsbouillon (DEB) und Letheen Bouillon.

5.1.3 Laborgeräte

Folgende gängige Laborausstattung ist erforderlich: sterile Pipetten, Tupfer, Röhrchen, Petrischalen (90 mm bis 100 mm × 20 mm), usw. Darüber hinaus werden Geräte benötigt, die zur spektrophotometrischen Bestimmung der Zelldichte, zum Zählen der Kolonien und zur Zentrifugation geeignet sind.

5.2 Probenmaterial und Kulturbedingungen

Das zu testende Produkt muss stellvertretend für das zu vermarktende Produkt stehen. Aliquots sollten erst unmittelbar vor dem Test direkt aus dem endgültigen Produktbehälter entnommen werden.

Es müssen drei Produktchargen getestet werden. Dabei ist jede Produktcharge gesondert mit den verschiedenen Testorganismen zu testen.

Die Testkulturen sind entsprechend den Empfehlungen des Kurators der betreffenden Kulturbank zu pflegen.

Kulturen sollten nicht mehr als fünf Passagen von der Stammkultur entfernt sein (ATCC, NCIB, NCTC, NCPF oder anderen anerkannten Stammkulturen; siehe Anhang F). Jede Passage ist eine Subkultur der vorangehenden Passage.

5.3 Zubereitung der mikrobiellen Belastungskeime (Inokulum)

Jeder Testorganismus ist in Kulturröhrchen mit Schrägagar unter den in Tabelle 2 genannten Bedingungen zu kultivieren.

Tabelle 2 — Nährmedien und Inkubationsbedingungen für das Wachstum der Inokulationsorganismen

Organismus	Nährmedium	Temperatur °C	Inkubationszeit
<i>P. aeruginosa</i>	TSA	30 bis 35	18 h bis 24 h
<i>S. aureus</i>	TSA	30 bis 35	18 h bis 24 h
<i>E. coli</i>	TSA	30 bis 35	18 h bis 24 h
<i>C. albicans</i>	SDA	entweder 20 bis 25	42 h bis 48 h
		oder 30 bis 35	18 h bis 24 h
<i>A. brasiliensis</i>	SDA	20 bis 25	7 Tage bis 10 Tage

Zur Gewinnung der jeweiligen Kultur ist sterile DPBST oder eine andere geeignete Lösung zu verwenden; die oberflächlich wachsenden Keime sind abzuwaschen, in ein geeignetes Gefäß zu übertragen und mit einem Reagenzglaswasser zu mischen. Die Sporensuspension ist durch sterile Glaswolle oder Gaze zu filtern, um Hyphenbruchstücke zu entfernen.

Nach der Gewinnung können die herangezogenen Organismen durch Zentrifugation gewaschen werden. Die Bakteriensuspensionen können gefiltert werden (z. B. 3 µm bis 5 µm Porengröße), um eine Suspension von Einzelzellen zu erhalten. Danach sind alle Zellsuspensionen mit DPBST oder einem anderen geeigneten Lösungsmittel auf eine Konzentration von $1,0 \times 10^7$ KBE/ml bis $1,0 \times 10^8$ KBE/ml einzustellen. Durch spektralphotometrische Trübungsmessung der Suspension oder einer Verdünnung der Suspension ist die ungefähre Zellkonzentration jeder Suspension abzuschätzen. Die tatsächliche Konzentration an koloniebildenden Einheiten je ml ist während des Tests für jede Suspension z. B. durch Auszählen der Platte zu ermitteln.

Wenn eine Zentrifugation eingesetzt wird, sollte diese bei 20 °C bis 25 °C durchgeführt werden und nicht länger als ein Äquivalent von 10 min bei 4 000 g oder weniger andauern.

Zellsuspensionen mit Hefen und Bakterien sind am Tag der Zubereitung zu verwenden.

ANMERKUNG 1 Bei niedrigeren Umdrehungszahlen kann eine längere Zentrifugationszeit erforderlich sein.

ANMERKUNG 2 Sporensuspensionen können innerhalb von 7 Tagen nach der Zubereitung verwendet werden, wenn sie kühl (2 °C bis 8 °C) aufbewahrt werden.

5.4 Inokulationsmethode

5.4.1 Es sind je Testorganismus und Charge zu testender Lösung ein oder mehrere Röhrchen vorzubereiten, die mindestens 10 ml Testlösung enthalten.

ANMERKUNG Um eine effektive technische Durchführung des Tests zu ermöglichen, ist die Verwendung von Probenröhrchen der Verwendung von Kontaktlinsenbehältern vorzuziehen. Da zwischen den Inhaltsstoffen der Lösung und dem Material der Röhrchen jedoch Unverträglichkeiten möglich sind, sollte auf die Wahl von Röhrchen aus geeignetem Material geachtet werden.

Das Probenröhrchen mit dem zu testenden Produkt ist mit einer Lösung zu beimpfen, die eine Endkonzentration des Testorganismus von $1,0 \times 10^5$ KBE/ml bis $1,0 \times 10^6$ KBE/ml sicherstellt. Dabei ist darauf zu achten, dass das Volumen des Inokulums nicht 1 % des Gesamtvolumens der Probe überschreitet. Durch gründliches Mischen ist eine vollständige Verteilung des Inokulums sicherzustellen.