



LIGNE DIRECTRICE

Exigences en matière d'innocuité et d'efficacité relatives aux désinfectants pour lentilles cornéennes (2018)

Publication autorisée par le
ministre de la Santé

Date d'adoption	January 2014
Date de révision	2017/12/29
Date d'entrée en vigueur	2018/03/16

Direction générale des produits de santé et des aliments

<p>Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.</p> <p style="text-align: center;"><i>Santé Canada</i></p>	<p>Le mandat de la Direction générale des produits de santé et des aliments consiste à gérer, suivant une approche intégrée, les risques et les avantages des produits de santé et des aliments :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en réduisant considérablement les facteurs de risque pour la santé de la population canadienne tout en maximalisant la sûreté que procure le système de réglementation des produits de santé et des aliments; et • en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiens et aux Canadiennes de faire des choix sains et en leur fournissant les renseignements nécessaires pour qu'ils prennent des décisions éclairées quant à leur santé. <p style="text-align: right;"><i>Direction générale des produits de santé et des aliments</i></p>
---	--

© Ministre des Services publics et Approvisionnement Canada 2018

Also available in English under the following title: Guidance Document: Safety and Effectiveness Requirements for Contact Lens Disinfectants (2018)

AVANT-PROPOS

Les lignes directrices visent à orienter l'industrie et les professionnels de la santé sur la **façon** de se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Elles aident également le personnel à appliquer les mandats et objectifs de Santé Canada d'une façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document pourraient être remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification adéquate. Il faudrait examiner ces autres approches au préalable en consultation avec le secteur de programme touché pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Dans la foulée de ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice, et ce, afin que le ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à étayer clairement ses décisions.

Ce document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION.....	1
1.1 Objectifs de la politique	1
1.2 Énoncés de la politique	1
1.3 Portée et application.....	1
2. DIRECTIVES DE MISE EN ŒUVRE.....	1
2.1 Exigences d'efficacité.....	2
2.1.1 Organismes de tests.....	2
2.1.2 Méthode d'essai recommandée.....	2
2.1.2.1 Essai autonome : critères de rendement primaires.....	3
2.1.2.2 Essai autonome : critères de rendement secondaires	4
2.1.2.3 Essai selon la procédure proposée : critères de rendement.....	4
2.1.3 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication	4
2.1.4 Essais sur l'efficacité du produit en fonction de la durée de conservation proposée... 4	
2.1.5 Charge organique	5
2.1.6 Bonnes pratiques de laboratoire.....	5
2.1.7 Rapport d'efficacité des données	5
2.1.8 Neutralisation	6
2.2. Exigences de sécurité.....	7
2.2.1 Compatibilité avec les matériaux	7
2.2.2 Biocompatibilité	8
2.2.3 Exigences pour les essais cliniques	8
3. DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR	10
ANNEXES.....	11
Annexe 1 : Références	11
Annexe 2 : Critères des tests d'efficacité pour les désinfectants de lentilles cornéennes.....	13
Annexe 3 : Considérations d'étiquetage pour les désinfectants de lentilles cornéennes	14
1.0 Types de lentilles cornéennes	14
2.0 Types ou marques d'étuis à lentilles.....	14
3.0 Formulations nécessitant une étape de neutralisation.....	14
4.0 Produits présentés comme des « solutions polyvalentes ».....	15
5.0 Exigences relatives aux procédures de « frottage et rinçage ».....	15
6.0 Exigence de lavage des mains.....	15

7.0 Avertissements généraux 15

1. INTRODUCTION

La présente ligne directrice fournit les renseignements jugés nécessaires pour étayer l'innocuité et l'efficacité des désinfectants pour lentilles cornéennes, qui sont considérés comme des instruments médicaux au sens du *Règlement sur les instruments médicaux*.

Les exigences d'innocuité et d'efficacité concernant les désinfectants et les agents stérilisateurs de haut niveau à des fins d'usage sur des instruments médicaux semi-critiques et critiques sont énoncées dans le document d'orientation *Exigences en matière d'innocuité et d'efficacité relative aux désinfectants de haut niveau et agents stérilisateurs destinés aux instruments médicaux critiques et semi-critiques réutilisables* (2018).

1.1 Objectifs de la politique

Cette ligne directrice vise à offrir aux personnes qui déposent une présentation relative à un désinfectant pour lentilles cornéennes les renseignements nécessaires pour se conformer au *Règlement sur les instruments médicaux*.

1.2 Énoncés de la politique

Le demandeur doit fournir à Santé Canada des renseignements suffisants pour étayer l'innocuité, l'efficacité et la qualité du désinfectant assimilé à un instrument médical lorsqu'il est utilisé conformément aux conditions d'emploi énoncées sur l'étiquette avant de pouvoir obtenir une autorisation de mise en marché.

Santé Canada doit évaluer ces renseignements et déterminer s'il faut émettre permis d'instrument médical.

1.3 Portée et application

Ce document d'orientation s'applique aux produits réglementés en tant qu'instruments médicaux en vertu du *Règlement sur les instruments médicaux* qui sont représentés à des fins d'usage comme désinfectants pour lentilles cornéennes.

Toutes les applications des désinfectants pour lentilles cornéennes doivent également être conformes aux exigences d'étiquetage établies par le *Règlement sur les instruments médicaux*.

2. DIRECTIVES DE MISE EN ŒUVRE

Les exigences en matière d'efficacité et d'innocuité indiquées dans cette ligne directrice ne sont pas exhaustives, et d'autres méthodes et protocoles d'essai correctement validés peuvent être acceptables (p. ex., ceux qui sont publiés par des organisations de normalisation ou

recommandés par d'autres organismes de réglementation internationaux). Étant donné que les exigences et les protocoles indiqués dans la présente ligne directrice sont fondés sur ceux recommandés par la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA), les demandeurs sont encouragés à consulter également le document de la FDA sur la présentation d'avis préalables à la commercialisation 510(k) :

- *Directives pour l'industrie : Premarket Notification [510(k)] Guidance Document for Contact Lens Care Products (1997)*

Les demandeurs devraient communiquer avec Santé Canada avant de soumettre leur présentation pour connaître les exigences particulières en matière de données qui peuvent être nécessaires.

2.1 Exigences d'efficacité

La section ci-dessous indique aux demandeurs les exigences en matière de données sur l'efficacité jugées nécessaires à la présentation d'un désinfectant pour lentilles cornéennes.

2.1.1 Organismes de tests

Afin de recevoir l'autorisation de commercialisation pour un désinfectant de lentilles cornéennes, les demandeurs doivent soumettre des données pour montrer l'efficacité du produit contre tous les micro-organismes suivants : *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Serratia marcescens* (ATCC 13880), *Candida albicans* (ATCC 10231), *Fusarium solani* (ATCC 36031), et *Acanthamoeba* sp. (p. ex., trophozoïtes et kystes d'*A. castellanii* de *A. polyphaga*).

À l'heure actuelle, Santé Canada ne connaît pas de méthode d'essai normalisée et validée pour évaluer l'efficacité des désinfectants pour lentilles cornéennes contre *Acanthamoeba* sp., mais des espèces représentatives ont été choisies d'après leur pertinence clinique et leur capacité à provoquer une kératite amibienne. Par conséquent, Santé Canada conseille aux demandeurs d'effectuer leurs essais d'efficacité à l'aide de ces espèces représentatives. Les demandeurs devraient fournir une justification scientifique pour valider les données proposées à l'appui de l'efficacité contre *Acanthamoeba* sp.

2.1.2 Méthode d'essai recommandée

Pour les essais d'efficacité, on recommande l'application du protocole ISO 14729 à l'appui des désinfectants pour lentilles cornéennes. Ce protocole d'essai tient compte du fait que l'activité antimicrobienne d'un désinfectant pour lentilles cornéennes est facilitée par les étapes de frottement et de rinçage des lentilles. Il comprend donc deux étapes visant à évaluer l'efficacité relative d'un système de désinfection des lentilles cornéennes. En voici des exemples :

- a) **L'essai autonome** : évalue l'activité antimicrobienne intrinsèque d'une solution de désinfectant pour lentilles cornéennes ; il consiste à ajouter du produit à l'essai sur un inoculum pendant la période de trempage proposée ;
- b) **L'essai selon la procédure proposée** : évalue l'efficacité antimicrobienne en appliquant la procédure complète décrite sur l'étiquette du produit (p. ex., frottage, rinçage et trempage) ; il consiste à mesurer les micro-organismes récupérés dans les supports inoculés (c.-à-d. les lentilles cornéennes) auxquels la procédure proposée a été appliquée. Le nombre et le type de lentilles testées devraient être représentatifs de ceux pour lesquels la procédure est destinée (p. ex., lentilles hydrophiles ou hydrophobes).

Le principe de base du protocole ISO 14729 est que si un produit d'essai répond aux critères de rendement primaires utilisés dans l'essai autonome, il n'est pas nécessaire d'effectuer d'essai supplémentaire selon la procédure d'utilisation, puisque le produit à l'essai possède à lui seul un niveau élevé d'activité antimicrobienne sans avoir à évaluer la totalité de la procédure décrite sur l'étiquette du produit (c.-à-d. l'ajout de l'étape de frottage et de rinçage).

Les critères de rendement suivants sont applicables aux essais d'efficacité des désinfectants pour lentilles cornéennes selon le protocole ISO 14729. Ils sont également résumés à l'annexe 2.

2.1.2.1 Essai autonome : critères de rendement primaires

Les critères de rendement primaires suivants doivent être respectés pour que l'essai autonome seul soit valide pour étayer l'efficacité d'un désinfectant pour lentilles cornéennes :

- Pour les bactéries : une réduction d'au moins 3 log₁₀ est requise avec le temps de trempage proposé dans la procédure pour chaque espèce bactérienne ;
- Pour les champignons : une réduction d'au moins 1 log₁₀ est requise avec le temps de trempage proposé dans la procédure pour chaque espèce fongique.

Pour les produits d'essai qui ne répondent pas à ces critères primaires, on doit effectuer l'essai selon la procédure proposée pour évaluer l'efficacité du produit lorsque la procédure complète décrite sur l'étiquette du produit (p. ex., frottage, rinçage et trempage) est suivie.

2.1.2.2 Essai autonome : critères de rendement secondaires

Pour les produits qui remplissent les critères de rendement primaires de l'essai autonome, les critères secondaires ci-dessous doivent également être satisfaits pour pouvoir procéder à l'essai selon la procédure proposée :

- Pour les bactéries : une réduction d'au moins 1 \log_{10} avec le temps de trempage de la procédure est requise pour chaque espèce bactérienne, et la somme de la moyenne des réductions de log pour les trois bactéries visées doit être équivalente à au moins 5 \log_{10} ;
- Pour les champignons : la stase doit être démontrée avec le temps de trempage de la procédure pour chaque espèce fongique, $\pm 0,5 \log_{10}$.

Si les produits ne remplissent pas ces critères secondaires, l'essai selon la procédure ne devrait pas être effectué, puisqu'il est considéré que le produit à l'essai n'a pas réussi à démontrer un degré suffisant d'activité antimicrobienne à l'appui de son utilisation comme désinfectant pour lentilles cornéennes.

2.1.2.3 Essai selon la procédure proposée : critères de rendement

Le critère de rendement requis pour que l'essai selon la procédure soit valide est le suivant :

- Une numération moyenne de récupération selon la procédure pour chaque espèce microbienne et chaque lot testé d'un maximum de 10 cellules souches unipotentes (CFU) pour chaque combinaison type de lentilles de contact/désinfectant.

2.1.3 Exigences en matière de reproduction des lots de fabrication

Des essais sur au moins 3 échantillons du produit à l'essai sont requis, représentant 3 lots de fabrication composés distincts par micro-organisme, conformément à la méthode d'essai ISO 14729. Ces trois lots doivent être formulés à ou en dessous de la limite inférieure d'ingrédient actif.

2.1.4 Essais sur l'efficacité du produit en fonction de la durée de conservation proposée

Sauf mention contraire dans le protocole ISO 14729, l'efficacité des désinfectants pour lentilles cornéennes devrait être évaluée dans les « pires » conditions afin de déterminer si le produit reste efficace pendant toute sa durée de conservation (c.-à-d. en effectuant des essais utilisant des lots formulés à ou en dessous de la limite inférieure d'ingrédient actif

et qui ont été soumis à un vieillissement ou à des altérations à la limite de la durée de conservation proposée).

Si l'on ne dispose pas d'échantillons de produit vieillis en temps réel, on pourra accepter des essais d'efficacité à l'aide d'au moins un lot de produit vieilli de façon accélérée (c.-à-d. le produit à l'essai ayant été entreposé à une température et une humidité élevée pendant un certain nombre de jours) afin d'estimer l'efficacité du produit à la fin de sa durée de conservation. En règle générale, on considère que des essais d'efficacité menés sur des lots accélérés datant d'au moins 60 jours permettent d'évaluer la stabilité à l'entreposage pendant 1 an.

2.1.5 Charge organique

On recommande l'ajout d'une charge de saleté représentative (p. ex., composée de sérum bovin et de cellules de levure inactivées *Saccharomyces cerevisiae* pour simuler des larmes) dans l'inoculum de l'essai selon la procédure proposée.

2.1.6 Bonnes pratiques de laboratoire

Les tests d'efficacité doivent être menés conformément aux principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) approuvés par Santé Canada pour s'assurer que les données sont de haute qualité et fiables. Les normes acceptables sont celles publiées par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA) et la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA). Les demandeurs devraient consulter le document d'orientation suivant pour obtenir des renseignements sur la preuve à Santé Canada que les études d'efficacité respectent les principes de bonnes pratiques de laboratoire :

- *Ligne directrice : données d'études non cliniques en laboratoire à l'appui des demandes et des présentations de drogues : respect des bonnes pratiques de laboratoire*

2.1.7 Rapport d'efficacité des données

Les données d'efficacité soumises doivent être présentées dans un format de rapport, et doivent comprendre les informations suivantes :

- L'identification du laboratoire ou de l'organisation d'essai (c.-à-d., le nom et l'adresse) et les dates auxquelles l'étude a été initiée et achevée, terminée ou interrompue ;
- Une déclaration de conformité aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ;

- La méthode d'essai utilisée ainsi que toute déviation ou modification effectuée aux paramètres habituels de l'essai ou de la méthodologie.
- Pour les autres méthodes d'essai non expressément recommandées par Santé Canada (c.-à-d. les essais d'utilisation en usage ou d'utilisation simulée), des protocoles d'essai complets doivent être soumis, y compris un aperçu des matériaux et procédures utilisés pour les essais ;
- Les organismes d'essai utilisés, y compris l'identification de la souche spécifique et du fournisseur (p. ex., l'identificateur American Type Culture Collection) ;
- Le nom ou le numéro d'identification du produit et le nombre de lots testés ;
- La concentration du (des) ingrédient(s) actif(s) pour chaque lot testé, et si certains ont été vieillis ou altérés, pendant combien de temps et dans quelles conditions ;
- Pour les produits dilués à partir d'une formulation concentrée, indiquer comment la dilution a été préparée ;
- Le niveau de dureté de l'eau utilisée dans l'essai, si le produit d'essai a été dilué ;
- Le type et le niveau de la charge de sol utilisée dans l'essai ;
- Les inoculum initiaux des organismes d'essai ;
- Le nombre et le type de transporteurs ou de répliquats utilisés pour l'essai ;
- L'identification de toutes les options matérielles ou de procédures utilisées, lorsqu'un tel choix est prévu ou recommandé dans la méthode d'essai sélectionnée (p. ex. milieu de croissance, temps de séchage pour transporteurs inoculés, confirmation de neutralisation ou milieux de sous-culture, sous-culture secondaire) ;
- Les conditions d'exposition de l'essai (c.-à-d. temps de contact, température et humidité relative) ;
- Le nombre d'inoculum ou le nombre de transporteurs requis pour valider l'essai.
- Toute donnée de contrôle essentielle à l'établissement de la validité de l'essai ;
- Un aperçu du plan statistique et des hypothèses pour l'analyse des données ;
- Les données brutes obtenues, sous forme de tableau (c.-à-d., les résultats d'essais numériques obtenus dans le cadre de l'étude doivent être soumis à des fins d'évaluation, la seule soumission de résumés d'essais n'est pas considérée comme acceptable) ;
- Une conclusion qui décrit si le produit est conforme aux critères de performance spécifiques par rapport aux méthodes d'essai utilisées.

2.1.8 Neutralisation

Les procédures de neutralisation doivent être utilisées à la fin du temps de contact pour tous les tests d'efficacité afin d'éviter les effets résiduels des ingrédients actifs dans le milieu de culture secondaire. Santé Canada recommande d'utiliser la méthode ASTM E1054 pour valider les neutralisants utilisés pour les tests de désinfection pour tous les micro-organismes, à l'exception des virus.

2.2 Exigences de sécurité

Les sections ci-dessous indiquent aux demandeurs les exigences en matière de données sur l'innocuité jugées nécessaires à la présentation d'un désinfectant pour lentilles cornéennes.

En ce qui concerne les préparations de désinfectant pour lentilles cornéennes qui contiennent des ingrédients actifs ou inertes ayant déjà été caractérisés sur le plan physique et toxicologique pour les utilisations proposées en tant que désinfectant pour lentilles cornéennes, il peut être acceptable de présenter des essais de compatibilité et des données sur la toxicité existantes pour montrer l'innocuité du produit en comparaison avec un produit de référence canadien (c.-à-d. un désinfectant pour lentilles cornéennes existant sur le marché). De plus, s'il y a lieu, la présentation d'une justification scientifique à l'appui fondée sur l'extrapolation des éventuels dangers publiés qui sont associés à des formulations similaires (p. ex., provenant de documentation de référence scientifique) peut être jugée acceptable.

2.2.1 *Compatibilité avec les matériaux*

Les produits servant au retraitement des lentilles cornéennes peuvent endommager les lentilles ou conduire à leur détérioration. Par conséquent, une évaluation des risques d'interactions néfastes entre le désinfectant pour lentilles cornéennes, les lentilles et les étuis à lentilles est requise, et notamment les renseignements suivants :

- Des données montrant la compatibilité entre le désinfectant pour lentilles cornéennes et un type particulier de lentilles (p. ex., souples, rigides, perméables aux gaz, hydrophiles ou hydrophobes) indiqué sur l'étiquetage du produit. Ces données peuvent être fondées sur des résultats d'études précliniques et/ou avoir été déterminées à la phase des essais cliniques.
- Des données montrant la compatibilité entre le désinfectant pour lentilles cornéennes et certains types ou marques d'étui à lentilles (p. ex., un étui muni d'un disque de neutralisation conçu pour les formulations à base de peroxyde d'hydrogène) qui sont recommandés ou exigés pour l'utilisation du produit (p. ex., utilisation pour ranger des lentilles cornéennes quand elles ne sont pas portées).

On recommande de réaliser les essais d'après le protocole ci-dessous publié par l'Organisation internationale de normalisation (ISO) afin d'évaluer la compatibilité physique entre un désinfectant pour lentilles cornéennes et des lentilles de contact et pour déterminer si les éventuels changements observés sont réversibles :

- Détermination de la compatibilité physique des produits d'entretien des lentilles de contact avec les lentilles de contact (ISO 11981)

On recommande d'effectuer les essais d'après le protocole suivant publié par l'Organisation internationale de normalisation (ISO) afin d'évaluer le potentiel d'absorption des conservateurs par une lentille cornéenne et de libération par la matrice de la lentille :

- Détermination de l'absorption/adsorption et du relargage des conservateurs (ISO 11986)

2.2.2 Biocompatibilité

L'évaluation des conséquences potentielles de toxicité résultant de l'utilisation d'un désinfectant pour lentilles cornéennes est requise pour déterminer les dangers liés à l'utilisation du produit et afin d'établir son innocuité en comparaison avec un produit de référence canadien (c.-à-d. un désinfectant pour lentilles cornéennes existant sur le marché). Les essais non cliniques utilisant les paramètres d'exposition ci-dessous sont couramment exigés pour les désinfectants pour lentilles cornéennes, et l'on recommande d'appliquer les protocoles publiés par l'Organisation internationale de normalisation (ISO) ou de suivre les indications du document de la Food and Drug Administration des États-Unis sur la présentation d'avis préalables à la commercialisation 510(k) :

- Biocompatibilité oculaire (in vivo)
 - Effet irritant oculaire primaire (ISO 10993-10)
 - Effet irritant oculaire 22 jours (ISO 9394)
- Sensibilisation dermique (ISO 10993-10)
- Toxicité systémique (orale aiguë) (FDA 510k) (ISO 10993-11)
- Cytotoxicité (in vitro) (ISO 10993-5)

En ce qui a trait aux désinfectants pour lentilles cornéennes qui font partie d'un système de décontamination, l'utilisation d'une solution neutralisante (p. ex., l'utilisation de catalase dans les formulations de peroxyde d'hydrogène) ou d'un étui à lentilles spécifiquement conçu peut être nécessaire (p. ex., dans le cas des formulations à base de peroxyde d'hydrogène) pour neutraliser les effets irritants et toxiques liés au produit résiduel qui reste sur les lentilles après trempage dans le désinfectant. Pour ces produits, des essais de toxicité devraient être effectués sur la solution de désinfection neutralisée (c.-à-d. la solution après utilisation).

2.2.3 Exigences pour les essais cliniques

Des données sur les essais cliniques doivent être fournies pour déterminer l'innocuité du désinfectant pour lentilles cornéennes proposé par rapport à celle d'un produit de référence canadien (c.-à-d. un désinfectant pour lentilles cornéennes existant sur le marché). Les demandeurs devraient effectuer en premier lieu les essais non cliniques

pour montrer que les sujets humains peuvent utiliser le produit de façon sécuritaire lors d'un essai clinique.

Les demandeurs devraient s'assurer que les allégations d'équivalences substantielles portant sur l'innocuité et étant fondées sur des essais cliniques comparent les types de procédures (p. ex., frottage et rinçage ou aucun frottage) recommandés pour le désinfectant pour lentilles cornéennes proposé, et que les essais sont effectués sur le type de lentilles (p. ex., des lentilles cornéennes souples, perméables aux gaz, ou bien hydrophiles ou hydrophobes) pour lequel on recommande l'utilisation d'un désinfectant pour lentilles cornéennes.

Santé Canada recommande la consultation du document de la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA) sur la présentation d'avis préalables à la commercialisation 510(k) relatif aux désinfectants pour lentilles cornéennes afin de connaître les recommandations minimales en matière de taille et de durée des études cliniques portant sur un désinfectant pour lentilles cornéennes. Ces valeurs minimales sont notamment les suivantes :

- Dans le cas des désinfectants pour lentilles cornéennes portant des allégations d'équivalence substantielle qui sont fondées sur les mêmes ingrédients actifs présents en concentrations plus ou moins importantes ou avec différents ingrédients inactifs, on recommande de mener l'étude clinique sur un minimum de 30 sujets suivis pendant au moins 1 mois.
- Dans le cas des désinfectants pour lentilles cornéennes portant des allégations d'équivalence substantielle qui sont fondées sur des ingrédients actifs nouveaux ou différents, on recommande de mener l'étude clinique sur un minimum de 60 sujets suivis pendant au moins 3 mois.

En plus des recommandations de la FDA sur les études cliniques offertes dans le document sur la présentation d'avis préalables à la commercialisation 510(k) relatif aux désinfectants pour lentilles cornéennes, les demandeurs devraient consulter la norme ci-dessous publiée par l'Organisation internationale de normalisation (ISO) pour obtenir de l'aide sur la réalisation des investigations cliniques portant sur les produits d'entretien pour lentilles cornéennes :

- Directives pour les investigations cliniques (ISO 11980)

Cette norme ISO offre des directives sur la conception appropriée des études cliniques, les procédures d'évaluation de l'innocuité, la performance physiologique et l'incidence sur les tissus oculaires, l'évaluation des performances visuelles, réfractives et de la lentille, ainsi que sur les critères d'acceptation des sujets.

On s'attend à ce que le désinfectant pour lentilles cornéennes proposé démontre un profil des avantages par rapport aux risques comparable ou supérieur à celui du désinfectant pour lentilles cornéennes existant sur le marché. Les paramètres suivants devraient être évalués dans le cadre de l'investigation clinique :

- **Données sur les réactions indésirables** : Elles comprennent les conditions dangereuses pouvant entraîner la cécité (p. ex., les ulcères cornéens, les abrasions cornéennes graves qui font plus de 2 mm de diamètre, les iritis ou les autres infections ou inflammations, les cicatrices de la cornée et la perte de vision permanente) ;
- **Constatations de l'examen par lampe à fentes** : Celles-ci comprennent les événements qui mettent en péril la vue (p. ex., les conjonctivites papillaires géantes, les épiphoras, la sécheresse oculaire et l'irritation) et sont présentées dans une échelle de classification appropriée (p. ex., mesurant l'œdème, la néovascularisation de la cornée, la coloration de la cornée, l'hyperémie bulbaire et les observations de conjonctives palpébrales) ;
- **Symptômes, problèmes et plaintes** : Ceux-ci comprennent les données subjectives émanant du sujet à l'essai et se rapportent au confort qu'il éprouve à porter les lentilles cornéennes, à la vision qu'elles lui procurent et à la facilité qu'il a à manipuler, mettre et enlever les lentilles cornéennes ;
- **Données sur l'acuité visuelle** : On devrait mesurer l'acuité à distance du sujet lors de chaque visite pour comparer l'acuité visuelle des sujets d'étude entre la première et la dernière visite ;
- **Temps de port moyen** : Un rapport sous forme de tableau devrait être fourni aux sujets afin qu'ils le remplissent durant l'étude en notant le nombre d'heures ou de jours, selon le type de lentille cornéenne, du temps de port ;
- **Abandons** : Des données complètes devraient être fournies concernant tous les sujets qui ont abandonné l'étude ainsi que l'état de leur vue lors de leur dernière visite ;
- **Remplacement des lentilles** : pour tous les sujets qui ont eu besoin d'un remplacement de lentille durant l'étude, le motif du remplacement doit être consigné de manière à effectuer une analyse des tendances.

3. DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR

La présente ligne directrice prendra effet 90 jours suivant la date de publication. Toute présentation de désinfectant assimilé à un instrument médical après la date d'entrée en vigueur doit être accompagnée des données nouvellement exigées.

ANNEXES

Annexe 1 : Références

ASTM : *Méthode E1054 : Standard Test Methods for Evaluation of Inactivators of Antimicrobial Agents*. Dans Annual Book of ASTM Standards. É.-U.; édition courante.

ISO (2009) : Organisation internationale de normalisation 10993-5 : *Évaluation biologique des dispositifs médicaux -- Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité in vitro*. Genève, Suisse; 2009.

ISO (2009) : Organisation internationale de normalisation 10993-11 : *Évaluation biologique des dispositifs médicaux -- Partie 11 : Essais de toxicité systémique*. Genève, Suisse; 2009.

ISO (2009) : Organisation internationale de normalisation 11981 : *Optique ophtalmique -- Lentilles de contact et produits d'entretien pour lentilles de contact -- Détermination de la biocompatibilité par évaluation de la tolérance oculaire chez le lapin*. Genève, Suisse; 2009.

ISO (2010) : Organisation internationale de normalisation 10993-10 : *Évaluation biologique des dispositifs médicaux -- Partie 10 : Essais d'irritation et d'hypersensibilité retardée* Genève, Suisse; 2010.

ISO (2010) : Organisation internationale de normalisation 11986 : *Optique ophtalmique -- Lentilles de contact et produits d'entretien pour lentilles de contact -- Détermination de l'absorption/adsorption et du relargage des conservateurs* Genève, Suisse; 2010.

ISO (2010) : Organisation internationale de normalisation 14729 : *Optique ophtalmique -- Produits d'entretien des lentilles de contact -- Exigences microbiologiques et méthodes d'essai des produits et protocoles d'entretien des lentilles de contact* Genève, Suisse; 2010.

ISO (2012) : Organisation internationale de normalisation 11980 : *Optique ophtalmique — Lentilles de contact et produits d'entretien des lentilles de contact — Exigences fondamentales* Genève, Suisse; 2012.

ISO (2012) : Organisation internationale de normalisation 9394 : *Optique ophtalmique -- Lentilles de contact et produits d'entretien des lentilles de contact -- Détermination de la compatibilité physique des produits d'entretien des lentilles de contact avec les lentilles de contact* Genève, Suisse; 2012.

É.-U. FDA (1997) Food and Drug Administration des États-Unis *Directives pour l'industrie : Premarket Notification [510(k)] Guidance Document for Contact Lens Care Products*. Office of Device Evaluation, Division of Ophthalmic, Ear, Nose and Throat Devices, Center for Devices and Radiological Health. É.-U.; 1997.

É.-U. FDA (2010) Food and Drug Administration des États-Unis *Guidance for Industry and FDA Reviewers: Contact Lens Care Products Labelling (addendum to the Guidance for Premarket Notification [510(k)] Guidance Document for Contact Lens Care Products)*. Office of Device Evaluation, Division of Ophthalmic, Ear, Nose and Throat Devices, Center for Devices and Radiological Health. É.-U.; 2010.

Annexe 2 : Critères des tests d'efficacité pour les désinfectants de lentilles cornéennes

Tableau 1 : Critères des tests d'efficacité pour les désinfectants de lentilles cornéennes

Demande	Recommandé Méthodes d'essai		Essai Organismes	Nombre de lot par organisme et de transporteur par lot	Nombre d'inoculum ou Nombre de transporteurs	Rendement Critères pour Efficacité
Désinfectants pour lentilles cornéennes.	ISO 14729	<p>Test autonome Évalue l'effet antimicrobien intrinsèque du produit à l'essai</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) ET <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027) ET <i>Serratia marcescens</i> (ATCC 13880) ET <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) ET <i>Fusarium solani</i> (ATCC 36031) ET</p> <p><i>Acanthamoeba</i> sp. (p.ex., trophozoïtes et kystes de <i>A. castellanii</i> ou de <i>A. polyphaga</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> Les essais à l'aide de la norme ISO 14729 n'ont pas été validés pour cet organisme ; 	<ul style="list-style-type: none"> 3 lots Les transporteurs ne sont pas requis. 	<p><i>Sauf mention contraire :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> L'inoculum devrait être $1 \times 10^5 - 1 \times 10^6$ CFU/mL 	<p>Critères primaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Essai selon la procédure NON requis si ces critères sont remplis. Essai selon la procédure REQUIS si le produit ne remplit pas ces critères. <p>Bactéries</p> <ul style="list-style-type: none"> $\geq 3 \log_{10}$ réduction <p>Champignons</p> <ul style="list-style-type: none"> $\geq 1 \log_{10}$ réduction <p><i>Critères secondaires :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Ces critères doivent être remplis en tant que qualification pour procéder à l'essai selon la procédure. Si ces critères ne sont pas remplis, c'est L'ÉCHEC DE L'ESSAI et il NE FAUT PAS procéder à l'essai selon la procédure. <p>Bactéries</p> <ul style="list-style-type: none"> $\geq 1 \log$ réduction pour chaque espèce de bactéries ; et Somme de la moyenne des log réductions pour les trois espèces de bactéries $\geq 5 \log_{10}$. <p>Champignons</p> <ul style="list-style-type: none"> stasis $\pm 0.5 \log_{10}$
		<p>Essai selon la procédure, évaluer l'efficacité antimicrobienne de toute la procédure. (Ex. : frottage, rinçage et trempage)</p>	<p>on exige donc une justification scientifique afin de valider les données à l'appui proposées.</p>	<ul style="list-style-type: none"> 3 lots Nombre de porteurs et type prescrits dans la version actuelle de la méthode d'essai. 	<p><i>Sauf mention contraire :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> L'inoculum devrait être $1 \times 10^5 - 1 \times 10^6$ CFU/transporteur 	<p><i>Pour chaque espèce microbienne et transporteur testés :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Un nombre moyen de récupération de ≤ 10 unités formatrices de colonies (UFC) pour chaque combinaison lentille/désinfectant

Annexe 3 : Considérations d'étiquetage pour les désinfectants de lentilles cornéennes

Cette section est destinée à aider les demandeurs à préparer l'étiquetage approprié pour toutes les catégories de désinfectants pour lentilles cornéennes ; toutefois, il s'agit **uniquement de recommandations** et **non** d'exigences réglementaires. Ces recommandations en matière d'étiquetage ne sont pas exhaustives, mais elles indiquent les données qui sont recommandées au minimum par Santé Canada pour remplir l'exigence réglementaire en matière de mode d'emploi approprié et clair sur l'étiquette des désinfectants pour lentilles cornéennes.

1.0 Types de lentilles cornéennes

Le type de lentilles cornéennes (p. ex., souples, rigides et perméables aux gaz, hydrophiles ou hydrophobes) pour lesquelles on recommande un retraitement à l'aide d'un désinfectant pour lentilles cornéennes devrait être précisé sur l'étiquette.

2.0 Types ou marques d'étuis à lentilles

Les types ou marques d'étuis à lentilles pour lesquels on recommande ou on exige une utilisation en association avec le désinfectant pour lentilles cornéennes devraient être précisés sur l'étiquette (p. ex., pour les étuis munis d'un disque de neutralisation conçu pour les formulations à base de peroxyde d'hydrogène).

3.0 Formulations nécessitant une étape de neutralisation

Toute exigence d'utiliser une solution neutralisante (p. ex., l'utilisation d'une catalase pour les préparations de peroxyde d'hydrogène) ou un étui à lentilles spécialement conçu (p. ex., un étui contenant un disque neutralisant pour les préparations de peroxyde d'hydrogène) afin de neutraliser les effets irritants et toxiques associés aux résidus qui demeurent sur les lentilles cornéennes après trempage dans le désinfectant pour lentilles cornéennes, le cas échéant, devrait être indiquée bien en vue sur l'étiquette.

Santé Canada estime que les énoncés similaires aux suivants sont appropriés pour favoriser une utilisation sécuritaire des désinfectants pour lentilles cornéennes contenant du peroxyde d'hydrogène :

- Toujours neutraliser les lentilles cornéennes avant de les appliquer sur les yeux ; ou
- Utiliser uniquement le réceptacle à lentilles fourni avec ce produit ; et
- Tout contact accidentel de la solution désinfectante avec les yeux peut causer des brûlures, des douleurs ou des rougeurs. Retirer immédiatement les lentilles et rincer les yeux à grande eau ou avec une solution saline stérile. Si la sensation de brûlure ou l'irritation perdure, consulter un spécialiste de la vue.

4.0 Produits présentés comme des « solutions polyvalentes »

Les désinfectants pour lentilles cornéennes qui sont présentés sur l'étiquette comme des solutions polyvalentes devraient permettre tous les usages suivants : nettoyage, désinfection, entreposage et rinçage des lentilles. Par conséquent, une solution pour lentilles de contact qui ne peut accomplir toutes ces fonctions ne doit pas être étiquetée comme une « solution polyvalente ». Les demandeurs devraient s'assurer que l'étiquette de ces produits précise des instructions adéquates pour tous les emplois prévus du produit (p. ex., temps de frottement et de rinçage pour le nettoyage quotidien ; temps de trempage pour la désinfection ; temps maximum d'entreposage après la désinfection).

5.0 Exigences relatives aux procédures de « frottement et rinçage »

On conseille aux demandeurs d'indiquer des instructions de « frottement et de rinçage » sur l'étiquetage de tous les désinfectants pour lentilles cornéennes. Ces instructions devraient comprendre une étape de « frottement » pour nettoyer au préalable les lentilles, avant la désinfection, les temps de frottement, de rinçage et de trempage pour obtenir la désinfection, ainsi que la période maximum pendant laquelle les lentilles de contact peuvent être entreposées en toute sécurité dans la solution désinfectante. Santé Canada estime que les énoncés similaires aux suivants sont appropriés pour favoriser l'efficacité des désinfectants pour lentilles cornéennes :

- Frotter et rincer les lentilles pendant X secondes ou plus, puis répéter de l'autre côté ;
- Respecter les temps complets recommandés sur l'étiquette pour le frottement et le rinçage des lentilles pour les désinfecter correctement et réduire le risque d'infections dues aux lentilles cornéennes.

6.0 Exigence de lavage des mains

L'étiquette de tous les désinfectants pour lentilles cornéennes devrait comprendre une exigence pour l'utilisateur de se laver et sécher les mains en profondeur avant de manipuler les lentilles de contact.

7.0 Avertissements généraux

Il est recommandé que des énoncés similaires aux suivants soient indiqués sur l'étiquette du désinfectant pour lentilles cornéennes en fonction du danger potentiel :

- En cas d'irritation, cesser l'usage du produit et consulter un praticien de la santé oculaire ;
- Ne pas mettre le bout de la bouteille en contact avec quelque autre surface, puisque cela pourrait contaminer la solution ;
- Garder toujours la bouteille fermée hermétiquement ;
- Utiliser toujours une solution fraîche et jeter après usage. Ne pas réutiliser la solution.