

# Mikrobiologisk kontroll av produkter för lins- och ögonsköljning

## Tillsynsrapport från Enheten för Medicinteknik

2013-06-18

# Innehåll

<b>Sammanfattning.....</b>	<b>3</b>
<b>1. Inledning.....</b>	<b>4</b>
<b>2. Utförande.....</b>	<b>5</b>
2.1 Urval av produkter .....	5
2.2 Mikrobiologiska analyser .....	5
<b>3. Resultat .....</b>	<b>6</b>
3.1 Analyserade produkter .....	6
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>6</b>
<b>5. Referenser.....</b>	<b>7</b>
<b>Bilaga .....</b>	<b>8</b>

## Sammanfattning

Under 2012 initierade Läkemedelsverket en marknadskontroll som omfattade medicintekniska produkter avsedda för ögonsköljning samt rengöring av linser.

Syftet med kontrollen var att undersöka huruvida produkterna hade brister gällande mikrobiologisk renhet. Målsättningen var att säkerställa att de undersökta produkterna uppfyller gällande krav avseende mikrobiologisk renhet och tillse att eventuella brister åtgärdas av ansvariga tillverkare.

Totalt undersöktes sex produkter. Av dessa var fem stycken märkta med symbolen för steril produkt och analysen visade att samtliga var fria från mikroorganismer (bakterier och svampar). För den icke-sterila produkten låg mängden mikroorganismer under det gränsvärde som gäller för icke-sterila produkter. Produkterna märkta med symbolen för steril produkt samt produkten som räknats som icke-steril överensstämmer därmed med gällande krav med avseende på mikrobiell renhet.

Läkemedelsverket har tillsynsansvar över medicintekniska produkter. Varje medicinteknisk produkt som sätts ut på den europeiska marknaden måste uppfylla kraven i de medicintekniska direktiven 93/42/EEG om medicintekniska produkter. De regler och krav som återfinns i direktiven har införlivats i svensk lagstiftning genom lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och de föreskrifter som utfärdats av Läkemedelsverket.

Medicintekniska produkter för lins- och ögonsköljning är konsumentprodukter och marknadsförs vanligen i syfte att smörja, fukta och rengöra torra och/eller irriterande ögon. Vissa av dessa produkter är avsedda att användas för att skölja bort damm, smuts och pollen. De flesta CE-märkta produkter för lins- och ögonskölj marknadsförs direkt till konsumenten och finns tillgängliga för försäljning på Apotek, i detaljhandeln och på Internet.

Förekomst av mikroorganismer i medicintekniska produkter kan medföra att användarens hälsa riskeras. Enligt det medicintekniska regelverket får produkter inte ha sådana egenskaper att de kan skada användarens hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning.

# 1. Inledning

Läkemedelsverket har tillsynsansvar för medicintekniska produkter. Varje medicinteknisk produkt som sätts ut på den europeiska marknaden måste uppfylla kraven i de medicintekniska direktiven 93/42/EEG om medicintekniska produkter. De regler och krav som återfinns i direktiven har införlivats i svensk lagstiftning genom lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och de föreskrifter som utfärdats av Läkemedelsverket.

Medicintekniska produkter för lins- och ögonsköljning är konsumentprodukter och marknadsförs vanligen i syfte att smörja, fukta och rengöra torra och/eller irriterande ögon. Även syften så som att skölja bort damm, smuts och pollen förekommer. De flesta CE-märkta produkter för lins- och ögonsköljning marknadsförs direkt till konsumenten och finns tillgängliga för försäljning på Apotek, i detaljhandeln och på Internet.

Produkter för lins- och ögonsköljning kan vara medicintekniska produkter i de fall de inte huvudsakligen har farmakologisk, metabolisk eller immunologisk effekt. I andra fall omfattas produkterna generellt av läkemedelslagstiftningen.

Förekomst av mikroorganismer i medicintekniska produkter kan medföra att användarens hälsa riskeras. Enligt det medicintekniska regelverket får produkterna inte ha sådana egenskaper att de kan skada användarens hälsa vid normal eller rimligen förutsebar användning. Det är viktigt att medicintekniska produkter behåller sin specificerade mikrobiella renhetsgrad ända fram till dess att produkterna används. För att det ska vara möjligt är de i regel förpackade enskilt i produktförpackning, i avdelningsförpackning eller samförpackning eller förvaras på annat sätt som bibehåller dess specificerade renhetsgrad fram till dess att de används. Medicintekniska produkter med krav på mikrobiell renhet delas vanligen in i huvudgrupperna rena produkter, höggradigt rena och sterila.

Sterilitet innebär att produkter ska vara fria från levande mikroorganismer. Vid industriell sterilisering av medicintekniska produkter (märkta med symbol för steril produkt) gäller vanligen att det finns högst en livskraftig mikroorganism i  $1 \times 10^6$  steriliserade enheter.

Det medicintekniska regelverket ställer krav på produkter märkta som sterila. I Läkemedelsverkets föreskrifter LVFS 2003:11 om medicintekniska produkter, anges de väsentliga krav som ska vara uppfyllda för att en produkt ska kunna CE-märkas. Produkter som levereras sterila ska vara konstruerade, tillverkade och förpackade i en engångsförpackning och/eller i enlighet med lämpliga förfaranden som säkerställer att de är sterila när de släpps ut på marknaden och förblir sterila under de fastställda lagrings- och transportförhållandena tills skyddsförpackningen skadas eller öppnas (punkt 8.3).

Denna marknadskontrollrapport omfattar sex produkter vilka köptes in under år 2012. Syftet med granskningen var att undersöka huruvida produkterna hade brister gällande mikrobiologisk renhet och säkerställa att eventuella brister åtgärdas av de ansvariga tillverkarna.

## 2. Utförande

Sex produkter för lins- och ögonsköljning valdes ut och granskades med avseende på mikrobiologisk renhet. Fem produkter var framtagna genom aseptisk tillverkning (STERILE A). En produkt var inte märkt med symbol för steril produkt men bedömdes användas på ett sådant sätt att hög mikrobiell renhet var av central betydelse för dess användning.

### 2.1 Urval av produkter

De kriterier som användes vid urvalet av produkter var:

1. Produkterna skulle vara avsedda att skölja/återfukta ögonen eller för att rengöra linser.
2. Produkterna skulle vara CE-märkta som medicintekniska produkter.
3. Produkterna skulle säljas till konsumenten genom Apotek, dagligvaruhandel eller på Internet.

### 2.2 Mikrobiologiska analyser

För att undersöka om de produkter märkta som sterila (märkt med symbolen ”STERILE” enligt EN 15223–1:2012) uppfyllde de mikrobiologiska kraven enligt kapitel 2.6.1 i European Pharmacopoeia 7, gav Läkemedelsverket *National Authority of Medicines and Health Products* i Portugal i uppdrag att utföra mikrobiologiska analyser på produkterna.

En av produkterna var inte märkt som steril och bedömdes därför behöva uppfylla kraven enligt kapitel 5.1.4 i European Pharmacopoeia 7 dvs. acceptanskriterier för mikrobiologisk kvalitet i icke-steril doseringsform (tabell 5.1.4-1). Validering av analysmetoden genomfördes med 6 representativa mikroorganismer enligt kapitel 2.6.1 i European Pharmacopoeia 7.

#### 2.1.1 Förekomst av bakterier och svamp

Den totala mängden bakterier och svamp i produkterna bestämdes. Det undersöktes också speciellt om bakterierna *Pseudomonas aeruginosa* och *Staphylococcus aureus* förekom i produkterna.

För produkter märkta med symbolen för steril produkt (”STERILE”) ska det vanligen finnas högst en livskraftig mikroorganism i  $1 \times 10^6$  steriliserade enheter. De mikrobiologiska gränsvärden som anges i 2.6.1 i European Pharmacopoeia 7 för icke-steril doseringsform beskrivs i tabell 1.

*National Authority of Medicines and Health Products* i Portugal utförde samtliga mikrobiologiska analyser.

Tabell 1. Kvantitativa och kvalitativa gränsvärden för mikrobiologisk analys av icke-sterila produkter (enligt European Pharmacopoeia 7, kapitel 5.1.4)

Parameter	Gränsvärde
Bakterier (Aeroba mesofila)	$10^2$ CFU/g eller CFU/ ml
Svampar (Aeroba mesofila)	$10^1$ CFU/g eller CFU/ ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Avsaknad per 1g eller 1ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	Avsaknad per 1g eller 1ml

## 3. Resultat

### 3.1 Analyserade produkter

Av de fem granskade produkterna märkta med symbolen för steril produkt var samtliga fria från kontamination av mikroorganismer (bakterier och svampar), enligt Bilaga. För den icke-sterila produkten låg antalet livsdugliga mikroorganismer (svampar och bakterier) under de satta gränsvärden som gäller för icke-sterila produkter (tabell 1). Produkterna märkta med symbolen för steril produkt samt produkten som räknats som icke-steril överensstämmer därmed med gällande krav med avseende på mikrobiell kontamination.

## 4. Diskussion

Läkemedelsverket ansvarar för tillsyn av tillverkare och medicintekniska produkter i Sverige. Den som tillverkar CE-märkta medicintekniska produkter för att sätta på marknaden inom EES ansvarar för att produkterna uppfyller gällande europeisk lagstiftning som har implementerats i Sverige genom Lag (1993:584) om medicintekniska produkter samt Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:11) om medicintekniska produkter.

Av de sex produkter som är med i denna rapport uppfyllde samtliga produkter de regler och riktlinjer som kontrollerats, vilket Läkemedelsverket ser som positivt. Att tillverka sterila medicintekniska produkter är alltid förenat med viss risk för kontamination. Mikroorganismer kan också tillföras produkten då den tas i användning av konsumenten och en sådan eventuell tillförsel påverkas av hur produktens behållare är utformad. Sannolikheten att detektera mikroorganismer ökar med deras antal och förmåga till tillväxt. Den tillförlitlighet som analysresultatet i denna rapport ger med avseende på sterilitet är en funktion av hur homogen satsen är, betingelserna för framställning samt hur prover valts ut (provtagningsplan). Eftersom varje enhet inte kan testas ska i regel en lämplig provtagningsplan användas.

Fem av sex analyserade produkter var märkta med symbol för ”STERILE A” vilket innebär att produkterna gjorts sterila genom aseptisk tillverkning. För aseptisk produktion är det med fördel att testningen omfattar prover fyllda i början och i slutet av ett parti samt efter betydande störning i produktionen.

De prover som valts ut för kontroll tillhör samma parti (lot), men då Läkemedelsverket inte har tillgång till detaljerad information kring partistorlek, har inte en provtagningsplan kunnat följas. Resultatet ska därför ses som en stickprovskontroll där resultaten inte med nödvändighet kan representera de partier som produkterna tillhör. Analysen förutsätter att de kontrollerade produkterna kommer från ett homogent parti av tillslutna behållare framställda på ett sådant sätt att risken för kontaminering är lika för var och en av de enheter som ingår.

## 5. Referenser

1. Europaparlamentets och rådets direktiv 93/42/EEG om medicintekniska produkter
2. Lag (1993:584) om medicintekniska produkter
3. Läkemedelsverkets föreskrifter LVFS 2003:11 om medicintekniska produkter.
4. European Pharmacopoeia 7.0 (kapitel 2.6.1 samt kapitel 5.1.4).

## Bilaga

Sammanfattande tabell: Resultat från analys av mikrobiologisk renhet

### Förklaring till tabell:

na= Ej tillämpligt (eng. Not Applicable)

Ej påvisbart = Inga mikroorganismer kunde påvisas

CFU= koloniformande enhet (eng. Colony-forming Unit)

Företag	Produkt	Bakterier ( <i>Aeroba mesofila</i> )	Svampar ( <i>Aeroba mesofila</i> )	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Sterilitetstest
Abigo /Optima Pharmazeutische GmbH	Tearsagain	<10 CFU/ml	<10 CFU/ml	Ej påvisbart	Ej påvisbart	na
Alcon Laboratories Ltd.	Systane	na	na	na	na	Ej påvisbart
Alcon Laboratories Ltd.	Optifree Express	na	na	na	na	Ej påvisbart
Clean Chemical Sweden AB	Ögonbad med kopp	na	na	na	na	Ej påvisbart
Clean Chemical Sweden AB	Ögon och linsskölj	na	na	na	na	Ej påvisbart
Tubilux Pharma S.p.A	Oxyal	na	na	na	na	Ej påvisbart