本指南在美国食品药品管理局《药事指导质量管理规范》（GGP）1997年2月27日实施之前制定。其不产生或授予任何人或者关于任何人的权利，而且不会对美国食品药品管理局或公众产生约束。如果符合适用的法规、条例或两者都符合，也可以使用替代方法。本指南将会在下次修订时进行更新，以便包含GGP中的标准元素。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **美国卫生和公众服务部** | **公共卫生署** |
|  | **备忘录** |

日期 1994年6月28日

自 隐形眼镜器械部门副主任（HFZ-460）

主题 1994年5月12日发布的《日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件》修正案1

致 隐形眼镜制造商和其他利害关系人

1994年5月12日发布的《日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件》第18和20页已经进行了修订，对IV.A.1部分（第18页）进行了数学校正，并对第五项（第20页）的句子结构进行了改进。请使用所附的修正之后的页面代替这些页面。

附件

5. 证明与已获批准的类似器械具有实质等效性的临床表现资料（参见本指南中“临床”章节）。

C. 与具有不同重复单体单元的隐形眼镜具有实质等效性的主张（新的美国选定药名）：

申请人应该证明下列内容：

1. 隐形眼镜在化学成分、离子特点以及含水量上属于同一眼镜组；

2. 申请人拥有从药名委员会取得并且获得批准的新美国选定药名；

3. 提供了隐形眼镜的物理化学性质；以及

4. 证明与已获批准的类似隐形眼镜具有实质等效性的临床表现资料（参见本指南中“临床”章节）。

四 提交日戴型隐形眼镜510(k)时需要的信息：

医疗器械与放射健康中心认为在向美国食品药品管理局提交510(k)之前，其应该符合所有的制造/化学资料要求。制造商应控制生产出一致的产品。制造商在制定计量保证计划时应符合《药品生产质量管理规范：医疗器械总则》（21 CFR第820条）以及《药物非临床研究质量管理规范》（21 CFR第58条）的要求。

A. 制造商应记录并总结下列制造/化学信息：

1. 隐形眼镜的化学成分以及每个单体组件的纯度：

隐形眼镜的化学成分应该包括单体、交联剂、引发剂、颜色（如果适用的话）、紫外线吸收剂（如果适用的话）以及稀释剂（如果适用的话）的重量和摩尔百分比。成品隐形眼镜的实际化学成分应该在聚合和退火之后减去每个初始单体上的残余单体之后进行计算。

2. 制造信息：

制造方法：（例如：旋转成型、铸模成型或者车床切割）

聚合和退火条件：时间、温度以及瓦特数（如果适用的话）

制造流程图和消毒方法（如果适用的话）

其他制造条件（例如：着色处理）（如果适用的话）

隐形眼镜设计和介绍的工程图纸，包装材料和方法

3. 保存期限

一般而言，制造商应该证明在预定存储条件下包装和存储之后，成品隐形眼镜各种参数的稳定性。但是，隐形眼镜在存储容器中的老化可以类推到预定的存储温度。

假设是一级动力学，则高于正常存储温度的测试温度每增加10℃，保质期就会增加两倍。例如：在45℃的环境下进行6个月的加速稳定性研究，预计保存期限就大概是两年。

需要从2-3批中随机选择10-20个隐形眼镜进行保存期限的测试。稳定性测试除了需要灭菌资料（参见“微生物”部分）外，还需要隐形眼镜的物理和光学参数以及形态。含有着色剂、紫外线吸收剂或其他化学物质的隐形眼镜，在测试期间也需要对其他参数进行监控。保存期限的延长应该建立在最初建立的规范之内对发布规范进行评估的基础之上。

注意：与当前市场上不会吸收大量水份（例如：隐形眼镜含水量<2%）并且在干燥环境中运输的隐形眼镜相同的疏水性塑料隐形眼镜材料不必进行保存期限的研究。但是，上面介绍的情况之外的疏水性塑料隐形眼镜材料或这在潮湿环境中运输的隐形眼镜材料则需要有关保存期限的资料以及预定的保存期限。

4. 相容性测试：

应该使用30次隐形眼镜/溶液相容性测试的结果来证明隐形眼镜与拟定的标签中推荐使用的隐形眼镜护理方法的相容性。但是，如果推荐的隐形眼镜护理产品（清洁/冲洗/消毒）已经获得批准可以用于与亲水性或疏水性隐形眼镜处于相同眼镜组的隐形眼镜，则申请人可以证明在510(k)中不提交相容性测试，因为美国食品药品管理局将会考虑隐形眼镜护理产品制造商们建立的相容性。

5. 可浸性：

应该在510(k)中证明剩余单体（USP方法）以及添加剂（例如：紫外线吸收剂和着色剂）（使用与着色剂申请相同的方法）的可浸性。

6. 成品隐形眼镜参数：

应该确定成品隐形眼镜的物理和光学参数以及公差（例如：功率、基本曲线、直径、中心厚度以及形态（表面缺陷、边缘缺陷、气泡或颗粒化））。美国食品药品管理局认可ANSI Z80.20标准可以用来确定成品隐形眼镜参数的公差。

7. 防腐剂吸收/释放

一般而言，新型的和改良的隐形眼镜材料需要进行这种研究。但是，如果新型的或改良的隐形眼镜材料没有电荷或者没有与批准的护理方法中使用的防腐剂系统一样的电荷，则医疗器械与放射健康中心不会要求在510(k)中提交防腐剂吸收/释放的研究。但是，需要注意的是，这种研究可能在确定实质等效性的时候非常有用，尤其是新型的和改良的隐形眼镜材料（防腐剂吸收/释放的测试步骤，参见制造/化学—附录D）。

8. 物理化学性质：

应该提供新型隐形眼镜的物理化学性质，并包括下列内容：

a. 颜色和透光率（例如：紫外线/可见光分光光度计）

b. 环境温度(（例如：23±2℃）)下的折光率[（例如：在采取ISO/DIS 9914里586nm的标准波长之前在过渡时期测得546nm）]

c. 环境温度(（例如：23±2℃)下的含水量（例如：重量法）

d. 在建议的湿润/浸水/调节溶液下7天内的体外润湿角（亲水性隐形眼镜不要求）（确定润湿角的标准方法，弗吉尼亚州亚历山大市国王街421号224室隐形眼镜制造商协会，邮编22314）

e. 35℃时的透氧性（例如：ANSI Z80.20标准或者眼光&视觉科学67, 476-481, 1990）

f. 环境温度（例如：23±2℃)下的机械性能：系数、抗张强度以及断裂伸长率、韧性和挠曲强度[不适用于软性（亲水性）隐形眼镜][美国食品药品管理局认可将ANSI Z80.20 标准或者ASTM D1708.84[[适用于软性（亲水性）隐形眼镜]以及ASTM D790.92[适用于软性（亲水性）隐形眼镜]作为合适的方法来对隐形眼镜材料的机械性能进行测定。

应该提供新型隐形眼镜的物理/化学/光学性能与其宣称具有实质等效性的隐形眼镜之间的并列对照并对其进行统计分析。这些包括但不限于软性（亲水性）隐形眼镜的含水量、润湿角（疏水性隐形眼镜）、透氧性、系数、韧性以及挠曲强度[不适用于软性（亲水性）隐形眼镜]。应该对测量值的平均偏差、标准偏差以及测量次数（例如：为了排除统计学上的显著差异而进行至少30次测量）进行报告。如果申请人想要提出新的要求（例如：减少蛋白质沉积），则应该对支持性信息进行详细的介绍。

9. 隐形眼镜毛坯的供应商

应该提供证据来证明隐形眼镜毛坯可以安全、有效地用于其预期用途。隐形眼镜毛坯制造商应该收到隐形眼镜毛坯的510(k)许可。510(k)应该包含临床前数据（即制造/化学和毒理学）或者获得授权可以参考包含所需信息并且适用的药品管理档案。

a. 软性（亲水性）隐形眼镜毛坯：隐形眼镜毛坯需要包含上述信息的510(k)。如果制造商将其批准的隐形眼镜毛坯供应商替换为另一个获得批准的隐形眼镜毛坯供应商，并且毛坯是由相同的通用材料制作而成，则不需要新的510(k)。但是，制造商应该在其器械的历史文件中将供应商的变动记录下来。如果制造商将其批准的隐形眼镜毛坯供应商替换为另一个获得批准的隐形眼镜毛坯供应商，并且毛坯是由不同的通用材料制作而成，则此变动需要新的510(k)。

b. 硬质透气性隐形眼镜毛坯：如果获得隐形眼镜毛坯制造商的许可并且目前正在制造隐形眼镜的制造商（即精加工实验室）选择上市一款与隐形眼镜毛坯制造商的成品眼镜规格不同的隐形眼镜（例如：申请人的设计、适应症和标签不同），则精加工实验室需要获得其新型隐形眼镜规格的510(k)许可。精加工实验室的510(k)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **美国卫生和公众服务部** | **公共卫生署** |
|  | 美国食品药品管理局1390 Piccard Drive Rockville MD 20850 |

1994年7月27日

尊敬的隐形眼镜上市前许可申请（PMA）持有人：

在1994年3月10日，医疗器械与放射健康中心向所有上市前许可申请（PMA）持有人提供了1993年11月发布的《日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件》的复印件。这封信的目的是告知所有隐形眼镜上市前许可申请（PMA）持有人：1994年5月12日发布的文件（附有复印件）代替了1993年11月发布的包含有“特殊控制”的指南文件，并且所有的510(k)s提交报告都应该遵守。请仔细阅读本文件，因为其中含有对1993年11月发布的版本中进行的重要增加、删除以及修订。

医疗器械与放射健康中心希望你们注意本指南1994年5月12日发布的版本中的具体建议不包含在11月发布的版本中，例如下列内容：

1. 在硬质透气性隐形眼镜（RGP）标签中增加了警告性标签内容：“注意。没有灭菌。使用之前请对隐形眼镜进行清洁和保养。”医疗器械与放射健康中心希望在这封信发出之后的6个月内或者在下次打印标签之前（以时间早者为准）将这一对标签进行的改动落实。虽然本指南文件是关于日戴型隐形眼镜，但是医疗器械与放射健康中心认为在III类长戴型硬性隐形眼镜的标签中也应该包含警戒性声明。

2. 按照本指南第52页（条款e）的建议对提供给远视患者的标签进行修正。

我们也附上了第一次修改的复印件，其包含1994年6月28日封面函中介绍的修订内容。包含将来的修订内容的其他修改也会提供给小型制造商辅助部门（DSMA）进行分发（参见所附的封面函中的地址和电话号码）。你们应该定期与小型制造商辅助部门取得联系，以确定是否可以获得其他的修订内容。

医疗器械与放射健康中心提醒你们：如果你们拥有日戴型塑料隐形眼镜已获批准的上市前许可申请，则你们不再受到上市前许可申请年度报告要求的限制。因此，如果你们没有告知美国食品药品管理局你们的上市前许可申只是用于日戴型隐形眼镜，则你们应该立即按照下列地址将这一信息报告给我们，这样我们就可以对记录进行相应的调整。

美国食品药品管理局

医疗器械与放射健康中心

上市前许可申请文件邮件中心（HFZ-401)

1390 Piccard Drive

Rockville, MD 20850

第2页-隐形眼镜上市前许可申请持有人

如果你们对所附指南的内容有任何疑问，请联系眼科学博士詹姆斯·F·萨维奥拉，电话为(301) 594-1744，或者大卫·M·惠普尔，电话为 (301) 594-2205。

谨致问候

Nancy C. Brogdon

医疗器械与放射健康中心

器械评价办公室

眼科器械部门

临时负责人

附件

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **美国卫生和公众服务部** | **公共卫生署** |
|  | 美国食品药品管理局1390 Piccard Drive Rockville MD 20850 |

1994年5月12日

尊敬的隐形眼镜制造商或其他利害关系人

所附的《日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件》中包含有医疗器械与放射健康中心所确定的特殊控制，在没有适用标准的情况下，这些控制必须用来为III类隐形眼镜的安全性和有效性提供合理的保证。

本指南最初于1993年11月18日提供给公众，当时代理商要求利害关系人提供意见。经过眼科器械小组（小组）于1994年3月22日进行讨论，美国食品药品管理局已经对收到的意见进行了评估，并且正在对本指南文件进行修订，以进行更改并纳入具有科学价值的意见。

请注意：1994年5月12日发布的文件代替了1993年11月发布的包含有“特殊控制”的指南文件，并且所有的510(k)s提交报告都应该遵守。请仔细阅读本文件，因为其中含有对1993年11月发布的版本中进行的重要增加、删除以及修订。

根据《医疗器械安全法案》（SMDA）的要求，如果在实施之后的36个月之内，美国食品药品管理局没有确定隐形眼镜必须归为III类，则美国食品药品管理局应发布一条将III类过渡性日戴型软性或日戴型非亲水性塑料隐形眼镜归为II类的命令。根据《医疗器械安全法案》的要求，当出现重新分类的时候，合适的监管保护措施（即特殊控制）应生效。在联邦公报（1994年3月4日59 FR 10397）上公布的1994年3月4日生效的命令宣布日戴型软性以及日戴型非亲水性塑料隐形眼镜的重新分类。美国食品药品管理局确定器械被重新分类的一般类型，如下所述：

1. 硬质透气性隐形眼镜：日戴型硬质透气性隐形眼镜（非亲水性）是一种设计用来直接佩戴在眼睛的角膜上来纠正视力状况的器械。该器械的制作材料有许多种，例如乙酸丁酸纤维素、聚丙烯酸酯-硅树脂或者弹性聚硅酮类，它们含有的主要聚合物分子通常不会吸收或吸引水。

2. 软性（亲水性）隐形眼镜：日戴型软性（亲水性）隐形眼镜是一种设计用来直接佩戴在角膜上并且靠近角膜缘和巩膜区域来纠正视力状况或作为治疗绷带使用的器械。该器械的制作材料有许多种，它们含有的主要聚合物分子会吸收或吸引一定体积（百分比）的水。

重新分类的命令不适用于长戴型隐形眼镜以及隐形眼镜配件，它们都属于III类。美国食品药品管理局将会对隐形眼镜配件的分类进行审查，并且在以后可能会提出重新分类。该命令也不适用于尚未进行分类的聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）隐形眼镜。美国食品药品管理局将会在不久之后进行聚甲基丙烯酸甲酯的最终分类。

第2页-隐形眼镜制造商或其他利害关系人

本文件应该作为在1994年5月12日重新发布之后准备的所有提交报告的指南。制造商应该认识到虽然本文件代表《医疗器械安全法案》所要求的特殊控制，但是它仍被视为一份有效文件，并且在医疗器械与放射健康中心和美国食品药品管理局的努力下，它会不断受到政策措施的影响，以使其资料要求与国际标准保持一致。有关资料要求的重大更新或改动都会在即将举行的小组会议上进行宣布。虽然已经在这次修订之前对收到的有关资料的建议进行了考虑，但是利害关系人可以随时提交书面建议。如果医疗器械与放射健康中心确定合适的话，会将它们纳入本文件将来的更新中。应该将建议提交至：

医疗器械与放射健康中心

器械评价办公室

眼科器械部门

美国食品药品管理局

1390 Piccard Drive

Rockville, MD 20850

利害关系人可以获得1994年5月12日发布的指南文件的复印件，请联系：

小型制造商辅助部门（HFZ-220）

美国食品药品管理局

5600 Fishers Lane

Rockville, MD 20857

电话：(800) 638-2041

(301) 443-6597

我想借助这次机会向小组成员、隐形眼镜行业以及其他利害关系人表示感谢，感谢你们花费时间和精力对这一特殊控制文件进行评估并提出建议。此外，我还要对隐形眼镜分部的成员以及其他在本指南文件的制定过程中努力中作的人员表示感谢。

谨致问候

Nancy C. Brogdon

医疗器械与放射健康中心

器械评价办公室

眼科器械部门

临时负责人

附件

日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件

1994年5月修订

撰写人：

医疗器械与放射健康中心

器械评价办公室

眼科器械部门

隐形眼镜分部

日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件

目录

页码

介绍 1

制造/化学 13

毒理学 31

微生物学 38

临床 45

标签 97

其他指南：

为II类硬质透气性隐形眼镜的制造和销售增加隐形眼镜精加工实验室的步骤 140

着色剂和隐形眼镜包括

（a) 提交着色剂的请求以及

（b) 在隐形眼镜中加入“列出的”着色剂的步骤 145

对包装材料进行更改的步骤 154

介绍

根据1990年《医疗器械安全法案》（SMDA）的要求，如果在实施之后的36个月之内，美国食品药品管理局没有确定隐形眼镜必须归为III类，则美国食品药品管理局应发布一条将III类过渡性日戴型软性或日戴型非亲水性塑料隐形眼镜归为II类的命令。美国食品药品管理局发布了一份宣布日戴型软性和日戴型非亲水性塑料隐形眼镜从III类(上市前许可)重新分类为II类(特殊控制)的命令(21 CFR第886.5916条与第 886.5925条所定义)，于1994年3月4日生效(59 FR 10397)。根据《医疗器械安全法案》的要求，当为这种隐形眼镜的安全性和有效性提供合理保证的重新分类出现的时候，合适的监管保护措施（即特殊控制）应生效，如果必要的话包括临床和临床前数据。本指南文件列出了确保日戴型塑料隐形眼镜的安全性和有效性所需要的特殊控制以及证明新型隐形眼镜与已经上市的隐形眼镜之间存在实质等效性所需要的证据。在本指南文件中，“II类”一次用来描述只设计用于日戴型的隐形眼镜的一般类型。但是，所有制造商都应该认识到：未获批准的个别隐形眼镜只有在上市前通知(510(k)获批确认为II类器械的时候才属于II类器械。

本指南文件中所涵盖的隐形眼镜的定义：

II类隐形眼镜的定义在《美国联邦法法规》第二十一章第886.5916条以及第886.5916条，而且一般含有下列预期用途的日戴型软性（亲水性）和疏水性（非亲水性，例如硬质透气性隐形眼镜[RGP]）隐形眼镜：（1）非治疗性隐形眼镜（例如：折射性屈光不正[近视、远视和散光]、无晶状体以及老花眼[双焦点和多焦点]，（2）专业用途隐形眼镜（例如：圆锥形角膜），以及（3）治疗性日戴型隐形眼镜。属于III类的隐形眼镜应该包括设计为长戴型的隐形眼镜。想要上市III类隐形眼镜的制造商应该查阅册子《1989年4月III类隐形眼镜指南文件》（《1989年4月指南》），该册子可以从小型制造商辅助部门（DSMA）(1-800)638-2041或(301)443-6597，或者眼科器械部门（DOD）(301)594-1744获得。

隐形眼镜制造商应该注意日戴型塑料隐形眼镜从III类变为II类的重新分类将会影响《1989年4月指南》。《1989年4月指南》关于日戴型隐形眼镜的所有引文都不再适用，并且被《日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件》（1994年5月修订）所代替。《1989年4月指南》可以继续作为管理政策和程序的指南，并且可以作为关于长戴型隐形眼镜的一些临床前测试的指南。但是，制造商应该认识到：《日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件》（1994年5月修订）对隐形眼镜的一些临床前要求造成了改变（例如：疏水性隐形眼镜的微生物学要求的改变以及制造/化学部分眼镜组的修改）。此外，由于美国食品药品管理局重新评估了长戴型隐形眼镜的资料要求，并且想要其要求与国际标准保持一致，我们的指南可能即将发生重大改变。这种改变可能包括长戴型隐形眼镜测试方法、定义、尤其是临床试验设计的修改，所有这些修改现在都处于考虑之中。有关要求的改变都会在即将举行的眼科器械小组会议上进行宣布。另外，如果打算对长戴型隐形眼镜进行研究的制造商对于临床前测试的要求（例如：微生物学、制造/化学）有疑问，他们可以联系眼科器械部门。他们可以在提交长戴型隐形眼镜的器械临床研究豁免（IDE）申请之前对其协议进行讨论。

本指南文件不包含完全由聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA）制作并且尚未分类的隐形眼镜的测试要求。聚甲基丙烯酸甲酯隐形眼镜被提议分为II类，但是在最终的眼科器械分类规则公布的时候（联邦公报，109器械的一般规定和分类，眼科器械。1987年9月2日[52 FR 33346]）仍没有对其进行最终的分类。最终的分类一直等到聚甲基丙烯酸甲酯被确定。医疗器械与放射健康中心（CDRH）正准备对聚甲基丙烯酸甲酯隐形眼镜的管理有关的建议发布一份联邦公报通知，但是这一通知在本指南文件发布的时候仍然没有公布。此外，打算上市聚甲基丙烯酸甲酯隐形眼镜的制造商需要按照《食品、药品和化妆品法案》（《法案》）中510(k)部分的要求提交一份510(k)。有关提交聚甲基丙烯酸甲酯隐形眼镜510(k)的指南，制造商应该联系小型制造商辅助部门或者眼科器械部门（电话号码在上文中）。

文件的目的：

本文件是为了提供全面的指导，以便日戴型隐形眼镜制造商提交的510(k)能够充分证明其隐形眼镜是否与合法上市的日戴型隐形眼镜（已获批准的类似器械）具有实质等效性。本指南规定了应该用来证明实质等效性的临床前以及临床测试。如果需要临床表现资料，本指南为获得器械临床研究豁免提供了指导。

想要获得器械临床研究豁免，必须将充分的临床研究计划和知情同意文件提供给机构审查委员会（IRE）进行审查和批准。在进行有关存在重大风险和非重大风险的器械有关的临床研究之前需要获得机构审查委员会的批准。美国食品药品管理局认为日戴型软性或日戴型非亲水性塑料隐形眼镜的临床研究属于存在非重大风险的临床研究。美国食品药品管理局认为由非塑料材料制作的长戴型隐形眼镜或者日戴型隐形眼镜的临床研究属于存在重大风险的临床研究，而且在进行临床测试之前需要获得机构审查委员会和美国食品药品管理局同时批准。临床表现资料的收集必须符合临床研究计划的要求，临床研究计划确保受试者的保护以及数据的挖掘足够证明隐形眼镜与合法上市的隐形眼镜之间具有实质等效性。

本指南有关临床前的部分包括对制造数据进行概述的制造/化学、毒理学以及微生物学部分以及临床前测试，临床前测试应该在提交510(k)之前完成，如果证明实质等效性必须需要临床表现资料，也可以在向机构审查委员会寻求器械临床研究豁免之前完成。每一部分都包含基本要求的摘要以及建议采用的符合这些要求的方法。

本文件的临床部分包括临床表现资料收集的主要元素以及建议协议中包含的方法。临床协议是临床研究计划的一部分，临床研究计划必须提交给美国国税局以获得器械临床研究豁免的批准。

本指南文件的其他部分包括：（1）适用于隐形眼镜标签的条例和要求的基本信息，（2）对合法上市的隐形眼镜进行修改的要求（“制造/化学”、“毒理学”以及“临床”部分），以及（3）包括建议采取的符合着色剂要求的方法在内的其他指南（例如：满足上市要求以符合《法案》第721节（1993年修订之前的第706节）的要求以及在隐形眼镜中加入“列出的”着色剂的步骤）、为日戴型塑料硬质透气性隐形眼镜的制造和销售增加隐形眼镜精加工实验室的步骤以及对包装材料进行更改的步骤。

本指南文件的目的是为510(k)提交报告中收据的收集和准备提供帮助。本指南不对代理商产生约束，而且不产生或授予任何人或者关于任何人的权利、特权或利益。本指南不是法律要求，但是其列出了美国食品药品管理局认为根据法案要求可以接受用来建立实质等效性的临床前和临床测试。

但是使用本指南来准备临床前和临床协议并不能保证器械临床研究豁免的批准或者510(k)的批准，按照本指南中的建议可以确保必要测试的进行。如果正确地进行测试，对数据进行了充分的分析和展示，按照使用规定的要求提交申请，并且测试结果表明隐形眼镜与合法上市的日戴型塑料隐形眼镜具有实质等效性，则有望会获得510(K)的实质等效性判定。

人们可能会选择遵守本指南中的要求，或者采取不用的数据收集与准备步骤和协议。如果选择采取不同的收集与准备的步骤和协议，人们可能会提前与医疗器械与放射健康中心进行讨论，来防止金钱开支和活动努力在后来被认为不被接受。

如果使用替代的步骤，则申请人应该准备按照医疗器械与放射健康中心认可的方式证明这种步骤能够证明与已获批准的类似器械在安全性和有效性上具有实质等效性。

医疗器械与放射健康中心所记录的其他文件中的临床前或临床数据可能也会通过引用在510(k)中使用。如果要引用器械临床研究豁免、510(k)s、上市前许可申请（PMA）或药品管理档案（DMFs）等文件，申请人应该已经将它们提交，或者申请人应该向医疗器械与放射健康中心提供提交者的适当授权。该授权应该以书信的形式邮寄至马里兰州罗克维尔市皮卡德街道1390号医疗器械与放射健康中心HFZ-A01文件邮件中心，邮编20850，参考正确的文件编号。

如果在阅读完本文件之后仍有疑问，可以联系眼科器械部门。

眼科器械部门的电话号码在上文中。

有关规定：

美国食品药品管理局专门与II类隐形眼镜有关的规定为：

* 器械类别（《法案》第513(a)(1)节）
* 器械制造商企业登记和器械上市（21 CFR第807条）
* 上市前通知程序（21 CFR第807条E子部分）
* 器械临床研究豁免（21 CFR第812条）
* 受试者的保护：知情同意（21 CFR第50条）
* 机构审查委员会（21 CFR第56条）
* 药物非临床研究质量管理规范21 CFR第58条）
* 安全性和有效性判定（定义有效科学证据）（21 CFR第860.7条）
* 药品生产质量管理规范：医疗器械总则（21 CFR第820条）
* 医疗器械报告（21 CFR第803条）
* 食品、药品和化妆品中所用着色剂的列表和证明（《法案》第721节以及21 CFR第70至第74部分）
* 标签（21 CFR第801条）

所有这些规定都在下文进行了讨论：

器械类别（《法案》第513(a)(1)节）：

II类器械受到一般控制和特殊控制。一般控制包括禁止掺假（法案第501节）、禁止贴假商标（法案第502节）、禁用器械（方案第516节）、风险和维修通知、更换或退款（法案第518节）、记录和报告（法案第519节）、限制器械（法案第520(e)节）、药品生产质量管理规范（法案第520(f)节）、企业登记（法案第510节）、器械上市（法案第510(j)节）以及上市前通知的提交（法案第510(k)节）。特殊控制可能包括性能标准的公布、上市后监督、患者登记、指导方针的制定和宣传（包括符合510(k)部分的510(k)提交报告中临床数据提交的指南）、建议以及其他为器械的安全性和有效性提供合理保证所需要的适当措施。

器械制造商企业登记和上市（21 CFR第807条）：

医疗器械制造商、一级经销商（美国进口商）以及其他经销商需要向医疗器械与放射健康中心提供美国食品药品管理局2891登记表（器械企业的初始登记）中需要的信息来为企业进行登记。制造商也需要完成美国食品药品管理局2892表格（医疗器械清单）以列出其器械在美国的商业销售。外国制造商可以登记，但并不是必须的。但是他们必须列出其器械。有关登记和列表的问题，可以联系至小型制造商辅助部门（电话号码在上文中）。

上市前通知程序（21 CFR第807条E子部分）：

大部分器械都可以通过510(k)的方式获得批准在美国进行商业销售或者上市。在这一过程中，制造商准备510(k)给医疗器械与放射健康中心，而且必须受到医疗器械与放射健康中心准许商业销售的信件或命令。取得这一命令的基础是医疗器械与放射健康中心认为该器械与在美国合法上市的器械具有实质等效性。制造商或进口商必须在提交报告中和其他内容一起提交这种实质等效性的证据。构成实质等效性的内容在法案第513(i)(l)(A)节进行了说明。实质等效性意味着该器械与已获批准的类似器械具有相同的预期用途以及相同的工艺特点（即设计、材料、功能和其他类似特点），或者具有相同的预期用途以及新的工艺特点，但是可以证明该器械与已获批准的类似器械具有相同的安全性和有效性而且不会产生与已获批准的类似器械不同的安全性和有效性问题。

510(K)通知要求适用于：制造商首次上市一项器械、预期用途出现改变或者通过对安全性和有效性具有重大影响的方法对目前已经上市的器械进行修改。并不是所有的非重大改变都要提交510(k)，只有当这种改变会对安全性和有效性产生重大影响时才需要提交。医疗器械与放射健康中心认为制造商最有资格进行初步判定，这一判定的基础是良好的判断经验、足够的支持性资料以及充分的文件。但是，制造商应该认识到如果其作出不提交新的510(k)的判定，医疗器械与放射健康中心可以否决这一判定并采取适当的管理措施。如果制造商对器械进行了改变或修订但是没有提交510(k)，则应该在药品生产质量管理规范（GMP)器械主记录中说明没有提交510(k)的原因，并且根据要求使美国食品药品管理局可以得到它。

21 CFR第807.81条E子部分（上市前通知程序）提供了当改变不会对器械的安全性和有效性产生重大影响时，申请人必须提交510(k)的改变的种类。此外，你们应该联系小型制造商辅助部门（电话号码在上文中），以便获得医疗器械与放射健康中心最近的关于现有器械需要提交新的510(k)的改变的指南。但是，制造商应该认识到《日戴型隐形眼镜上市前通知（510(k)）指南文件》等有关器械的指南文件代替了医疗器械与放射健康中心关于需要提交新的510(k)的器械修改的指南。如果制造商在准备对改变进行评估之后仍然不确定是否需要新的510(k)，他们可以写一封信对改变进行详细的说明并引用510(k)编号，然后将其邮寄至医疗器械与放射健康中心文件邮件中心。

在510(k)提交之后，如果510(k)被暂停办理，医疗器械与放射健康中心可能会要求其他的信息。发出一封信件，说明在等待提交者答复期间，文件将会被保存30天。如果在30天之内没有收到答复，则510(k)可能会被删除。提交者应该在30天之内进行答复，如果30天不够的话，可以写一封信并引用510(k)编号，然后将其邮寄至医疗器械与放射健康中心文件邮件中心以申请延期。当医疗器械与放射健康中心收到其他信息之后，审查会再次开始。每当需要其他信息时，就会发生这种情况。

通过上市前通知审查，医疗器械与放射健康中心发现不具有实质等效性的器械：（a)与已获批准的类似器械相比，出现了新的安全性和/或有效性方面的问题；（b）表现出比合法上市的器械更低的安全性和有效性；并且（c)拥有属于新的预期用途的适应症.

如果医疗器械与放射健康中心判定器械不具有实质等效性，制造商可以对不具有实质等效性的判定进行上诉、提出重新分类的请求或者提交上市前许可申请。如果制造商和医疗器械与放射健康中心对某一器械不具有实质等效性的判定意见不一致，则适用下列内容：

* 医疗器械与放射健康中心判定不具有实质等效性的器械自动分为III类，除非被重新分为I类或II类，否则需要上市前许可。制造商可以请求对不具有实质等效性的判定进行重新审查。有关如何请求对不具有实质等效性的判定进行重新审查的内容，可以联系510(k)工作人员，电话为(301)594-1190。
* 根据法案第513(f)节的规定，III类器械的制造商可以请求医疗器械与放射健康中心将该器械分为I类或II类。医疗器械与放射健康中心会将该请求提交至美国食品药品管理局中合适的顾问小组进行审查并获得建议。重新分类请求的内容和格式的要求参见21 CFR第860.123条。
* 制造商可以重新提交一份带有新资料的510(k)。

提交含有21 CFR第807条E子部分所规定内容的510(k)时，应提交一式两份，使用标准尺寸的纸张，并且标注页码，装订牢固（如果必要），还要打三个孔。制造商应该在封面函上标出该提交报告为“510(k)通知”。应该适当地确定510(K)提交报告的所有附件。

根据《医疗器械安全法案》的要求，510(K)提交者必须提供实质等效性判定基础的有关安全性和有效性的信息摘要，或者在510(k)中声明提交者会根据要求将安全性和有效性信息提供给利害关系人。如果提供声明，则应该包含下列内容：

“我特此证明[要求提交上市前通知的人员姓名]将会在任何人员提出要求之后的30天之内，向其提供本上市前通知中所有支持实质等效性的安全性和有效性信息。我同意提供的信息当中不包括保密的患者身份识别码。”

“上市前通知510(k)”小册子：《医疗器械管理要求》（HHS美国卫生和公众服务部出版，美国食品药品管理局92-4158）对企业遵守510(k)要求的方式提供了详细的说明并举了例子。小型制造商辅助部门可以提供这种小册子、回答问题并提供有关管理过程的指南。小型制造商辅助部门的电话号码在上文中。

器械临床研究豁免（21 CFR第812条）：

临床测试中获得的数据可能也要用来证明日戴型塑料隐形眼镜与合法上市的隐形眼镜之间的实质等效性。

为了收集这些临床数据，在赞助商（通常是赞助商）将临床研究性的医疗器械用于临床试验之前需要获得批准的器械临床研究豁免。器械临床研究豁免条例对获得批准的器械临床研究豁免的步骤进行了介绍，并且对医疗器械临床研究期间赞助商以及研究人员的责任进行了概述。

美国食品药品管理局认为日戴型软性或日戴型非亲水性塑料隐形眼镜的临床研究属于存在非重大风险的临床研究。因此，器械临床研究豁免条例[21 CFR第812.2(b)条]的简要要求主要要求下列内容：

1. 在将器械用于临床研究之前（21 CFR第812.30条），赞助商必须向正确成立的机构审查委员会提交非重大风险器械研究并获得批准（21 CFR第56条），如果不存在机构审查委员会，则将其提交至美国食品药品管理局并获得批准（21 CFR第 812.62(b)条）。

2. 在参加临床研究之前，所有测试对象都必须提供知情同意（21 CFR第50条）。知情同意为书面形式，将作为志愿研究对象的权利告知测试对象，并将风险、利益以及替代程序告知测试对象，如果有测试程序的话也应该告知。

3. 必须对所有的研究进行合适的监督。

4. 必须遵守记录保持和报告的要求。

非重大风险器械研究并不需要美国食品药品管理局的审查和批准。赞助商需要获得机构审查委员会的批准，并且遵守21 CFR第812.2(b)(1)(i)条至第(vii)条的要求。III类隐形眼镜被认为是存在重大风险的器械，并且需要同时获得机构审查委员会和美国食品药品管理局的审查和批准。

虽然美国食品药品管理局一般不认为日戴型隐形眼镜的临床研究属于存在重大风险的研究，但是机构审查委员会可能会同意特定隐形眼镜或其他产品会对测试对象造成非重大风险的判定。对于被判定为存在非重大风险的器械研究，赞助商必须向机构审查委员会提供一份声明，说明该项研究不会造成重大风险的原因，而且机构审查委员会必须同意该项评估。机构审查委员会也必须批准该研究属于非重大风险研究。做出合理决定所需要的所有信息都必须提供给机构审查委员会。如果是隐形眼镜，这些信息必须包含知情同意表以及临床协议。需要注意的是，如果是非重大风险研究，虽然在提交完510(k)之后才需要将临床前数据提交给医疗器械与放射健康中心，但是必须在临床研究开始之前进行这些测试并对其进行评估。临床前测试的目的是评估测试对象是否会遭受不合适的风险，因此应该在进行人身测试之前将临床前测试的结果提交给机构审查委员会进行审查。

器械临床研究豁免研究设计：

研究的赞助商应该仔细考虑如何才能充分证明其特定器械与合法上市的器械之间存在实质等效性，并且对其研究进行设计以保证数据能够提供21 CFR第860.7条所规定的有效科学证据、如何才能正确地达到临床目标以及如何才能形成可靠的基础来为标签上的预期用途和要求提供支持。

制造商应该仔细查看本指南“临床”部分的内容，这一部分设计用来帮助制定合适的临床协议。此外，在制定临床协议的时候，如果有必要的话，他们应该咨询眼科器械部门的科技人员。制定一份合适的协议是临床研究中最重要的一个方面，而且当需要临床表现资料来证明实质等效性的时候，其对于510(k)的成功也很重要。所设计的协议应该能够为器械拟定的标签要求以及与其用途提供充分的支持。赞助商负责保证合适的研究设计以及所有必要的测试都能完成。如果替代性测试比必须要进行的已经列出的或者其他测试更加合适，则赞助商负责研究的总体设计以及正当性。

赞助商能够获得的信息包括器械临床研究豁免条例（21 CFR第812条）以及相关信息。想要获得更多信息，请联系器械临床研究豁免工作人员(301)594-1190或者眼科器械部门（电话号码在上文中）。

受试者的保护：知情同意（21 CFR第50条）：

机构审查委员会审查以及知情同意的目的是确保受试者的权利、安全性以及福利能够获得保护。签署之后的知情同意表证明已经将第50.25节要求的信息提供给了将要进行临床研究的受试者。机构审查委员会对该表进行审查，以确保将与研究有关的足够信息都提供给了受试者，这具有双重功能：保护受试者并证明该机构遵守了适用的规定。必须按照知情同意的规定获得知情同意，而且所有使用的知情同意表都必须体现21 CFR第50.25条规定的知情同意内容。知情同意表本身是为确定受试者获得了足够的信息提供帮助。签署之后的知情同意表证明受试者同意参加该项研究。知情同意的整个过程包括向受试者提供与研究有关的足够信息、为受试者考虑所有的选择提供足够的机会、对受试者的疑问进行答复、保证受试者充分理解了这些信息、获得受试者志愿同意参加。必须按照21 CFR第50.27条的要求对知情同意进行记录，而且医疗器械临床研究的所有受试者都需要知情同意。

具体问题可以联系器械临床研究豁免工作人员（电话号码在上文中）。

机构审查委员会（21 CFR第56条）：

机构审查委员会是由某一机构正式指定的董事会、委员会或其他团体，以按照美国食品药品管理局的规定对包含受试者的生物医学研究实施进行批准以及持续的审查。机构审查委员会审查的目的是确保：

* 受试者的风险最小化，并且合理
* 预期效益；
* 受试者的选择合理；
* 向每一位将要参加研究的受试者或受试者的合法授权代表寻求知情同意并对其进行记录；
* 在适当的情况下，研究计划中包含足够的条款对收集的数据进行监控，以确保受试者的安全；而且
* 有足够的条款来保护受试者的隐私并保持数据的机密性。

机构审查委员会的规定对资格要求和审查要求进行了概述。所有机构审查委员会都必须遵守并符合这一规定的要求。

具体问题可以联系器械临床研究豁免工作人员（电话号码在上文中）。

药物非临床研究质量管理规范21 CFR第58条）：

这一规定的目的是确保对医疗器械的安全性进行评估需要进行的非临床实验室测试具有高质量。

赞助商应该在所有提交报告中说明是否按照本规定进行了非临床实验室测试。如果没有按照《药物非临床研究质量管理规范》规定的步骤进行，则应该提供正当的理由。

具体问题可以联系器械临床研究豁免工作人员（电话号码在上文中）。

安全性和有效性判定（定义有效科学证据）（21 CFR第860.7条）

这一规定对构成以及不构成有效科学证据的内容进行了规定，以便美国食品药品管理局判定器械用于预期用途的安全性和有效性有合理的保证。虽然510(k)只要求证明与合法上市的器械之间的实质等效性，但是这一证明是关于该器械像合法上市的器械一样安全有效，而且该器械不会产生不同于已获批准的类似器械的有关安全性和有效性的问题。

与本规定的解释有关的具体问题，可以联系眼科器械部门（电话号码在上文中）。

药品生产质量管理规范：医疗器械总则（21 CFR第820条）：

法案第520(f)节所要求的《药品生产质量管理规范：医疗器械总则》涵盖了器械的设计、制造、包装、存储和安装的方法以及使用的工具和控制装置。其涵盖了下列总体领域：机构和人员、建筑物、设备、组件控制、流程、包装以及标签；器械的持有、分配和安装；器械评价；加工；器械和制造记录；投诉处理以及质量保证（QA）系统审核。

《医疗器械安全法案》对法案第520(f)节进行了修订，以批准在药品生产质量管理规范中包含试生产设计确认。在不久的将来，修订之后的药品生产质量管理规范就会包含有试生产设计确认。

有关药品生产质量管理规范要求的具体问题，可以联系至小型制造商辅助部门（电话号码在上文中）。

医疗器械报告（21 CFR第803条）：

根据医疗器械报告（MDR）的规定，当企业收到或以其他方式意识到者其已经上市的器械中可能会出现下列情况的时候，所有医疗器械的制造商和一级经销商（进口商）都应该向美国食品药品管理局进行报告。（1）可能导致或造成死亡或严重伤害；或（2）已经发生故障，并且当故障再次发生时，该器械或任何其他类似器械有可能会导致或造成死亡或严重伤害。

制造商或进口商必须在收到信息之后的5个日历日之内将死亡或严重伤害的报告以电话形式告知美国食品药品管理局，电话：(301)427-7500。此外，对于所有死亡或严重伤害的报告以及所有可能会导致或照成死亡或严重伤害的故障报告，在电话报告之后，制造商或进口商必须在收到信息之后的15个工作日之内将书面报告交到美国食品药品管理局。

器械的制造商和进口商需要建立医疗器械报告档案并对其进行维护，还需要允许获得授权的美国食品药品管理局工作人员获得档案中包含的记录并对其进行复印和验证。与器械的特性、质量、耐久性、可靠性、安全性、有效性或性能有关的不满意，无论是口头还是书面形式，美国食品药品管理局认为都将其视为投诉。但是，并不是所有的投诉都符合医疗器械报告的标准。

想要获得医疗器械报告规定的复印件以及美国食品药品管理局出版的《医疗器械报告规定综述》，可以联系小型制造商辅助部门（电话号码在上文中）。

食品、药品和化妆品中所用着色剂的列表和证明（《法案》第721节以及21 CFR第70至第74部分）：

根据法案第721节的要求，用于隐形眼镜内部或上面并且与眼睛有长时间直接接触的着色剂必须在器械的510(k)获得批准之前，获得适用并且生效的着色剂清单管理。着色剂的清单管理也需要批认证。虽然器械临床研究豁免的规定在研究期间将隐形眼镜从第721节中豁免，但是赞助商应该在提交510(k)之前获得这种清单。21 CFR第70部分至第74部分为对着色剂以及着色剂申请（CAPs）进行管理的规定。应该根据21 CFR第71的要求将着色剂申请提交至食品安全和实用营养中心(CFSAN)。有着提交着色剂申请的详细内容，参见本指南文件中“着色剂和隐形眼镜”。

有关着色剂清单要求的具体问题，可以联系食品安全和实用营养中心间接添加剂部门，电话 (202)254-9511。

标签（21 CFR第801条）：

II类隐形眼镜需要符合21 CFR第801条中概述的关于所有医疗器械的通用标签要求。美国食品药品管理局认为所有的隐形眼镜都属于处方器械，因此，这些器械的销售仅限于执业眼科医生或按照执业眼科医生的订单销售。处方器械的标签要求见21 CFR第801.109条。有关II类隐形眼镜标签的具体信息，参见本指南文件中“标签”部分。

管理措施：

在1993年6月30日，医疗器械与放射健康中心宣布了改善器械审批流程的新政策。这些新政策如下：

• 加快审查：为了确保代表医疗领域具有重大进展的器械能够立即进入市场，医疗器械与放射健康中心已经实行了“快速通道”审查系统。有关这些器械的申请会进入单独的队列中，而不会按照通常采取的“先进先审查”政策。纳入快速审查种类的器械包括用来治疗没有替代疗法的严重疾病的器械，以及比现有技术具有明显更好的临床效益或更低风险的器械。

• “拒绝-接受”政策：过去，不充分以及不完整的申请浪费了医疗器械与放射健康中心的大量时间。审查人员需要“再循环”这些申请，反复将其返回企业，以便获得需要的信息或者弄清楚不够充分的数据。为了解决这一问题，该机构建立了“拒绝-接受”政策，详细说明了接受申请的最低标准。如果不符合这些要求，申请将会被拒接，并发回制造商。

 拒绝接受日戴型隐形眼镜510(k)提交报告的具体原因也适用于清单之外的颜色（着色剂申请没有获得批准的颜色），或者不具有美国药物命名（USAN）委员会所批准的非专利名称的隐形眼镜材料的510(k)提交报告。

• 通过风险评估来确定审查的优先顺序（以前称为“分类”）在审查过程的早期阶段，医疗器械与放射健康中心会对所有器械可能造成的潜在健康危害进行判定，并将注意力主要集中在会对患者造成重大风险的器械。具有最低潜在风险的器械将会受到较少的深入审查。

为做到这一点，已经确定了三个审查等级。一级-基本上主要是预期用途/适应症状的标签审查；二级-常规科学和标签审查（大部分510(k)s都属于这一级）；三级-通过团队审查的方式集中进行科学和标签的审查，包括所有采用新工艺或具有新的预期用途的I类和II类器械，以及其他由于固有风险而被判定需要集中审查的器械。

使用标准材料和设计以及预期用途的日戴型塑料隐形眼镜一般被分为二级审查。

• 向制造商报告工作进度：过去，虽然通过了审查系统，但是器械制造商经常无法确定其 510(k)提交报告的进度。这已经被证明是麻烦的主要来源，尤其是信息的缺乏可能会对合理的商业计划造成干扰。为解决这一问题，医疗器械与放射健康中心建立了计算机化的系统，如果申请的审查已经超过90天，通过这一系统，制造商将会在发出请求之后的3天之内收到关于他们 510(k)提交报告的工作进度报告。

有关这些政策的更多信息参见器械评价办公室的蓝皮书备忘录，可以联系小型制造商辅助部门（电话号码在上文中）获得。

特殊控制：

本指南文件中包含有医疗器械与放射健康中心所确定的特殊控制，在没有适用标准的情况下，这些控制必须用来为III类隐形眼镜的安全性和有效性提供合理的保证。根据法案第513节的要求，美国食品药品管理局认为实质等效性的确定需要一些临床前以及临床数据，这些特殊控制包含有建议这些数据采用的协议。虽然已经仔细考虑过这些建议，但是医疗器械与放射健康中心认为对于可以采用并且建议采用的新型测试保持一种开放的心态也很重要。如果申请人选择不同的程序，则应该提交充分的理由。这些理由应该清楚地说明替代的程序提供实质等效性的证明所需要的有效科学证据。如果没有正当理由以及支持性的证据，则可能意味着在科学审查期间整个申请会被认为不被接受。

如果在阅读完本指南文件之后，仍然对隐形眼镜器械的具体测试建议存在疑问，则可以进行测试之前先咨询眼科器械部门（电话号码在上文中）。

**至文件第二部分**

