C 48

YY

中华人民共和国行业标准

YY 0002—90

一次性使用输液器用药液过滤器

1990-10-16发布　　1991-01-01实施

国家医药管理局　发布

中华人民共和国行业标准

YY 0002—90

一次性使用输液器用药液过滤器

1 主题内容与适用范围

本标准规定了一次性使用输液器用药液过滤器的技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存的要求。

本标准适用于一次性使用输液器用药液过滤器(以下简称药液过滤器),该产品供一次性使用输液器配套用。

2 引用标准

GB 191 包装储运图示标志

GB 2828 逐批检查计数抽样程序及抽样表(适用于连续批的检查)

GB 2829 周期检查计数抽样程序及抽样表(适用于生产过程稳定性的检查)

GB 8368 一次性使用输液器

3 技术要求

3.1 药液过滤器应符合本标准要求,并按规定程序所批准的图样及文件制造。

3.2 材料要求

3.2.1 药液过滤器的材料必须适合于预定用途。

3.2.2 药液过滤器的材料必须适合于一次性使用输液器所采用的灭菌方法,灭菌后应不变形、变色。

3.3 工艺要求

药液过滤器的外壳成形应在100万级净化条件下进行,精洗、粘合、装配、小包装、中包装应在10万级净化条件下进行。

3.4 外观要求

3.4.1 药液过滤器外表面应光洁、无毛刺,不应有明显的气泡、杂质、裂痕等缺陷。

3.4.2 药液过滤器的设计,应能使滤材便于观察。

3.5 生物性能要求

3.5.1 药液过滤器应无致热原。

3.5.2 药液过滤器应无异常毒性。

3.5.3 药液过滤器应无溶血作用。

3.6 使用性能要求

3.6.1 药液过滤器滤除药液中20±5 μm不溶性粒子的滤除率应不小于80%。

3.6.2 药液过滤器应不泄漏。

3.6.3 药液过滤器在1 m静水头作用下,10 min内输出0.9%氯化钠溶液应不小于1 000 mL。

3.6.4 药液过滤器在正常使用条件下,不得脱落微粒和纤维,按附录D(补充件)进行试验时,大于25 μm的微粒不得超过30个,纤维数不得超过3个。

3.6.5 药液过滤器如与输液针座连接,其锥头的下列性能应符合GB 8368的要求。

国家医药管理局1990-10-16批准　　1991-01-01实施

3.6.5.1 锥头尺寸。

3.6.5.2 锥头密合性。

3.6.5.3 锥头分离力。

3.7 化学性能要求

药液过滤器的化学指标应符合 GB 8368 中 2.17 条规定。

4 试验方法

4.1 外观检验

以目力观察。

4.2 生物试验

按附录 A(补充件)进行。

4.3 使用性能试验

4.3.1 滤除率试验:按附录 B(补充件)进行。

4.3.2 密合性试验:药液过滤器一端通入高于大气压 20 kPa 的压缩空气,另一端封闭,浸入 20～30℃的水中,观察 15 s,药液过滤器应无泄漏现象。

4.3.3 流速试验:按附录 C(补充件)进行。

4.3.4 微粒和纤维脱落试验:按附录 D(补充件)进行。

4.3.5 锥头性能试验

4.3.5.1 锥头尺寸:用通用量具或专用量具检验。

4.3.5.2 锥头密合性:按 GB 8368 中规定的方法进行。

4.3.5.3 锥头分离力:按 GB 8368 中规定的方法进行。

4.4 化学性能试验

取药液过滤器若干,按其内外表面积(cm^2)与三次蒸馏水(mL)之比为 2∶1 加入三次蒸馏水,震摇至全部药液过滤器浸没,加盖置于 37℃下浸泡 24 h 后,按 GB 8368 中规定的方法进行。

5 检验规则

5.1 药液过滤器须经制造厂技术检验部门进行检验,合格后方可提交验收。

5.2 药液过滤器必须成批提交检查,检查分为逐批检查(出厂检查)和周期检查(型式试验或例行试验)。

5.3 逐批检查

5.3.1 逐批检查应按 GB 2828 的规定进行。

5.3.2 抽样方案类型采用二次抽样,抽样方案严格性从正常检查抽样方案开始,其不合格品分类、检查项目、AQL(合格质量水平)和检查水平按表 1 的规定。

表 1

不合格品分类	A 类不合格品	B 类不合格品		C 类不合格品
不合格品分类组	Ⅰ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ
检查项目	3.5.1、3.7 条	3.6.1、3.6.3、3.6.4 条	3.6.2、3.6.5.2、3.6.5.3 条	3.4.1、3.4.2、3.6.5.1 条
AQL	全部合格	4.0		6.5
检查水平	—	*S*-1	*S*-3	Ⅰ

5.4 周期检查

5.4.1 在下列情况下应进行周期检查:

a. 新产品投产前(包括老产品转厂生产)；

b. 连续生产中每年不少于 2 次；

c. 间隔一年以上再投产时；

d. 在设计、工艺有重大改动时；

e. 每一原料批所制成的产品。

5.4.2 周期检查应按 GB 2829 的规定进行。

5.4.3 周期检查采用二次抽样方案，其不合格品分类、试验项目、RQL(不合格质量水平)、判别水平和判定数组按表 2 的规定。

表 2

不合格品分类	A 类不合格品	B 类不合格品		C 类不合格品
试验组	Ⅰ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ
检查项目	3.5、3.7 条	3.6.1、3.6.3、3.6.4 条	3.6.2、3.6.5.2、3.6.5.3 条	3.4.1、3.4.2、3.6.5.1、6.1、6.2、6.3、6.4 条
RQL	全部合格	25		30
判别水平	—	Ⅰ	Ⅲ	
判定数组	—	$5\begin{bmatrix}0 & 2\\1 & 2\end{bmatrix}$	$20\begin{bmatrix}1 & 5\\5 & 6\end{bmatrix}$	$20\begin{bmatrix}3 & 6\\7 & 8\end{bmatrix}$

6 标志、包装、运输、贮存

6.1 药液过滤器小包装为无毒塑料密封包装，中包装为双层无毒塑料密封包装、外包装为纸箱。

6.2 药液过滤器的小包装上应有下列标志：

a. 制造厂名称和商标；

b. 产品名称及数量；

c. 生产日期或批号。

6.3 中包装内应有检验合格证，检验合格证上应有下列标志：

a. 制造厂名称；

b. 产品名称；

c. 检验日期；

d. 检验员代号。

6.4 大包装上应有下列标志：

a. 制造厂名称及地址；

b. 产品名称和型号；

c. 出厂批号；

d. 毛重和数量；

e. 体积(长×宽×高)；

f. “小心轻放”、“怕湿”、“怕热”字样或标志，标志应符合 GB 191 中的有关规定。箱上字样或标志，应能保证不因历时较久而模糊不清。

6.5 药液过滤器应用有遮篷的车厢、舱位装载运输，并保持清洁，避免日晒雨淋。

6.6 包装后的药液过滤器应整齐堆放贮存于无尘、相对湿度不超过 80%，无腐蚀性气体和通风良好的室内。

附 录 A
生物试验方法
（补充件）

A1 热原检验

A1.1 供试液制备：取药液过滤器至少 5 只置于无菌无热原容器中，按过滤器表面积每 1 cm^2 加入无菌无热原生理盐水 0.5 mL，加盖振摇 5 min，使其浸没，置 60℃浸泡 2 h。

A1.2 试验方法：取供试液按《中华人民共和国药典》1985 年版二部附录 86 页《热原检查法》进行检验，剂量按家兔体重每 1 kg 注射 10 mL，应符合规定。

A2 异常毒性检验

A2.1 供试液制备：按 A1.1 条制备供试液，置 60℃浸泡 8 h。

A2.2 试验方法：选取 17～20 g 同一来源健康小白鼠 5 只，每只小白鼠尾静脉注射供试液 1 mL，注射时间为 5～7 s。全部小白鼠在注射后 48 h 内不得有死亡；如有死亡时，应另取体重 18～19 g 的小白鼠 10 只复验，48 h 内不得有死亡。

A3 溶血试验

A3.1 新鲜稀释抗凝兔血制备：新采兔血 20 mL 加 2%草酸钾 1 mL。取此兔血 8 mL 加 0.9%氯化钠溶液 10 mL 稀释。

A3.2 供试液制备：称取三份药液过滤器，每份 5 g，切成小块置试管内，每管内加 0.9%氯化钠溶液 10 mL。另取六只试管，三只管内各加 0.9%氯化钠溶液 10 mL 作阴性对照，另三只管内各加蒸馏水 10 mL作阳性对照。

A3.3 试验方法：将三组试管置 37℃水浴中保温 30 min，每管内加稀释抗凝兔血(A3.1)0.2 mL，轻轻混匀，置 37℃水浴中继续保持 60 min。倒出各管液体离心 5 min (750 *g*)。分别吸取上清液移入比色皿内，用分光光度计在 545 nm 波长处测定吸收度。

按下式计算溶血率：

$$溶血率 = \frac{A - B}{C - B} \times 100\%$$

式中：A ——三份供试液吸收度平均值；

B ——三份阴性对照液吸收度平均值；

C ——三份阳性对照液吸收度平均值。

溶血率不大于 5%为合格。

B 应不大于 0.03，且 C 应为 0.8±0.30，否则试验无效。

附 录 B
滤除率试验方法
（补充法）

B1 试验前初检

滤材为单层网状的药液过滤器，应裁取其滤材(裁样时应注意保持其原状)在带测微目镜的生物显

微镜下测量其孔径。测量时在视野的上、下、左、右、中部随机抽取五个网孔，分别测量其网孔短边尺寸，如果有三个以上网孔的短边尺寸大于 25 μm，则判其滤除率不合格，否则，另取药液过滤器进行以下试验。

B2 试验液制备

用经 0.45 μm 微孔滤膜过滤过的生理盐水，配制成每 100 mL 中含 20±5 μm 标准聚苯乙烯粒子 1 000粒的悬浮液，用前振荡 10 min。

B3 显微镜检查法

B3.1 试验装置及仪器

B3.1.1 格栅微孔滤膜，孔径 0.45 μm，直径 25 mm，用前用洁净水(每 100 mL 中大于 10 μm 的粒子数少于 100 个)浸泡 24 h。

B3.1.2 过滤装置，如图 B1 所示。

B3.1.3 生物显微镜，带荧光照明装置。

B3.2 试验步骤

按图 B2 安装好试验装置，取 100 mL 试验液使其在 1 m 静水头作用下通过药液过滤器。取下过滤装置，用注射器从其下端将微滤孔膜抽至近干。打开过滤装置，用镊子夹持微孔滤膜边缘，取下后轻轻贴敷在生物显微镜的载物片上。在放大倍数×50 至×100 的条件下，对滤膜上所有标准粒子计数。

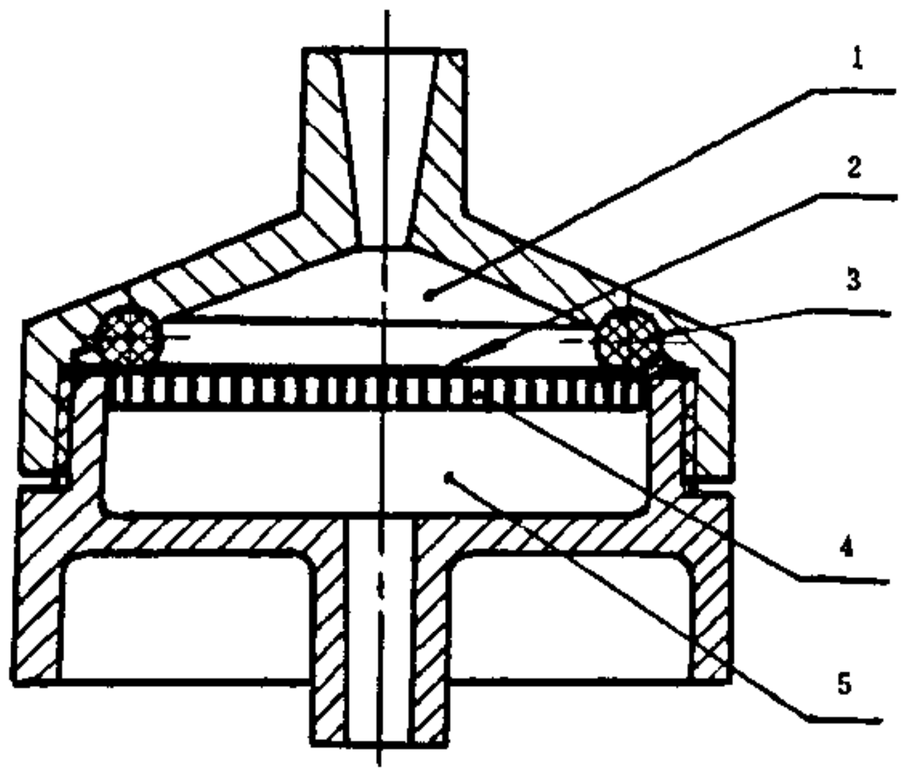


图 B1 过滤装置

1—进液腔；2—格栅微孔滤膜；3—硅橡胶密封圈；4—孔板；5—出液腔

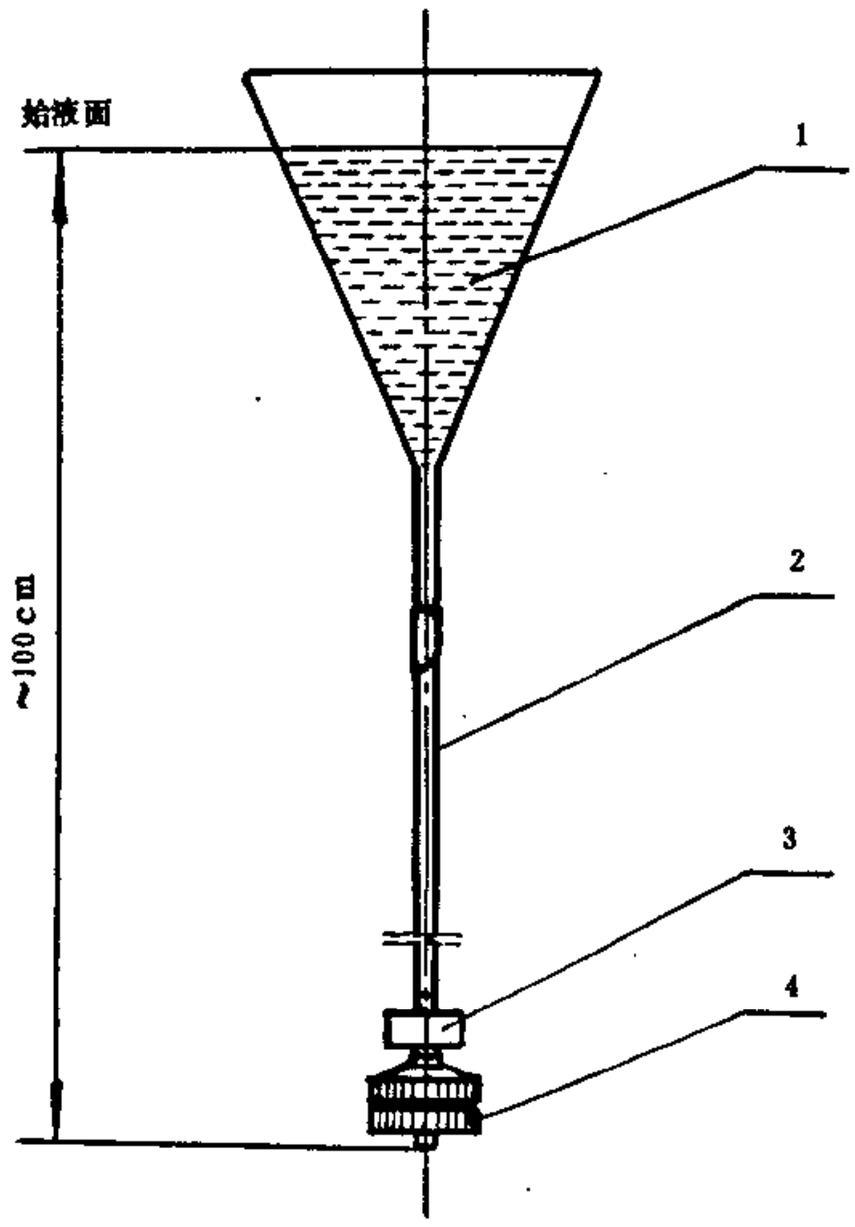


图 B2　滤除率试验装置

1—漏斗；2—导管；3—药液过滤器；4—过滤装置

B4　库尔特计数器检查法

B4.1　试验仪器

专用库尔特计数器，一次取样量为 100 mL。

B4.2　试验步骤

取 150 mL 试验液倒入用洁净水冲洗过的库尔特计数器的样品池中，检测样品池 100 mL 试验液中 15～25 μm 的微粒数。另取 150 mL 试验液，使其在 1 m 净水头作用下流过药液过滤器，滤出液流入用洁净水冲洗过的库尔特计数器的样品池中，检测样品池 100 mL 滤出液中 15～25 μm 的微粒数。

显微镜检查法和库尔特计数器检查法全部操作过程都应在净化条件下进行。

B5　结果的表示

药液过滤器的滤除率按下式计算：

$$\text{滤除率} = \left(1 - \frac{N_1}{N_0}\right) \times 100\% \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (B1)$$

式中：N_0 ——100 mL 试验液中标准粒子数；

N_1 ——100 mL 滤出液中标准粒子数。

仲裁方法：显微镜检查法。

附 录 C
流速试验方法
（补充件）

C1 试验装置

流速试验装置如图 C1 所示。

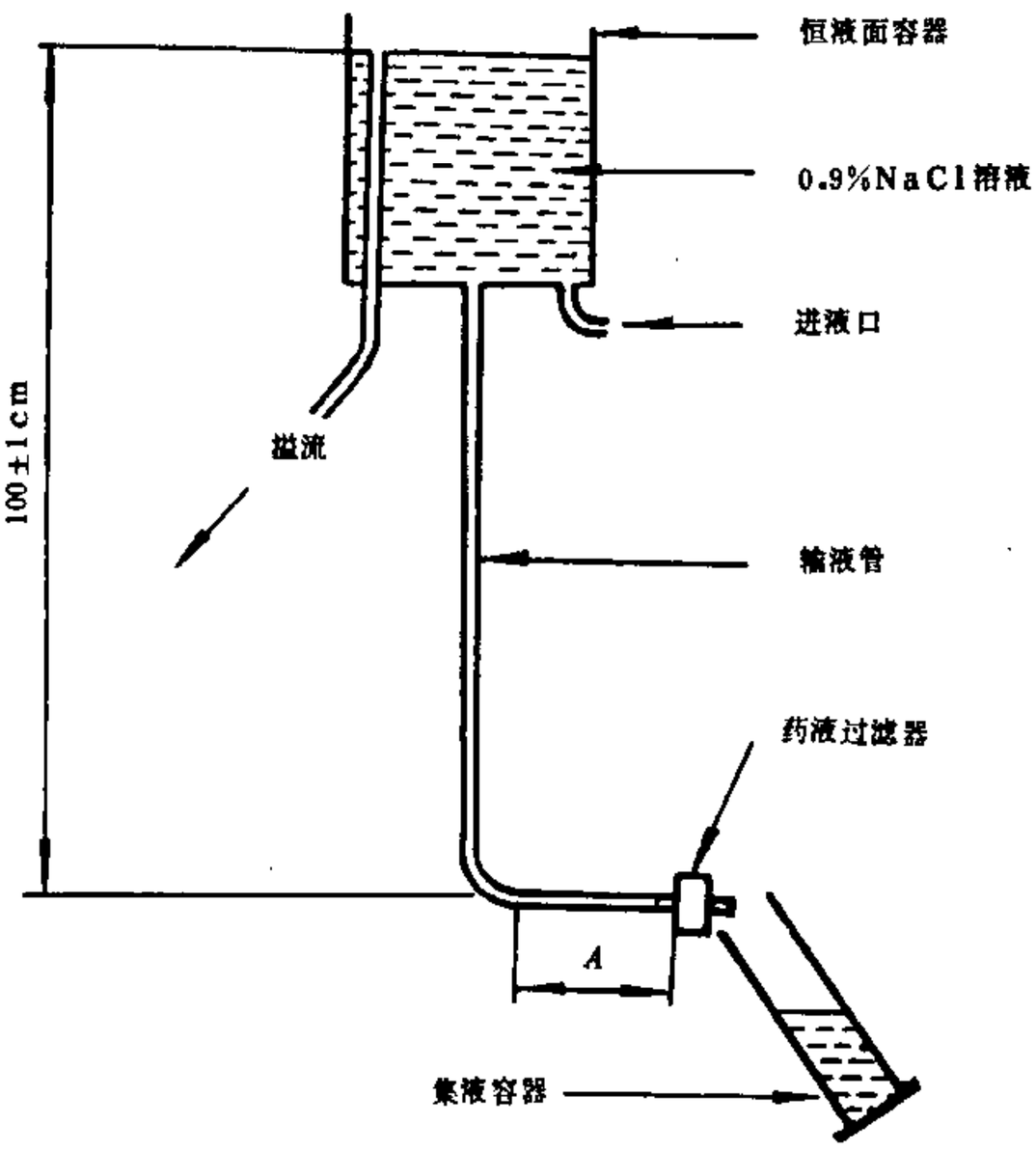


图 C1 流速试验装置

任何能维持液面高度，并能提供足够的流速，其与输液管接合处不对水流产生阻力的容器都可用于本试验。输液管的内径为 3.0±0.2 mm，输液管下部应平滑弯曲成半径约 5 cm，且末端成水平，图 C1 中尺寸 *A* 应大于 40 mm。

C2 试验方法

常温下，测量 10 min(600 s)流过药液过滤器溶液的体积。

附 录 D
微粒和纤维脱落试验方法
（补充件）

D1 试验装置和仪器

D1.1 格栅微孔滤膜，符合 B3.1.1 条要求。

D1.2 过滤装置，符合 B3.1.2 条要求。

D1.3 生物显微镜，有测微目镜。

D2 试验步骤

D2.1 用新经 0.45 μm 微孔滤膜过滤过的洁净水冲洗格栅微孔滤膜，然后使其贴敷在显微镜的载物片上，在×100 的条件下，测出大于 25 μm 的微粒数和纤维数。

D2.2 用镊子夹持微孔滤膜的边缘，装入过滤装置，按图 B2 安装后，通入新经 0.45 μm 微孔滤膜过滤过的洁净水，待出口端滴下水时，立即堵住出口，浸泡 4 h 后再通过 50 mL 洁净水，取下过滤装置，用注射器将微孔滤膜抽至近干。打开过滤装置，用镊子夹持微孔滤膜边缘，取下后轻轻地贴敷在显微镜的载物片上，重新测出大于 25 μm 的微粒数和纤维数。

全部试验过程应在净化条件下进行。

D3 结果的表示

以前后两次测得大于 25 μm 的微粒数和纤维数之差为测得结果。

附加说明：

本标准由全国医用输液器具标准化技术委员会提出。

本标准由山东省医疗器械研究所归口。

本标准由宁波鄞县医用高分子器件厂负责起草。

本标准主要起草人唐志诚。