

1928

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0334—2022

代替 YY 0334—2002

硅橡胶外科植入物通用要求

General specification for surgical implants made of silicone elastomer

2022-08-17 发布

2023-09-01 实施



国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	I
引言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 外观	2
5 要求	2
6 无菌	3
7 包装与标志	3
附录 A (规范性) 微量元素测试方法	4
附录 B (规范性) 检验液制备方法	5
附录 C (规范性) 蒸发残渣试验方法	6
附录 D (规范性) 酸碱度试验方法	7
附录 E (规范性) 过氧化物试验方法	8
附录 F (规范性) 还原物质(易氧化物)试验方法	9
附录 G (规范性) 紫外吸收试验方法	10
参考文献	11

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替 YY 0334—2002《硅橡胶外科植入物通用要求》，与 YY 0334—2002 相比，主要技术变化如下：

- 更改了范围的表述(见第 1 章,2002 年版的第 1 章)；
- 将“外来物质”更改为“外观”(见第 4 章,2002 年版的第 4 章)；
- 更改了干燥失重的试验方法(见 5.3.1,2002 年版的 5.3.1)；
- 增加了鉴别(见 5.3.3)；
- 增加了溶液外观(见 5.4.1)；
- 更改了蒸发残渣的试验方法和要求(见 5.4.2 和附录 C,2002 年版的 5.4.1 和附录 B)；
- 增加了催化剂残留(将 2002 年版的过氧化物并入催化剂残留)(见 5.4.4)；
- 更改了重金属的试验方法(见 5.4.7,2002 年版的附录 G)；
- 更改了环氧乙烷残留量的试验方法(见第 6 章,2002 年版的第 6 章)；
- 更改了微量元素的测试方法(见附录 A,2002 年版的附录 A)；
- 增加了检验液制备方法(见附录 B)。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会(SAC/TC 110)归口。

本文件起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、苏州百特医疗用品有限公司研发分公司、先健科技(深圳)有限公司、贝朗医疗(上海)国际贸易有限公司。

本文件主要起草人：刘莉莉、崔双进、梁辉、刘叶、吕娇龙、刘攀攀、姜洪霞、王晨晓。

本文件于 2002 年 4 月首次发布，本次为第一次修订。

引 言

硅橡胶外科植入物是硅氧烷类聚合物与交联剂和各种类型的填充剂混合后在一定条件下交联(硫化)而形成的,主要用于外科矫形、修复与治疗,这类植入物(如指关节假体和乳房假体)的物理性能和机械性能有很大差异,因此本文件未规定植入物的机械物理性能的具体指标。出于同样原因,尽管很多植入物或多或少地含有硅橡胶组件(如脑积水分流器、心脏瓣膜假体、涂硅氧烷的织物),本文件的范围仅限于由硅橡胶制成的植入物或植入物的硅橡胶组件。这类植入物的具体设计要求在相应的产品标准中规定。

本文件中的硅橡胶硫化是在热状态下进行的,硫化过程可分为有机过氧化物引发的硫化(过氧化物型)和以铂为催化剂引发的硅氧加成反应硫化(加成型)。部分性能指标根据不同的交联类型分开制定,以期更合理地对其进行安全性评价。

硅橡胶外科植入物通用要求

1 范围

本文件规定了硅橡胶外科植入物的化学及生物性能、无菌、包装与标志的通用要求。

本文件适用于硅橡胶外科植入物的测试评价。

注1：本文件未规定植入物的物理机械性能的具体指标。

注2：对于为了增加产品的功能性而添加了诸如色母料、显影剂等硅橡胶外科植入物，制造商可基于风险评定参照执行本文件。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 601 化学试剂 标准滴定溶液的制备

GB/T 14233.1 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验

YY/T 0313 医用高分子产品 包装和制造商提供信息的要求

中华人民共和国药典(2020年版)四部

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

热硫化 heat-vulcanization; heat-curing

通过加热使硅橡胶胶料(3.3)交联成弹性材料(硅橡胶)。

3.2

硅橡胶 silicone elastomer

由硅增强的硅胶聚合物链交联得到的合成橡胶，该聚合物链基本上由重复的二有机基硅氧烷单元组成。

3.3

硅橡胶胶料 siliconecom pound

由聚硅氧烷与合适的填料及交联剂混合而成的材料，未经交联。

3.4

聚硅氧烷 silicone, polysiloxane

主链由硅氧原子交替链接而成，侧链含有机基团的高聚物。

3.5

二次硫化 post-curing; secondary curing

硫化后，在一定温度下进行的旨在增强材料物理性能和(或)除去多余分解产物的过程。

4 外观

透明或半透明材料,在 10 倍放大条件下,以目力检验硅橡胶植入物外表面应无杂质和其他外来微粒。

5 要求

5.1 总则

硅橡胶植入物应在供应状态下试验。如果硅橡胶植入物有两种以上可分离的不同类型的硅橡胶,应分别对每种硅橡胶取样试验。第 5 章给出的分析方法大部分为非特异性分析方法,这些方法可用于初步评估医疗器械的化学危害。但是如果在具体试验中出现不符合本文件的情况,并不能说明该项不合格带来的风险不可接受,需要采用特异性分析方法进行识别并评价其安全性。

5.2 生物学评价

对硅橡胶植入物按 GB/T 16886.1 进行生物学评价,评价结果应无不可接受的生物学危害。

5.3 材料要求

5.3.1 干燥失重

取质量不少于 1.0 g 的样品,加入预先在 200 °C 干燥至恒重的称量瓶中,在 200 °C 加热 4 h 后,冷却至室温后称重并计算减失质量,减失质量应不大于 2.0%。

5.3.2 微量元素

当按附录 A 试验时,硅橡胶植入物微量元素含量应符合:铅 (Pb) ≤ 5 mg/kg,镉 (Cd) ≤ 5 mg/kg,砷 (As) ≤ 5 mg/kg,铬 (Cr) ≤ 10 mg/kg,铁 (Fe) ≤ 10 mg/kg。

5.3.3 鉴别

按《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部 0402 红外分光光度法进行试验,硅橡胶植入物的红外图谱应与制造商提供的标准对照图谱一致。

5.4 溶出物要求

5.4.1 溶液外观

按 B.3 取滤液,按《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部 0901 溶液颜色检查法和 0902 澄清度检查法进行试验,检验液应无色澄清。

5.4.2 蒸发残渣

当按附录 C 试验时,检验液的蒸发残渣应 $\leq 3.0\%$ 。

5.4.3 酸碱度

当按附录 D 试验时,检验液与空白液 pH 值之差应不大于 1.5。

5.4.4 催化剂残留

过氧化物型的硅橡胶植入物,当按附录 E 试验时,检验液与空白液消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液 $[c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01\text{ mol/L}]$ 体积之差应不超过 0.2 mL。

加成型的硅橡胶植入物,当按附录 A 试验时,硅橡胶植入物铂(Pt)金属元素含量应符合:铂(Pt) $\leq 30\text{ mg/kg}$ 。

5.4.5 还原物质(易氧化物)

当按附录 F 试验时,检验液与空白液消耗高锰酸钾标准滴定溶液 $[c(1/5\text{KMnO}_4)=0.01\text{ mol/L}]$ 的体积之差应不超过 3.0 mL。

5.4.6 紫外吸收

当按附录 G 试验时,在 220 nm~340 nm 波长范围吸收值应不超过 0.4。

5.4.7 重金属

按 B.3 取滤液,按 GB/T 14233.1 试验时,重金属含量应不超过 1 mg/L。

6 无菌

硅橡胶外科植入物应经过已确认过的灭菌过程。

若采用环氧乙烷灭菌,应控制硅橡胶植入物环氧乙烷灭菌残留量,GB/T 14233.1 和 GB/T 16886.7 提供了环氧乙烷残留量的测定方法和产品放行的要求。

注 1: 适宜的灭菌方法见参考文献。

注 2: GB/T 14233.2 规定了无菌试验方法,但该方法不宜用于出厂检验。

7 包装与标志

硅橡胶外科植入物的包装和标志应符合 YY/T 0313 的有关规定。永久外科性植入物应有可追溯的唯一性标识。

附录 A
(规范性)
微量元素测试方法

A.1 原理

样品经硝酸、氢氟酸密闭消化,制成试样溶液,用原子吸收分光光度法或电感耦合等离子体原子发射光谱法或电感耦合等离子体质谱法直接测定砷、镉、铅、铬、铁、铂的含量。

A.2 试剂与溶液配制

A.2.1 砷、镉、铅、铬、铁、铂标准溶液:按上述各常规法分别配制含砷、镉、铅、铬、铁、铂 1 mg/mL 的贮备液。临用前用体积分数为 1% 的硝酸溶液稀释至所需浓度。

A.2.2 硝酸:优级纯。

A.2.3 氢氟酸:优级纯。

A.3 试液制备

精确称取样品 1.0 g,置于聚四氟乙烯杯中,加入硝酸 5 mL,氢氟酸 5 mL,加盖密封,拧紧不锈钢外套,于烘箱中 160 °C 加热 2 h,取出放冷至室温,取出聚四氟乙烯杯,在电热板上低温下敞口加热至近干。沿杯壁滴加硝酸 0.5 mL,再次蒸发至近干,加体积分数为 1% 的硝酸 5 mL,加热至近沸,放冷。用聚乙烯管吸取,将溶液转入 25 mL 容量瓶中,用体积分数为 1% 的硝酸洗涤聚四氟乙烯杯数次,洗涤液并入容量瓶中,用体积分数为 1% 的硝酸稀释至刻度。

也可采用微波消解的方法进行试液制备。

A.4 测试方法

按照《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部 0406 原子吸收分光光度法或 0411 电感耦合等离子体原子发射光谱法或 0412 电感耦合等离子体质谱法对消解后的溶液进行测定。

附录 B
(规范性)
检验液制备方法

B.1 试剂

B.1.1 蒸馏水或去离子水。

B.1.2 正己烷(分析纯)。

B.2 仪器

B.2.1 硼硅酸玻璃制回流装置,容量为 250 mL~500 mL。

B.2.2 真空抽滤装置(包括硼硅酸砂芯过滤装置、0.45 μm 水系过滤膜、真空抽滤泵)。

B.2.3 分析天平(可精确至 0.01 g)。

B.3 蒸馏水萃取

将样品截成小于 10 mm 的碎块,用天平称取 $12.50\text{ g} \pm 0.25\text{ g}$ 样品,精确到 $\pm 0.01\text{ g}$,并记录样品质量。将样品置于回流装置中,加入 250 mL 蒸馏水或去离子水,加热回流 5 h。

停止加热后,冷却回流装置,并立即用真空抽滤装置过滤。滤液若需放置,置于加盖硼硅酸容器中。

B.4 正己烷萃取

将样品截成小于 5 mm 的碎块,用天平称取 $5.00\text{ g} \pm 0.50\text{ g}$ 样品,精确到 $\pm 0.01\text{ g}$,并记录样品质量。将样品置于回流装置中,加入 250 mL 正己烷,加热回流 4 h。

停止加热后,冷却回流装置,并立即用真空抽滤装置过滤,滤液若需放置,置于加盖硼硅酸容器中。

附 录 C
(规范性)
蒸发残渣试验方法

C.1 原理

样品用正己烷回流萃取,滤出萃取液,蒸干、称量萃取物。

C.2 试验步骤

移取 B.4 滤液 100 mL,加入预先在 105 °C 干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干并在 105 °C 恒温箱中干燥 2 h,冷却至室温后称重。

C.3 结果表示

正己烷萃取出物质的质量(减空白)与样品原始质量比 ρ 按公式(C.1)计算,以百分数表示。

$$\rho = \frac{m_2 - m_1}{m} \times \frac{5}{2} \times 100 \quad \dots\dots\dots(C.1)$$

式中:

m_2 ——加入萃取液并干燥后的蒸发皿质量,单位为克(g);

m_1 ——未加入萃取液蒸发皿质量,单位为克(g);

m ——称取样品的质量,单位为克(g);

$\frac{5}{2}$ ——换算系数。

附 录 D
(规范性)
酸碱度试验方法

D.1 原理

用酸度计分别测定检验液与空白对照液的 pH 值,以两者之差作为检验结果。

D.2 试剂

氯化钾(1 g/L)溶液:称取 1.0 g 氯化钾,用水溶解,稀释至 1 000 mL。

D.3 试验步骤

取 B.3 滤液和空白液各 20.0 mL,各加入 1.0 mL 氯化钾溶液,用酸度计分别测定检验液和空白液的 pH 值。



附 录 E
(规范性)
过氧化物试验方法

E.1 原理

样品中的过氧化物经二氯甲烷浸提后,在酸性条件下加入碘化钠,置换出的碘离子以淀粉为指示剂,用硫代硫酸钠滴定。

E.2 试剂

E.2.1 二氯甲烷(分析纯)。

E.2.2 新制碘化钠(分析纯)溶液(200 g/L):20 g 碘化钠溶于 100 mL 冰乙酸(分析纯)中。

注意:冰乙酸是强腐蚀剂,操作时应有适当的防护。

E.2.3 硫代硫酸钠标准滴定溶液 $[c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.1 \text{ mol/L}]$:按 GB/T 601 中方法进行配制和标定。

E.2.4 硫代硫酸钠标准滴定溶液 $[c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01 \text{ mol/L}]$:临用前取硫代硫酸钠标准滴定溶液 $[c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.1 \text{ mol/L}]$ 用新煮沸并冷却的水稀释 10 倍。

E.2.5 淀粉指示液:取 0.5 g 淀粉溶于 100 mL 水中,加热煮沸后冷却备用。

E.3 试验步骤

将样品截成小于 10 mm 的碎块,用天平称取 $5.00 \text{ g} \pm 0.20 \text{ g}$ 样品,精确到 $\pm 0.01 \text{ g}$,并记录样品质量。将样品置于三角瓶中,加入 $150.0 \text{ mL} \pm 0.1 \text{ mL}$ 二氯甲烷,具塞,用机械振荡器室温振摇 16 h。然后用滤纸过滤,收集滤液至一烧瓶中,烧瓶中不断用无氧氮气置换空气。加入 1.0 mL 碘化钠溶液,用无氧氮气清理烧瓶中的空气,具塞,摇匀,在室温、暗处放置 30 min。加入 50.0 mL 蒸馏水或去离子水,混匀,用硫代硫酸钠标准滴定溶液 $[c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01 \text{ mol/L}]$ 滴定。淀粉做指示液,记录达到终点所需硫代硫酸钠标准滴定溶液体积,精确到 0.025 mL。

按以上步骤但不加样品进行空白测定。

E.4 结果表示

以检验液与空白液测定所需硫代硫酸钠标准滴定溶液体积(毫升)之差表示结果。

附录 F

(规范性)

还原物质(易氧化物)试验方法

F.1 原理

水浸提液中含有的还原物质在酸性条件下加热时,被高锰酸钾氧化,过量的高锰酸钾将碘化钾氧化成碘,而碘被硫代硫酸钠还原。

F.2 溶液的配制

稀硫酸:量取 54 mL 硫酸,缓缓注入 500 mL 水中,冷却后稀释至 1 000 mL。

高锰酸钾标准滴定溶液 $[c(1/5\text{KMnO}_4)=0.1 \text{ mol/L}]$:按 GB/T 601 中方法进行配制和标定。

高锰酸钾标准滴定溶液 $[c(1/5\text{KMnO}_4)=0.01 \text{ mol/L}]$:临用前,取高锰酸钾标准滴定溶液 $[c(1/5\text{KMnO}_4)=0.1 \text{ mol/L}]$ 加水稀释 10 倍。必要时煮沸,放冷,过滤,再标定其浓度。

硫代硫酸钠标准滴定溶液 $[c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.1 \text{ mol/L}]$:见 E.2.3。

硫代硫酸钠标准滴定溶液 $[c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01 \text{ mol/L}]$:见 E.2.4。

淀粉指示液:见 E.2.5。

F.3 试验步骤

取 B.3 滤液 10 mL,加入 250 mL 碘量瓶中,加 1 mL 稀硫酸和 10 mL 高锰酸钾标准滴定溶液 $[c(1/5\text{KMnO}_4)=0.01 \text{ mol/L}]$,煮沸 3 min,迅速冷却,加 0.1 g 碘化钾,具塞,摇匀。立即用相同浓度的硫代硫酸钠标准溶液滴定至淡黄色,再加 0.25 mL 淀粉指示液,继续用硫代硫酸钠标准溶液滴定至无色。

用同样的方法滴定空白对照液。

F.4 结果计算

还原物质(易氧化物)的含量以消耗高锰酸钾溶液的量表示,按公式(F.1)计算:

$$V = \frac{(V_0 - V_s)c_s}{c_0} \dots\dots\dots(\text{F.1})$$

式中:

V ——消耗高锰酸钾溶液的体积,单位为毫升(mL);

V_0 ——空白液消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

V_s ——检验液消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

c_s ——硫代硫酸钠标准滴定溶液的实际浓度,单位为摩尔每升(mol/L);

c_0 ——标准中规定的高锰酸钾标准滴定溶液 $[c(1/5\text{KMnO}_4)]$ 的浓度,单位为摩尔每升(mol/L)。

附 录 G
(规范性)
紫外吸收试验方法

G.1 原理

样品经正己烷浸提,用分光光度计测定浸提液的紫外吸收值。

G.2 仪器

G.2.1 紫外分光光度计(波长范围至少包括 220 nm~340 nm)。

G.2.2 路径长为 10 mm 的具塞比色池。

G.3 试验步骤

将 B.4 滤液置于 10 mm 比色池中,具塞。在 220 nm~340 nm 的波长范围内扫描,记录最大紫外吸收值。

G.4 结果表示

以测试波长范围内紫外吸收的最大值表示。

参 考 文 献

- [1] GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法
- [2] GB/T 14233.2—2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分:生物学试验方法
- [3] GB/T 16886.7—2015 医疗器械生物学评价 第7部分:环氧乙烷灭菌残留量
- [4] GB 18278.1—2015 医疗保健产品灭菌 湿热 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求
- [5] GB 18279.1—2015 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求
- [6] GB 18280.1—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求
- [7] YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求
- [8] YY/T 0615.1 标示“无菌”医疗器械的要求 第1部分:最终灭菌医疗器械的要求
- [9] ISO 10993-18:2020 Biological evaluation of medical devices—Part 18:Chemical characterization of medical device materials within a risk management process
-

中华人民共和国医药
行业标准
硅橡胶外科植入物通用要求
YY/T 0334—2022

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

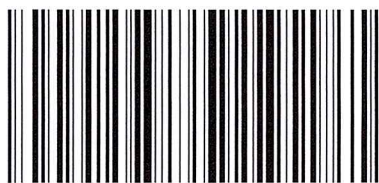
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 32 千字
2022年8月第一版 2022年8月第一次印刷

*

书号: 155066·2-36714 定价 22.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 0334-2022



码上扫一扫 正版服务到