

889

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1816—2022

外科植入物 合成不可吸收补片 硬脑(脊)膜补片

Implants for surgery—Synthetic non-absorbable patch—Dura patch

2022-05-18 发布

2023-06-01 实施



国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	Ⅲ
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	1
5 检验方法	3
6 标识要求	6
7 包装、运输和贮存	6
附录 A (资料性) 红外光谱图	7
附录 B (资料性) 聚四氟乙烯及膨体聚四氟乙烯硬脑(脊)膜补片特殊要求	8
参考文献	9

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。

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：中国食品药品检定研究院。

本文件主要起草人：王健、刘丽、冯晓明、史啟、王春仁。



外科植入物 合成不可吸收补片

硬脑(脊)膜补片

1 范围

本文件规定了硬脑(脊)膜补片的术语和定义、技术要求、试验方法、标志、包装、贮存和运输的要求。

本文件适用于聚偏二氟乙烯、聚四氟乙烯或膨体聚四氟乙烯材料等人工合成不可吸收材料加工的硬脑(脊)膜补片。

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 528—2009 硫化橡胶或热塑性橡胶 拉伸应力应变性能的测定

GB/T 14233.1—2008 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

GB/T 16886.7 医疗器械生物学评价 第7部分:环氧乙烷灭菌残留量

YY/T 0313 医用高分子产品 包装和制造商提供信息的要求

YY/T 0500—2021 心血管植入物 血管假体 管状血管移植物和血管补片

中华人民共和国药典(2020年版)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

硬脑(脊)膜 **dura mater**

在脑和脊髓的表面有三层结缔组织膜,包裹脑的叫脑膜,包裹脊髓的叫脊膜,自外向内由硬脑(脊)膜、蛛网膜和软脑(脊)膜3层被膜构成。最外层的硬脑(脊)膜,其在脑部称硬脑膜,其在脊髓称硬脊膜,均由致密结缔组织构成,厚而坚韧,对脑和脊髓有保护和支持作用。

3.2

不可吸收材料 **non-absorbable material**

植入人体后,不为人体所吸收的材料(目前临床常用的聚偏二氟乙烯、聚四氟乙烯或膨体聚四氟乙烯材料等)。

4 要求

4.1 物理性能

4.1.1 外观

应无污点或异物,同一表面应均匀一致,无划痕、无磨损、无颗粒物。

4.1.2 厚度

应符合制造商的规定。

4.1.3 表面结构

制造商应对硬脑(脊)膜补片的表面结构(例如:孔径、粗糙度、孔隙率等)进行描述,并规定技术要求和测试方法;硬脑(脊)膜补片的表面结构应符合制造商的规定。

4.1.4 拉伸强度

拉伸强度应 ≥ 4 MPa。

4.1.5 缝合强度

缝合强度应 ≥ 15 N,如采用粘合方式固定制造商应提供粘合强度。

4.1.6 断裂伸长率

断裂伸长率应 $\geq 30\%$ 。

4.1.7 防渗透性能

硬脑(脊)膜补片在 155 mmHg 压力下 60 s 不渗漏。

4.1.8 顶破强度

顶破强度应 ≥ 20 kPa。

4.2 硬脑(脊)膜补片的化学性能

4.2.1 通则

硬脑(脊)膜补片的化学性能在供应状态下进行下述试验。如产品生产过程中引入了可能影响 4.2.2、4.2.3、4.2.4、4.2.5 测试结果合格判断的物质则该测试项目应加以说明,另作要求,并按照 4.2.8 的规定进行检验。

4.2.2 酸碱度

硬脑(脊)膜补片检验液的 pH 值与空白液 pH 值之差不得大于 1.5。

4.2.3 微量元素及重金属总量

硬脑(脊)膜补片检验液中镍、钴、铜、砷、汞、铅、铬、镉及工艺环节中引入的其他元素的含量和重金属总量应小于限量值。

注:微量元素的最大限量值可参考文献[12-18]制定。

4.2.4 还原物质

硬脑(脊)膜补片检验液耗用 0.002 mol/L 高锰酸钾溶液的体积差应不大于 2.0 mL。

4.2.5 紫外吸光度

硬脑(脊)膜补片检验液在 220 nm~340 nm 波长范围内吸光度应不大于 0.1。

4.2.6 蒸发残渣

50 mL 检验液中残渣应不超过 5 mg。

4.2.7 红外光谱要求

制造商应提供与硬脑(脊)膜补片对应的标准红外光谱图,并明确规定特征峰位置,实测谱带波数的误差应小于规定波数的 0.5%;若样品制备有特殊方法应在检验方法中详细给定。

注:附录 A 提供了聚四氟乙烯和聚偏二氟乙烯的红外标准光谱图和特征峰信息,可供参考。

4.2.8 补充检验项目

产品生产过程中使用的特有化学物质(如:会对上述检验项目测试结果造成显著影响的聚合助剂、涂层、药物成分等),厂商应作出说明,并补充对应检验项目(样品处理方法、测试方法、结果计算等)。

注:聚四氟乙烯及膨体聚四氟乙烯硬脑(脊)膜补片测试项目可参考附录 B 制定。

4.2.9 环氧乙烷残留量

经环氧乙烷灭菌的硬脑(脊)膜补片,环氧乙烷残留量应不超过 10 $\mu\text{g/g}$ 。

4.3 生物学性能

4.3.1 通则

应符合 GB/T 16886.1 的相关要求。

4.3.2 细菌内毒素

硬脑(脊)膜补片每套不大于 2.15 EU。

4.3.3 无菌实验

应符合无菌要求。

4.3.4 生物学评价

按照 GB/T 16886.1 的原则进行生物学评价。

5 检验方法

5.1 硬脑(脊)膜的物理性能

5.1.1 外观

目测法检验,其外观应符合 4.1.1 的规定。

5.1.2 厚度

通用量具测量,其厚度应符合 4.1.2 的规定。

5.1.3 表面结构

根据制造商对表面结构规定的方法对产品进行测试,测试结果应符合 4.1.3 的规定。

5.1.4 拉伸强度

按照 GB/T 528—2009 中 2 型试样规定的方法检验,其拉伸强度应符合 4.1.4 的规定。

5.1.5 缝合强度

按照 YY/T 0500—2021 中 A.5.8 规定的方法检验,其缝合强度应符合 4.1.5 的规定。

5.1.6 断裂伸长率

按照 GB/T 528—2009 中 2 型试样规定的方法检验,其断裂伸长率应符合 4.1.6 的规定。

5.1.7 防渗透性能

防渗透性能测试按照 YY/T 0500—2021 中 A.5.2.4 规定的方法进行。结果应符合 4.1.7 的规定。

5.1.8 顶破强度

顶破强度的测试按照 YY/T 0500—2021 中 A.5.3.5 规定的方法进行。结果应符合 4.1.6 的规定。

5.2 硬脑(脊)膜补片的化学性能

5.2.1 检验液的制备

5.2.1.1 总则

植入产品使用时间较长,应采用适宜的浸提介质进行加速或加严浸提法制备检验液,以应尽量保证样品所有被测表面都被萃取到,所用检验液和浸提条件应与最终产品的性质和使用相适应。

5.2.1.2 水浸提检验液制备方法

表 1 给出每毫升水检验液体积对样品质量(样品表面积)的比例及浸提方法。

表 1 水浸提检验液制备方法

序号	浸提比例	浸提方法	适用产品
1	0.2 g/mL	将样品剪成 1 cm ² 的碎片,置于回流装置中,加纯化水,加热回流 5 h。加热停止后,冷却,立即用烧结玻璃漏斗过滤,作为检验液。取同体积水相同条件制备空白对照液	样品密度较大,对应体积的纯化水可以完全浸润样品时采用
2	6 cm ² /mL	同序号 1 的浸提方法	密度较小,厚度≤0.5 mm 的轻质样品
3	0.2 g/mL, 6 cm ² /mL	将样品剪成 1 cm ² 的碎片,加纯化水,置于玻璃容器中,在 70 ℃±2 ℃条件下浸提 24 h±2 h(或 50 ℃±2 ℃条件下浸提 72 h±2 h),将样品与液体分离,冷至室温,作为检验液。取同体积水相同条件制备空白对照液	在回流加热条件下(100 ℃±2 ℃)样品可能产生水解、降解、软化等改变的样品。温度的选择应在能提供最大可沥滤物质而不使材料发生上述改变的温度下浸提

5.2.1.3 有机溶剂浸提检验液制备

进行 4.2.8 补充检验项目的检验时,涉及有机溶剂浸提的情况,制造商应根据产品的材质选择适宜的浸提介质、浸提比例、浸提方法。

注：附录 B 提供了聚四氟乙烯及膨体聚四氟乙烯硬脑(脊)膜补片的特殊要求，包含了水浸提检验液和有机溶剂浸提检验液制备的方法，检验指标；YY 0334—2002 中 5.4 对溶出物的要求及其附录提供的方法也可供参考。

5.2.2 酸碱度

取 5.2.1.2 制备的检验液按照 GB/T 14233.1—2008 中 5.4.1 的方法检验，其酸碱度应符合 4.2.2 的规定。

5.2.3 微量元素及重金属总量

取 5.2.1.2 制备的检验液，按照表 2 所示方法对各微量元素进行含量测定，按照 GB/T 14233.1—2008 中 5.6.1 的方法进行重金属总量测定，结果应符合 4.2.3 的规定。

表 2 微量元素测试法列表

方法	元素
《中华人民共和国药典(2020 年版)》通则 0406 原子吸收分光光度法/《中华人民共和国药典(2020 年版)》通则 0411 电感耦合等离子体原子发射光谱法	镍、钴、铜、铅、铬、镉、砷等
GB/T 14233.1 规定的原子荧光光谱法	砷*、汞*等
《中华人民共和国药典(2020 年版)》通则 0412 电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)	镍*、钴*、铜*、铅*、铬*、镉*、砷、汞等
注：标注“*”的元素所在方法为其仲裁测试方法。	

5.2.4 还原物质

取 5.2.1.2 制备的检验液，按照 GB/T 14233.1—2008 中 5.2.2 的方法检验，其还原物质应符合 4.2.4 规定。

5.2.5 紫外吸光度

取 5.2.1.2 制备的检验液，按照 GB/T 14233.1—2008 中 5.7 的方法检验，其紫外吸光度应符合 4.2.5 规定。

5.2.6 蒸发残渣

取 5.2.1.2 制备的检验液，按照 GB/T 14233.1—2008 中 5.5 的方法检验，其蒸发残渣应满足 4.2.6 要求。

5.2.7 红外光谱要求

取样品按照《中华人民共和国药典(2020 年版)》规定的红外分光光度法进行检验，样品红外光谱图应符合 4.2.7 的规定。

注：制造商可根据需要提供详细测试方法，如：样品制备、是否采用有机溶剂浸提、是否采用衰减全反射红外光谱仪等。

5.2.8 补充检验项目

按照厂商提供的方法进行检验，其结果应符合厂商规定的量值范围。

5.2.9 环氧乙烷残留量

采用 GB/T 16886.7 规定的方法检验,其环氧乙烷残留量应符合 4.2.9 的规定。

5.3 硬脑(脊)膜补片的生物学性能

5.3.1 细菌内毒素

按照《中华人民共和国药典(2020 年版)》规定的方法检验,其细菌内毒素结果应符合 4.3.2 的规定。

5.3.2 无菌实验

按照《中华人民共和国药典(2020 年版)》规定的方法检验,其无菌实验应符合 4.3.3 的规定。

5.3.3 生物学评价

按照 GB/T 16886.1 的原则并结合产品特性进行生物学评价。

6 标识要求

应符合 YY/T 0313 的规定。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

应符合 YY/T 0313 的规定。

7.2 运输和贮存

应符合 YY/T 0313 的规定。

附录 A
(资料性)
红外光谱图

A.1 聚四氟乙烯红外光谱图(发射光谱)

聚四氟乙烯补片衰减全反射红外光谱(ATR)应在 $1\,210\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\,155\text{ cm}^{-1}$ 出现 CF_2 红外特征吸收峰, 639 cm^{-1} 、 508 cm^{-1} 还可能出现 C-F 的弯曲振动峰, 见图 A.1。

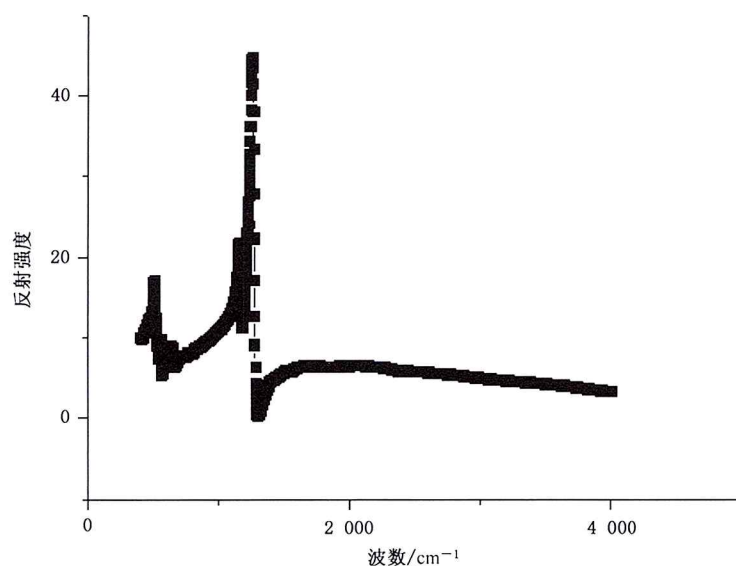


图 A.1 增强聚四氟乙烯补片

A.2 聚偏二氟乙烯红外光谱图(吸收光谱)

对聚偏二氟乙烯补片其衰减全反射红外光谱(ATR)应在 $3\,027\text{ cm}^{-1}$ 、 $2\,987\text{ cm}^{-1}$ 、 $1\,405\text{ cm}^{-1}$ 、 $1\,213\text{ cm}^{-1}$ 、 $1\,187\text{ cm}^{-1}$ 、 $1\,071\text{ cm}^{-1}$ 、 874 cm^{-1} 、 836 cm^{-1} 、 762 cm^{-1} 出现特征红外吸收峰, 见图 A.2。

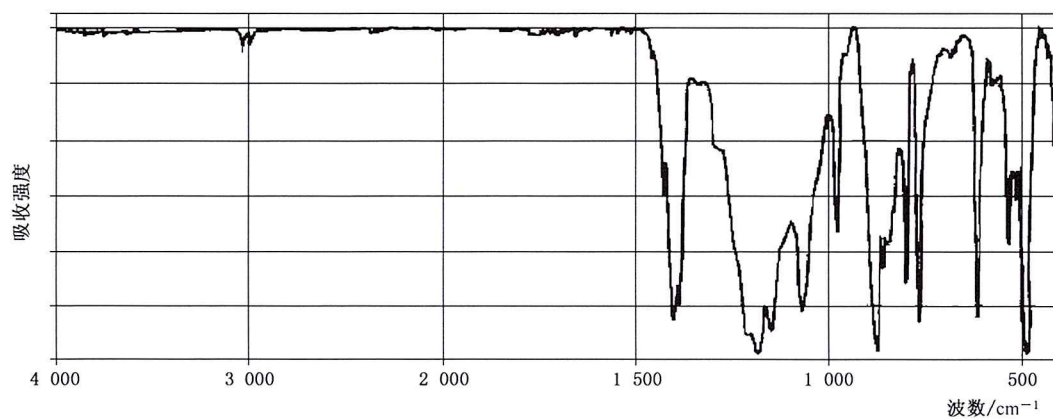


图 A.2 聚偏二氟乙烯补片

附 录 B

(资料性)

聚四氟乙烯及膨体聚四氟乙烯硬脑(脊)膜补片特殊要求

- B.1** 四氯化碳溶出物要求:按照 ASTM F754 规定的方法进行,其四氯化碳溶出物应符合 ASTM F754 中 5.1 的要求。
- B.2** 聚四氟乙烯及膨体聚四氟乙烯硬脑(脊)膜补片在模拟体内条件下加速浸提,检验液中可萃取有机物质的红外分析:按照 ASTM F754 规定的方法进行,其模拟体内条件下加速浸提 14 mL 模拟检验液的四氯化碳提取物的红外光谱分析应符合 ASTM F754 的要求。
- B.3** 纯化水提取物:样品经纯化水提取后,滤液的电阻值和材料外观按照 ASTM F754 规定的方法进行,应符合 ASTM F754 的要求。

参 考 文 献

- [1] GB/T 16886.3 医疗器械生物学评价 第3部分:遗传毒性、致癌性、生殖毒性试验
- [2] GB/T 16886.5 医疗器械生物学评价 第5部分:体外细胞毒性试验
- [3] GB/T 16886.6 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应试验
- [4] GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分:刺激与皮肤致敏试验
- [5] GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验
- [6] GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照材料
- [7] GB 23101.1—2008 外科植入物 羟基磷灰石 第1部分:羟基磷灰石陶瓷
- [8] YY 0334—2002 硅橡胶外科植入物通用要求
- [9] YY 0484—2004 外科植入物 双组分加成型硫化硅橡胶
- [10] YY/T 0640—2016 无源外科植入物 通用要求
- [11] ASTM F754-08 Standard Specification for Implantable Polytetrafluoroethylene (PTFE) Sheet, Tube, and Rod Shapes Fabricated from Granular Molding Powders
- [12] 常元勋.金属毒理学.北京:北京大学医学出版社,2008.
- [13] 程义勇,蒋与刚.生物医学微量元素数据手册.天津:天津科学技术出版社,1994.
- [14] 冯计民.红外光谱在微量物证分析中的应用.北京:化学工业出版社,2010.
- [15] Guidance Document for Dura Substitute Devices;Guidance for Industry.
- [16] Guidance for the Preparation of a Premarket Notification Application for a Surgical Mesh.
- [17] United States Patent 6846330/US 6514291B1.
- [18] Q3D Elemental Impurities Guidance for Industry(FDA).
-

中华人民共和国医药
行业标准
外科植入物 合成不可吸收补片
硬脑(脊)膜补片
YY/T 1816—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

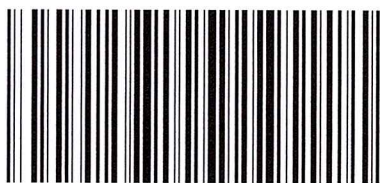
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 25 千字
2022年6月第一版 2022年6月第一次印刷

*

书号: 155066·2-36031 定价 24.00 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 1816-2022



码上扫一扫 正版服务到