

团体标准

T/AHPPA XXXX—2022

一次性使用无菌注射器微粒污染的测定 光阻法

Determination of particulate contamination for disposable sterile syringes
Light Obscuration Method

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

安徽省医药行业协会 发布

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。

本文件由中国科学院合肥物质科学研究院提出。

本文件由安徽省医药行业协会归口。

本文件起草单位：中国科学院合肥物质科学研究院、国医械华光认证（苏州）有限公司、天津天河分析仪器有限公司、安徽省医药行业协会、南京双威生物医学科技有限公司、江苏康进医疗器材有限公司、安徽江南医疗器械股份有限公司、安徽天康医疗科技股份有限公司。

本文件主要起草人：……

引 言

输液、注射过程中一些不溶性微粒进入人体，对患者产生伤害。不溶性微粒可能来自液体药品和/或输液、注射所用的器具。一次性使用无菌注射器除直接用于注射外，也常用于输液过程的加药使用。GB 8368 《一次性使用输液器 重力输液式》、YY/T 1556 《医用输液、输血、注射器具微粒污染检验方法》等标准仅对 25 μm 及以上的粒径提出要求，而《中华人民共和国药典》对 10 μm 及以上粒径的微粒提出要求。人的毛细血管直径仅 7 μm ~8 μm ，10 μm 及以上粒径的微粒亦可能对人体造成危害。

本标准为一性使用无菌注射器提供 10 μm 及以上粒径的微粒污染测定方法（光阻法）。

在选择试验方法时产品标准优于方法标准。

一次性使用无菌注射器微粒污染的测定 光阻法

1 范围

本文件规定了光阻法测定一次性使用无菌注射器微粒污染的方法原理、仪器、试验步骤、结果计算和试验报告。

本文件适用于使用光阻法测定一次性使用无菌注射器的微粒污染。

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。

YY/T1556 医用输液、输血、注射器具微粒污染检测方法

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

微粒 particle

在器械表面上、可以被扫拂或擦除的外来物质。一般被认为是松散的颗粒。

3.2

微粒污染 particle contamination

微粒附着于器械表面。

3.3

微粒污染指数 particle contamination index

用以表征单个产品上微粒污染程度的参数。

4 方法原理

用符合要求的冲洗液与一次性使用无菌注射器内表面充分接触，通过振荡将附着在试样（注射器）内表面的微粒洗脱，并收集洗脱液。

采用光阻法微粒分析仪对洗脱液中的不同粒径微粒的数量进行计数，并报告试验结果。

5 测试仪器

5.1 光阻法微粒分析仪

应符合附录 A 的规定，采样杯容量应不少于 50mL，有搅拌系统。每次采样量应不小于 5mL。

5.2 超声波清洗器

遵循 YY/T 1556 7.4 执行。

6 试验前准备

6.1 测试环境

试验操作环境不应引入明显的微粒，测定的操作环境应不低于生产环境。

6.2 测试器具

玻璃仪器和其它所需的用品均应洁净。

6.3 冲洗液

应使用纯化水作为冲洗液。使用前应采用孔径不大于 $1.0\mu\text{m}$ 的微孔滤膜过滤。

注1：经过硅化处理的注射器应采用异丙醇或其他相宜的溶液作为冲洗液。

6.4 冲洗液的空白测试

取冲洗液不少于 25mL，按空白测试（7.3.1）规定的方法测定。连续测定 3 次，弃第 1 次测定数据，取后两次测定数据。每 10mL 中微粒数需满足以下要求：

- 不可视小（S）微粒 D_1 ($10\mu\text{m} \leq D_1 < 25\mu\text{m}$)：应不超过 10 个；
- 不可视大（M）微粒 D_2 ($25\mu\text{m} \leq D_2 < 50\mu\text{m}$)：应不超过 0 个；
- 可视（G）小微粒 D_3 ($50\mu\text{m} \leq D_3 < 100\mu\text{m}$)：应不超过 0 个；
- 显著（L）微粒 D_4 ($D_4 \geq 100\mu\text{m}$)：应不超过 0 个。

若空白测试不满足上述要求，表明测试系统（测试环境、测试器具或冲洗液）不适合进行微粒污染测定，应重新处理，检测符合规定后方可进行样品测定。

7 试验方法

7.1 试样采取

一次测试所需的试样应在被测批中随机抽取 5 组。公称容量为 25mL 或 25mL 以上的注射器，每组取 1 个试样，共取 5 个试样；公称容量为 25mL 以下的注射器，每组取适当数量的试样使合并后的样品不小于 25mL，共取 5 组。

示例：1mL 的注射器应取不少于 25 个试样进行洗脱，将洗脱液合并后得到不少于 25mL 样品，5 组共需 125 个试样。3mL 的注射器应取不少于 9 个试样进行洗脱，将洗脱液合并得到不少于 25mL 样品，5 组共需 45 个试样。

7.2 样品制备

将试样充入公称容量的冲洗液，将注射器针头及注射器针头与圆锥接头处密封，使用超声波清洗器超声 2min。将洗脱液推入取样杯中，依据试样采取规则，共制备 5 份样品（每份样品不小于 25mL）。

7.3 试验步骤

7.3.1 空白测试

取冲洗液不少于 25mL，使用微粒分析仪测定 3 次，每次采样 5mL，测定粒径为 $10\mu\text{m} \leq D_1 < 25\mu\text{m}$ 、 $25\mu\text{m} \leq D_2 < 50\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m} \leq D_3 < 100\mu\text{m}$ 、 $D_4 \geq 100\mu\text{m}$ ，弃第 1 次测定数据，取后两次测定数据的每毫升均值作为测定结果。

7.3.2 样品测试

将样品逐个放置在微粒分析仪检品台上，搅拌 1min，分别进行测定。

每个样品测定 3 次，每次采样 5mL，测试粒径为 $10\mu\text{m} \leq D_1 < 25\mu\text{m}$ 、 $25\mu\text{m} \leq D_2 < 50\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m} \leq D_3 < 100\mu\text{m}$ 、 $D_4 \geq 100\mu\text{m}$ ，弃第 1 次测定数据，取后两次测定数据的每毫升均值作为测定结果。

7.3.3 记录测试结果

应按照表 1 记录测试结果。

表1 一次性使用无菌注射器微粒污染记录表

微粒尺寸 分类	S 微粒的含量 ($10\mu\text{m} \leq D_1 < 25\mu\text{m}$) (单位: 个/mL)	M 微粒的含量 ($25\mu\text{m} \leq D_2 < 50\mu\text{m}$) (单位: 个/mL)	G 微粒的含量 ($50\mu\text{m} \leq D_3 < 100\mu\text{m}$) (单位: 个/mL)	L 微粒的含量 ($D_4 \geq 100\mu\text{m}$) (单位: 个/mL)	V (公称容量) (单位: mL)	N (污染指数) (单位: 个)
试验结果						

8 结果计算

8.1 微粒污染指数计算公式

对每一次测试按下式计算微粒污染指数 N :

$$N = V \times (S \times 1 + M \times 6.25 + G \times 25 + L \times 100) \dots\dots\dots (1)$$

式中:

- S——单位体积洗脱液中不可视小微粒 D_1 ($10\mu\text{m} \leq D_1 < 25\mu\text{m}$) 的含量, 个/mL;
- M——单位体积洗脱液中不可视大微粒 D_2 ($25\mu\text{m} \leq D_2 < 50\mu\text{m}$) 的含量, 个/mL;
- G——单位体积洗脱液中可视小微粒 D_3 ($50\mu\text{m} \leq D_3 < 100\mu\text{m}$) 的含量, 个/mL;
- L——单位体积洗脱液中显著微粒 D_4 ($D_4 \geq 100\mu\text{m}$) 的含量, 个/mL;
- V——测定中试样的公称容量, mL。

8.2 微粒污染指数计算

- 8.2.1 根据 8.1 给出的公式计算空白液污染指数 N_b 和样品的污染指数 N_a 。
- 8.2.2 污染指数为 $N_i = N_a - N_b$, 得出 5 组样品的污染指数 N_i 。 N_i 的平均值为本次试验试样的污染指数。

8.3 试验报告

试验报告应至少包括下列项目:

- a) 本标准编号: 说明试验是按本标准进行的, 如有改变应说明细节;
- b) 试验日期和地点;
- c) 使用的仪器型号;
- d) 试验试样识别;
- e) 测试试样数量和试验次数;
- f) 微粒污染指数试验结果;
- g) 与本标准规定的方法有何偏离、规范性引用文件中未规定的并可能影响结果的任何操作。

附录 A

(资料性)

光阻法微粒分析仪的要求

A.1 仪器要求

光阻法微计数仪通常包括取样器、传感器和数据处理器三部分。

光阻法微计数仪的测量粒度范围至少为 $5\mu\text{m}$ ~ $100\mu\text{m}$ 。

A.2 仪器校准

A.2.1 通则

宜按《中华人民共和国药典》中规定的校准方法,并根据本标准的测量范围进行校准,选择 4~10 种(甚至更多)不同粒径的标准粒子分别对仪器的相对应的粒径(通道)进行校准,其中至少包括 $5\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 、 $25\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ 的五种标准粒子,并对仪器根据校准好的粒径拟合成粒径曲线,完成整机校准。

校准用的标准粒子宜为有证标准物质(CRM)。微粒计数的准确性宜至少包括对 $10\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ 的这三种标准粒子的验证,并形成文件。

A.2.2 校准周期

宜每年至少一次。

A.2.3 设备校准要求

A.2.3.1 取样体积的准确性

待仪器稳定后,取多于取样体积的微粒测试用水置于采样杯中,称定重量,安装采样杯,开启仪器,通过取样器量取一定量的水,再次称定重量。以两次称定的重量之差计算取样体积。连续测定 3 次,各次测得体积与量取体积的差宜在 $\pm 5\%$ 以内。测定体积的平均值与量取体积的偏差宜在 $\pm 3\%$ 以内。

也可采用其他适宜的方法。

A.2.3.2 微粒计数的准确性

取相对标准偏差(变异系数)不大于 5%、平均粒径为 $10\mu\text{m}$ 的标准粒子,制成每 1mL 中含 1000~1500 微粒数的悬浮液,超声处理(80~120W) 30 s 脱气或静置 2min 脱气,开启搅拌器,缓慢搅拌使其均匀(避免产生气泡),测定 3 次,第一次数据不计,记录 $5\mu\text{m}$ 通道的累计计数,后两次计数结果的平均值与已知粒子数的偏差宜在 $\pm 20\%$ 以内。

A.2.3.3 传感器的分辨率

取相对标准偏差(变异系数)不大于 5%,平均粒径为 $10\mu\text{m}$ 的标准粒子(均值粒径标准差宜大于 $1\mu\text{m}$),制成每 1mL 中含 1000~1500 微粒数的悬浮液,超声处理(80~120W) 30s 脱气或静置 2min 脱气,开启搅拌器,缓慢搅拌使其均匀(避免产生气泡),测定 $8\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 和 $12\mu\text{m}$ 三个通道累计粒子数,计算 $8\mu\text{m}$ 和 $10\mu\text{m}$ 两个通道累计粒子数的差值、 $10\mu\text{m}$ 和 $12\mu\text{m}$ 两个通道累计粒子数的差值,上述两个差值与 $10\mu\text{m}$ 通道的累计计数之比均不应小于 68%,否则调试仪器后再次进行校正,

符合规定后方可使用。

参 考 文 献

- [1] GB 8368-2018 一次性使用输液器.
-