



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1266—2015

适用于过氧化氢灭菌的医疗器械的 材料评价

Evaluation of materials of medical device subject to hydrogen peroxide
sterilization

2015-03-02 发布

2016-01-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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这些专利的责任。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本标准起草单位:杭州泰林生物技术设备有限公司、国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心。

本标准主要起草人:叶大林、夏信群、黄秀莲、赵振波、沈颖桀。

适用于过氧化氢灭菌的医疗器械的 材料评价

1 范围

本标准规定了材料选择、设计和加工、材料试验。为选择过氧化氢灭菌的材料适应性提供评价指南。

本标准适用于采用过氧化氢灭菌的医疗器械的材料评价。

注 1：本标准中所有“过氧化氢(H₂O₂)灭菌”都是指气态灭菌。液态过氧化氢也被用作化学灭菌,但这种应用不在本标准的范围内。

注 2：本标准所述内容为通用信息,旨在为成功开展材料鉴定工作提供指导。不应以本标准为由,在使用材料时不进行适当的材料鉴定。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 1616 工业过氧化氢

GB/T 16886.1—2011 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 0884—2013 适用于辐射灭菌的医疗保健产品的材料评价

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

材料的生物相容性 material biocompatibility

器械的构成材料或包装材料经灭菌后不会产生对人体健康有害的物质。

3.2

表面蚀变 surface modification

给材料表面带来物理、化学或生物学特性变化的活动。

3.3

加速老化 accelerated aging

在高温或/和其他加强环境条件下储存医疗器械以在较短的时期内模拟实时老化的过程。

3.4

货架期 shelf life

产品使用前在标准的贮存条件下,其功能性和生物相容性无不可接受影响所能够保持的时间长度或选择失效的时间长度。

3.5

实时老化 real time aging

医疗器械存储在正常环境条件下以评估随时间改变的功能特性。

4 材料的选择

4.1 概述

采用过氧化氢作为灭菌方式的医疗器械,为保证产品经过过氧化氢灭菌后的安全性和有效性,应对产品材料对过氧化氢灭菌方式的适宜性进行评价。

本标准的附录 A 中给出了主要材料与过氧化氢灭菌相容性的信息,更多的信息可从公开发表的科学文献中获得。应通过开展材料试验来确认产品和材料经过过氧化氢灭菌后,其性能和安全性是否满足要求。

4.2 过氧化氢灭菌

4.2.1 灭菌形式

过氧化氢灭菌通常分为过氧化氢蒸汽灭菌和过氧化氢低温等离子体灭菌两种形式。

4.2.2 灭菌剂

用作灭菌剂的过氧化氢应符合 GB/T 1616 的要求。

4.2.3 设备

用于过氧化氢低温等离子体灭菌的设备应符合相应的设备标准要求。

注:过氧化氢低温等离子体灭菌器国家标准正在报批中。

4.2.4 灭菌材料的选择

过氧化氢灭菌属于低温灭菌形式,疏水性的和化学稳定的材料是很好的选择对象,而且这类材料还可以抗氧化和减少水分的吸收。基于这些特性,在产品的设计上最好避免使用易于被氧化的材料(如银、铜、及铜合金)和易于吸收过氧化氢的材料(如聚氨酯、尼龙和纤维素)。建议使用无接触反应,无吸收性的材料如聚四氟乙烯(PTFE)、聚乙烯(PE)、不锈钢或被推荐使用的低铜铝合金。黏合剂中含有比例较高的胺类固化剂或交联剂,通常也是不相容的。

4.2.5 灭菌剂残留物

通常用于医疗器械制造的材料不会残留足以对生物相容性产生影响的灭菌剂,灭菌后通常也不需要通风。另外,过氧化氢气体等离子方法使用等离子态来进一步除去残留物。与设备制造商讨论与灭菌剂残留有关的具体问题是至关重要的。与环氧乙烷一样,过氧化氢的残留水平取决于材料的类别、等级、室内装载密度、装载重量、具体的循环参数和使用的包装。

4.2.6 植入性和眼科器械的灭菌

植入性和眼科的器械可能需要进行特殊处理。具体应用应联系设备制造商。应按照相关的标准确立器械的生物相容性要求。

4.2.7 制药学应用

一般不使用过氧化氢气体等离子体或过氧化氢蒸汽直接对药品进行灭菌,而使用过氧化氢气体对组合器械(如医疗器械上的药物包衣)的灭菌和对充填药物后的容器(如预填充的注射器)的外表面进行终端灭菌已有成功应用。使用过氧化氢蒸气对无菌生产环境、设备表面及进入无菌加工区物品表面的微生物杀灭已得到较多应用。

4.3 过氧化氢灭菌材料相容性的基本原则

4.3.1 概述

过氧化氢为液体或气体均可用作灭菌的氧化剂,也被认为是氢的二氧化物。本标准所介绍的信息只应用于过氧化氢的气体灭菌方法。当处于气体时,过氧化氢可基本遵循理想气体的规定。过氧化氢对于广泛的微生物拥有良好的灭菌效果,包括细菌孢子内壁。严格的控制灭菌工艺条件,对于许多材料,过氧化氢能够安全使用。过氧化氢可以被分解为水和氧,对环境安全而无污染。

4.3.2 灭菌过程变量和参数

4.3.2.1 过程变量

使用过氧化氢作为灭菌剂可概括为两种可行的最终灭菌方法:过氧化氢低温等离子体以及过氧化氢蒸气。使用过氧化氢进行灭菌,需要考虑的过程变量或工艺参数,例如:

- a) 温度;
- b) 压力(变化率和/或变化等级);
- c) 等离子存在(适用时)。

注 1: 重要的是注意材料与一种灭菌方法的适应性信息情况,而不必要应用于其他方法或任一基于氧化的方法。

注 2: 等离子态是一种可区分于固态、液态、或气态的物态。等离子态气体是高度离子化的气体,由离子、电子以及产生可见发光发热中性粒子组成。

过氧化氢灭菌周期的代表性阶段见表 1。

表 1 过氧化氢灭菌周期代表性阶段

序号	阶段	作用状态
1	排出和调节	灭菌室排出室内和包装内的空气;灭菌室调节至灭菌可实现条件
2	过氧化氢处理	过氧化氢水溶液蒸发后,容许包围并作用于被灭菌物品 ^a
3	气体等离子系统(如适用)	过氧化氢气体等离子加工使用强电场创造等离子体。等离子体将过氧化氢分解为高能量子群,重组使得过氧化氢分解成水和氧气
4	排出(如适用)、通风	系统内没有气体等离子时要求通风
5	最终排放	灭菌室恢复到大气压力
^a 对于气体等离子系统,过氧化氢的代表浓度为 6 mg/L~18 mg/L,循环时间范围在 15 min~4 h,温度范围为 40 °C~60 °C(104 °F~140 °F)。对于过氧化氢蒸气系统,过氧化氢的代表浓度为 0.5 mg/L~9 mg/L,循环时间范围在 28 min~8 h,温度范围为 25 °C~55 °C(77 °F~122 °F)。		

4.3.2.2 工艺参数

工艺参数有以下方面:

- a) 温度:代表产品灭菌温度不超过 55 °C。其他装载温度的循环周期取决于具体应用;
- b) 压力:由于灭菌要求深度真空,因此接受灭菌的产品项目应能够经受压力的变化。一些装置使用特殊的通风使内部空间和外部空间的压力均等。如果在给定的循环周期内不能承受深度真空和压力变化率,可能对医疗器械产生物理破坏;
- c) 离子态(过氧化氢等离子态气体灭菌):离子态将通过表面蚀变影响部分材料。在部分情况下,影响是暂时的。应对用于加工的医疗器械评估表面饰变和功能影响。

4.3.3 材料的相容性

4.3.3.1 概述

由于过氧化氢灭菌环境自身的氧化特性,因此部分材料不推荐使用。耐久度取决于成型条件细节(即:高残余应力的医疗器械的持久度要低于由适当应力组成的医疗器械)。还要重点注意的是过氧化氢蒸气与材料的适应性情况信息并不适用于过氧化氢等离子态灭菌。

4.3.3.2 材料详细情况

附录 A 提供了特定材料与过氧化氢灭菌的相容性资料信息。

5 产品的设计和加工

医疗器械的设计和加工参照 YY/T 0884—2013 中第 5 章。

采用过氧化氢蒸汽和过氧化氢气体等离子体灭菌的产品,其设计和加工时还应考虑但不限于以下因素:

- a) 产品应当被设计成便于过氧化氢气体能够通过灭菌区域;
- b) 产品的被灭菌区域保持干燥;
- c) 包装设计宜便于过氧化氢气体与产品环境的交换。

6 材料的试验

6.1 概述

材料试验是为了确认经过灭菌的产品的功能和生物相容性是否能够满足要求而进行的实验,包括产品功能试验和生物相容性试验。

6.2 功能试验

产品的功能试验参照 YY/T 0884—2013 中 6.4。

6.3 生物相容性试验

6.3.1 概述

材料和产品的生物相容性评价是根据材料的特性而开展的,按照 GB/T 16886.1 进行。

6.3.2 材料筛选

在前期的设计过程中,完成待选材料的特性和筛选试验,并确认潜在的生物安全问题以避免在后续的加工中增加不必要的成本。筛选试验包括生化反应、细胞毒性和溶血作用,这些试验的特点是灵敏度高、成本较低和反应迅速。从材料供应商处得到的生物相容性数据和环境数据是用于评价待选组件材料很好的信息资源。此外,还有许多有用的数据库可用于评价备选材料。

6.3.3 筛选内容

材料的化学特性是筛选的重要内容,包括以下内容:

- a) 材料的基本化学性质(例如:相对分子质量,相对分子质量分布,线性或包含支链,交联,构成);
- b) 添加剂(例如:着色剂,抗氧化剂,增塑剂);

- c) 作为产品的一部分保留在产品中的加工助剂,并且这种加工助剂是可渗出的(例如:内部润滑剂);
- d) 微量毒性成分(例如:已知的毒性单体、重金属、过渡金属催化剂);
- e) 任何其他可疑的生物或毒性成分(例如:微粒、热原)。

6.3.4 与生物相容性相关的灭菌剂残留

可以确定的是,产品使用过氧化氢灭菌会产生灭菌剂残留。这些残留须满足其他标准要求的限值水平或经过生物相容性试验证明安全。

在过氧化氢灭菌中,过氧化氢是相关联的最基本的残留物质。使用过氧化氢灭菌加工的材料可能会残留少量的过氧化氢,一般在真空室内通风挥发。使用等离子气体有利于残留的过氧化氢转化成水和氧气。金属和许多高分子材料不会保留适量的残留过氧化物。应当建立医疗器械的生物相容性的适当的标准,特别是植入物和眼科医疗器械。重要的是与设备生产商探讨有关灭菌剂残留的详细问题。同环氧乙烷灭菌一样,过氧化氢的残留水平取决于材料类别、室内的装载密度等级、装载重量、具体的周期参数以及使用的包装。

6.4 老化试验

6.4.1 产品应至少在其声称的货架期内,在制造商规定的运输和储存条件下符合规定的功能要求。

6.4.2 实时老化是确认产品在其整个货架期内安全和性能最可靠的方法,同时也为加速老化提供了依据。加速老化提供了一种可选择的方法,应说明加速老化的条件(如温度、湿度、加热周期等),并形成文件。为了确保加速老化研究真实地代表实际时间效应,实时老化研究应与加速老化研究同步进行。

注 1: 产品的实时老化试验会延迟有价值的技术投放市场,同时也会对患者的利益带来损失。

注 2: 产品包括其包装材料。

附录 A

(资料性附录)

过氧化氢灭菌与特定材料的相容性

表 A.1 列出各种材料和它们对于过氧化氢灭菌的一般的相容性。表中的资料并不全面,医疗器械制造商应仅用它作为作材料选择的指南。在选择材料之前,应从供应商或制造商获得更详细的信息。

表 A.1 过氧化氢灭菌与特定材料的相容性

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)	
		相容性	注释	相容性	注释
热塑性塑料	丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物 (ABS)	●●●●	—	L	大于 100 个灭菌周期仍无变化
	聚四氟乙烯 (PTFE)	●●●●	—	L	大于 100 个灭菌周期仍无变化
	全氟烷氧基乙烯基醚共聚物 (PFA)	●●●●	—	U	—
	含氟聚合物 聚三氟氯乙烯 (PCTFE)	●●●●	—	U	—
	聚氟乙烯 (PVF)	●●●●	—	U	—
	聚偏氟乙烯 (PVDF)	●●●●	—	U	—
	乙烯-四氟乙烯共聚物 (ETFE)	●●●●	—	U	—
	氟化乙烯丙烯共聚物 (FEP)	●●●●	—	U	—
	聚缩醛(如聚甲醛)	●●●●	—	L	在 10~100 个灭菌周期后发生明显的颜色改变或轻微的材料变化,由等级决定
	聚丙烯酸酯(如聚甲基丙烯酸甲酯)	●●	由等级决定	NL	在 10~50 个灭菌周期后,发生明显的材料变化或出现银纹
	聚酰胺(如尼龙)	●●●	—	L	在 10~100 个灭菌周期后,材料严重退化,由等级决定
	聚碳酸酯(PC)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	饱和聚酯	●●●●	—	L	—
	聚乙烯(PE),各种密度	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	聚酰亚胺(如聚醚酰亚胺)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	聚酮(如聚醚醚酮)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	聚丙烯 (PP)	天然状态 稳定状态	— —	L L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	聚苯乙烯(PS)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化

表 A.1 (续)

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)	
		相容性	注释	相容性	注释
热塑性塑料	聚砒类	●●●●	—	U	由等级决定
	聚氨酯甲酸酯(PU)	●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后部分颜色改变或光泽缺失
	聚醋酸乙烯酯(PVA)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	聚氯乙烯(PVC)	●●●●	—	L	在 50 个灭菌周期后部分颜色改变或表面变化
	塑性聚氯乙烯(PVC)	●●●●	—	U	—
	苯乙烯-丙烯腈共聚物(SAN)	●●●●	—	U	—
热固性塑料	环氧树脂	●●●●	由等级决定	U	由等级决定
	酚醛树脂	●●●	由等级决定	U	由等级决定
	不饱和聚酯	U	—	NL	—
	聚酰亚胺	●●●●	由等级决定	U	由等级决定
	聚氨酯	脂肪族 ●●●	由等级决定	U	由等级决定
		芳香族 ●●●			
黏合剂	丙烯酸树脂	●●	—	NL	—
	环氧树脂	●●●●	—	U	由等级决定
	环氧氟树脂	●●	—	U	—
	硅有机树脂	●●	—	U	—
弹性体	丁基合成橡胶	●●●	—	NL	—
	三元乙丙橡胶(EPDM)	●●至●●●	—	L	—
	天然橡胶	●●●	—	NL	在 3 个灭菌周期后可能退化
	腈	●●●	—	L	由等级决定
	聚丙烯酸	●●	—	L	由等级决定
	氯丁橡胶	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后剧烈的材料退化
	硅胶	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	苯乙烯嵌段共聚物(例如, 苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物(SBS), 苯乙烯-乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物(SEBS))	●●●●	—	NL	在 50 个灭菌周期后部分颜色改变或表面变化
	氨基甲酸酯	●●●	—	L	由等级决定

表 A.1 (续)

材料			一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)		
			相容性	注释	相容性	注释	
金属	铝		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化	
	黄铜		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化	
	铜		●●●	—	L	限制至少量	
	金		●●●●	—	L	限制至少量	
	镁		●●●	—	L	限制至少量	
	镍		●●●	—	L	限制至少量	
	银		●至●●●	—	L	限制至少量	
	不锈钢		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化	
	钛		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化	
陶瓷 / 玻璃	氧化铝		●●●●	—	L	限制至少量	
	二氧化硅		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化	
	氧化锆		●●●●	—	L	限制至少量	
其他材料	生物可吸收材料	三磷酸甘油酸(PGA)		●至●●●	—	NL	—
		聚乳酸(PLA)		●至●●●	—	NL	—
	纤维	纤维素酯		●	—	NL	不能采用过氧化氢灭菌
		乙酸丙酸纤维素		●	—	NL	不能采用过氧化氢灭菌
		乙酸丁酸纤维素		●	—	NL	不能采用过氧化氢灭菌
		纤维、纸、纸板		●	—	NL	不能采用过氧化氢灭菌
液晶聚合物(LCP)			●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化	
注 1: ●表示次等;●●表示中等;●●●表示良好;●●●●表示优秀。							
注 2: U 表示未知; NL 表示不适合; L 表示适合。							

参 考 文 献

- [1] GB/T 16886(所有部分) 医疗器械生物学评价
 - [2] AAMI TIR 17:2008 Compatibility of materials subject to sterilization
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
适用于过氧化氢灭菌的医疗器械的
材料评价

YY/T 1266—2015

*

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.gb168.cn

服务热线: 400-168-0010

010-68522006

2015年8月第一版

*

书号: 155066 • 2-28850



YY/T 1266-2015

版权专有 侵权必究