

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1658—2019

输液输血器具中环己酮 溶出量的测定方法

Test method for cyclohexanone released from infusion and
transfusion equipments for medical use

2019-05-31 发布

2020-06-01 实施

国家药品监督管理局 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。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国医用输液器具标准化技术委员会(SAC/TC 106)归口。

本标准起草单位:山东省医疗器械产品质量检验中心、江苏苏云医疗器材有限公司、成都市新津事丰医疗器械有限公司、上海康德莱企业发展集团股份有限公司。

本标准主要起草人:沈永、王书华、田兴龙、高亦岑、刘爱娟。

引 言

目前,国内一次性使用输液、输血器具管路部件大部分采用环己酮类黏结剂,其配方中以环己酮为主。部分企业黏结时是直接蘸取环己酮,该操作会存在环己酮过量,从而使管壁及内腔残留大量的环己酮。

资料表明,环己酮具有中枢神经系统抑制作用且高浓度环己酮具有麻醉作用。环己酮蒸汽对黏膜具有较强的刺激作用,长时间皮肤接触环己酮液体会产生皮肤刺激和严重的眼结膜刺激。

目前,我国输液、输血器具的国家标准和行业标准中均未规定环己酮黏合剂限量要求。

多种分析方法可用于测定环己酮的溶出量,典型的方法包括气相色谱法(GC)、气相色谱/质谱仪联用法(GC/MS)等。本标准以顶空气相色谱法作为基本方法,并给出试验程序。

虽然输液、输血器具所用黏合剂种类不限于环己酮,但本标准仅给出了环己酮溶出量测定方法。另外,器械在临床的应用情况有很大的差异,在某些情况下,已发表的文献方法包括本标准所给出的方法不一定适用于所有器械。因此,任何表明其分析可靠的方法,都可以使用。“分析可靠”是指器械在特定浸提介质及条件下获得的浸提液进行环己酮溶出量分析时,所选择的方法具有足够的精密度、准确性、线性、灵敏度和选择性。

输液输血器具中环己酮 溶出量的测定方法

1 范围

本标准规定了输液、输血器具中环己酮溶出量的测定方法。

本标准适用于使用环己酮作为黏合剂的输液、输血器具。

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 6682 分析实验室用水规格和试验方法

3 通则

3.1 本标准中的室温,如无特殊规定,应为 10℃~30℃。

3.2 本标准中试验用水应符合 GB/T 6682 的要求。

3.3 本标准中所用容器如无特殊规定,应为硅硼酸盐玻璃容器。

3.4 本标准中所涉及的精密量取,应使用符合相应国家标准规定的准确度要求的移液管量取。

4 浸提液的制备

4.1 总则

对使用环己酮作为黏合剂的医疗器械中环己酮溶出量的浸提液的制备,应考虑该医疗器械在临床中的使用情况选择适宜的浸提液制备方法,如浸提溶剂、时间、温度和作用方式等。

宜对浸提液制备方法进行论证,证明器械所选用的浸提条件代表产品在预期使用中带给患者的最大风险。

4.2 筛选浸提

取样品切成 1 cm 长的段,加入玻璃容器内,按 0.2 g/mL 的比例加水,在 37℃下以 150 r/min 密封振荡 24 h,然后取部分浸提液作为试验液。

注:如果筛选试验结果超过了人体最大允许接受剂量,可考虑采用模拟浸提(4.3)制备浸提液进行进一步试验。

4.3 模拟浸提

采用经论述的代表临床最不利的一种实际接触的液体¹⁾及浸提方式和条件进行浸提,然后取部分浸提液作为试验液。

由于器械在临床使用过程中存在较大差异,尤其是输液器具实际接触介质种类繁多,在进行模拟浸提时,若试验介质在第 5 章规定的试验条件下产生干扰,宜采用经方法学论证的其他条件。

5 推荐的测定方法

5.1 顶空气相色谱法

5.1.1 试剂

环己酮对照品:纯度不低于99.0%,CAS号:108-94-1。

5.1.2 仪器和设备

仪器和设备包括以下内容:

- a) 顶空-气相色谱仪(HS-GC);
- b) 恒温振荡器。

5.1.3 工作标准溶液

取干燥洁净的100 mL容量瓶,加入约40 mL纯水,加瓶塞,精密称定。量取0.2 mL环己酮,加入容量瓶中,不加瓶塞,轻轻摇匀,盖好瓶塞,精密称定,前后两次称重之差,即为溶液中所含环己酮重量。加水至刻度制成浓度约2 000 mg/L的标准储备液。

用标准储备液配制浓度范围在1 mg/L~100 mg/L的环己酮系列标准溶液,至少配制5个浓度。

5.1.4 气相色谱条件

5.1.4.1 顶空条件

顶空条件如下:

- a) 加热箱温度:80 ℃;
- b) 加热时间:30 min。

5.1.4.2 色谱条件

色谱条件如下:

- a) 色谱柱:毛细管色谱柱5%苯基-95%甲基聚硅氧烷(30 m×0.25 mm×0.25 μm)或等效色谱柱;

注:如采用等效色谱柱,其色谱条件可能不一致。

- b) 进样口温度:250 ℃;分流比10:1;
- c) 柱箱温度:50 ℃保持3min,以10 ℃/min升温至100 ℃;
- d) 流速:1 mL/min;载气:He;
- e) 检测器:FID;温度:250 ℃。

5.1.5 测定及结果分析

5.1.5.1 标准溶液和样品的测定

分别取配制好的标准溶液和制备的检验液2 mL,置于20 mL顶空瓶中,密封测定。

5.1.5.2 定量分析

采用外标法,分别对工作标准溶液和样品液进行分析,建立工作标准曲线及回归方程,并计算样品

1) 或其他经方法学验证的替代液,如替代溶剂为:水。

浸提液中环己酮的含量。

5.2 其他方法

有些器械可能使用环己酮与其他溶剂(如丁酮、四氢呋喃等)混合作为黏合剂,这种情况下,样品色谱图会出现其他色谱峰。可采用 HS-GC/MS 测定法进行定性及进一步的定量检测,需要另外验证方法的可靠性。

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
输 液 输 血 器 具 中 环 己 酮
溶 出 量 的 测 定 方 法
YY/T 1658—2019

*

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

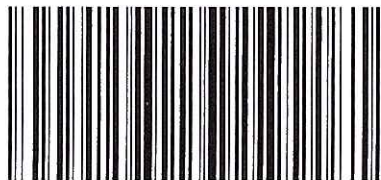
*

开 本 880×1230 1/16 印 张 0.5 字 数 8 千 字
2019 年 6 月 第 一 版 2019 年 6 月 第 一 次 印 刷

*

书 号 : 155066 · 2-34196 定 价 16.00 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 1658-2019