国家食品药品监督管理总局发布

20××-××-××实施

20××-××-××发布

一次性使用血液灌流器

Disposable Hemoperfutor

(征求意见稿）

YY 0464—XXXX

代替 YY 0464-2009

YY

中华人民共和国医药行业标准

ICS 11.040.30

C45

前言

本标准按照GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准的第5章内容为强制性。

本标准生物学性能参考GB/T16886.1-2011《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》中的有关规定，化学性能参照GB 8368- 2005《一次性使用输液器重力输液式》的有关规定，机械性能、渗漏性能试验方法参考了YY0053-2008《心血管植入物和人工器官血液透析器、血液透析滤过器、血液滤过器和血液浓缩器》的有关规定。

本标准代替YY 0464-2009《一次性使用血液灌流器》。

本标准与YY0464-2009相比，主要变化如下：

——按照GB/T 1.1—2009的要求进行了一些编辑上的修改；

——更新标准中涉及的规范性引用文件；

——按照GB/T 13074—2009对术语定义进行了修改；

——删除血室的长径比参数；

——增加细菌内毒素含量要求；

——增加了有效期的性能要求；

——吸附性能的要求添加注及吸附性能的取样方法增加直接称取法供选择；

——化学制样方法有修改；

——微粒脱落试验方法有修改

——对标志和说明书内容有修改；

——进一步明确产品的储存要求。

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。

本标准的附录A是规范性附录。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由全国医用体外循环设备标准化技术委员会(SAC/TC158)归口。

本标准主要起草单位：

本标准主要起草人：

本标准所代替标准的历次版本发布情况为：

——YY0464-2003；

——YY 0464-2009。

**一次性使用血液灌流器**

1范围

本标准规定了一次性使用血液灌流器的术语和定义、分类与命名、要求、试验方法、检验规则、标志及包装、运输、贮存。

本标准适用于采用活性炭或吸附树脂为吸附剂的一次性使用血液灌流器(以下简称灌流器)，该灌流器配合血液灌流装置供血液灌流使用，清除病人体内内源性和外源性药物、毒物及代谢产物。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件，其随后所有的修改单（不包括勘误的内容）或修订版均不适用于本标准，然而，鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件，其最新版本适用于本标准。

GB/T 191 包装储运图示标志(GB/T 191-2008,ISO 780:1997,MOD)

GB /T 13074-2009 血液净化术语

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 16886.1-2011，ISO 10993-1:2009，IDT）

GB/T 16886.4 医疗器械生物学评价第4部分:与血液相互作用试验选择(GB/T 16886.4-2003,lSO 10993-4: 2002 ,IDT)

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(GB/T 16886.5-2003,ISO 10993-5: 1999 ,IDT)

GB/T 16886.10医疗器械生物学评价第10部分:剌激与迟发型超敏反应试验(GB/T 16886.10-2005,ISO 10993-10:2002 ,IDT)

GB/T 16886.11医疗器械生物学评价第11部分:全身毒性试验(GB/T 16886.11-2011 ,ISO 10993-11:2006 ,IDT)

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(YY/T 0466.1-2016，ISO 15223-1:2012,IDT )

中华人民共和国药典（2015年版）

3 术语定义

GB/T 13074-2009确立的术语和定义适用于本标准。

4 分类与命名

4.1 分类

灌流器可分为活性炭型与树脂型两类。

4.2基本参数

4.2.1血液进出端与管路的连接

灌流器血液进出端与管路配合应牢固不脱落。

4.2.2充填吸附剂

灌流器充填吸附剂的量不低于制造商标称值的90%。

4.3 型号命名

活性炭系列灌流器规格以活性炭质量（g）命名，树脂系列灌流器规格以树脂体积（mL）命名。

Q口

规格代号

系列代号

5 要求

5.1外观

灌流器的外壳应透明(或半透明)，内外壳表面光洁，液体通道内不得有肉眼可见的杂质。

5.2血室容量

灌流器的血室容量应不大于制造商的标称值。

5.3微粒脱落

灌流器100mL洗脱液中15μm～25μm的微粒数不得超过100个，大于25μm的微粒数不得超过50个。

5.4化学性能

5.4.1还原物质(易氧化物)

20mL检验液与同批空白液消耗高锰酸钾溶液[c(KMnO4)=0.002mol/L]的体积之差应不超过2.0mL。

5.4.2金属离子

5.4.2.1当用原子吸收分光光度计(AAS)或相当的方法进行测定时，检验液中钡、铬、铜、铅、锡的总含量应不超过1μg/mL,镉的含量应不超过0.1μg/ mL。

5.4.2.2当用比色法测定时，检验液所呈现的颜色应不超过质量浓度ρ(Pb2+)=1μg/mL的标准对照液。

5.4.3酸碱度

检验液与同批空白对照液pH值之差应不超过1.5。

5.4.4蒸发残渣

50mL检验液蒸发残渣的总量应不超过2mg。

5.4.5紫外吸光度

检验液的吸光度应不大于0.1。

5.5生物学评价

灌流器应按GB/T 16886.1的规定进行生物学评价。

5.6无菌

灌流器应无菌。

5.7热原

灌流器应无热原。

5.8内毒素含量

每支灌流器内毒素含量应不大于20EU。

5.9密封性能

灌流器血室应能承受的正压为100kPa。

5.10吸附性能

吸附性能根据吸附物质的不同由制造商说明书确定，吸附性能的量化指标，应在制造商规定的范围内。

注:制造商可根据产品特点增加吸附项目。

5.10.1对戊巴比妥钠的吸附性能

按照6.10.1进行试验，戊巴比妥钠(代表小分子物质)的浓度的下降率应在制造商规定的范围内。

5.10.2对肌酐的吸附性能

按照6.10.2进行试验，肌酐(代表体内代谢物质)的浓度的下降率应在制造商规定的范围内。

5.10.3对维生素B12的吸附性能

按照6.10.3进行试验，维生素B12 (代表中分子量物质)的浓度的下降率应在制造商规定的范围内。

5.11耐温性能

灌流器在0℃～50℃范围内不应有变形和破裂。

5.12有效期

按照有效期的规定，产品的性能应在有效期内得到保证。

6试验方法

6.1 外观

以正常或矫正视力观察，在平均照度为300Lx～750 Lx且无放大条件下观察，应符合5.1的要求。

6.2 血室容量

将脱气实验室用水充入血室，避免夹杂气泡，放置60min，采用加压空气(约50kPa)将血室内的水排出，用通用量具测量，应符合5.2的要求。

6.3 微粒脱落

按附录A进行检测，应符合5.3的要求。

6.4 化学性能

6.4.1 检验液制备

取一灭菌后的灌流器按产品说明书的规定组装并预冲。将产品和玻璃烧瓶连成一封闭循环系统，玻璃烧瓶加实验用水至250mL，温度保持在（37±1）℃，通过蠕动泵作用于一段尽可能短的血液循环管路上，使水以1L/h的流量循环2 h，取50 mL循环液稀释至1000 mL备用。

取同体积实验用水，不装样品同法制备空白对照液。

6.4.2还原物质(易氧化物)

按GB /T 14233.1-2008中5.2.2方法二规定进行，应符合5.4.1的要求。

6.4.3金属离子

6.4.3.1按GB /T 14233.1-2008中5.9.1规定进行，应符合5.4.2.1的要求。

6.4.3.2按GB /T 14233.1-2008中5.6.1方法一规定进行，应符合5.4.2.2的要求。

6.4.4酸碱度

按GB /T 14233.1-2008中5.4.1方法一规定进行，应符合5.4.3的要求。

6.4.5蒸发残渣

按GB /T 14233.1-2008中5.5规定进行，应符合5.4.4的要求。

6.4.6紫外吸光度

在250nm～320nm波长范围内按GB /T 14233.1-2008中5.7规定进行检测，应符合5.4.5的要求。

6.5 生物性能

6.5.1生物学评价

企业产品注册时应按GB/T16886.1的规定内容进行生物学性能评价。应进行以下试验：

6.5.1.1 细胞毒性，按GB/T16886.5的规定进行，细胞毒性反应应不超过1。

6.5.1.2 皮内刺激，按GB/T16886.10的规定进行，样品与空白对照计分之差不超过1.0。

6.5.1.3 致敏试验，按GB/T16886.10的规定进行，应无致敏反应。

6.5.1.4 急性毒性试验，按GB/T16886.11的规定进行，应无急性全身毒性反应。

6.5.1.5 血液相容性

6.5.1.5.1凝血试验：按GB/T 16886.4 中的规定进行试验，结果与对照组相比在统计学上无显著差异或优于对照组。

6.5.1.5.2血小板试验：按GB/T 16886.4 中的规定进行试验，结果与对照组相比在统计学上无显著差异或优于对照组。

6.5.1.5.3补体激活试验：按GB/T 16886.4 中的规定进行试验，结果与对照组相比在统计学上无显著差异或优于对照组。

6.5.1.5.4血液学：按GB/T 16886.4 中的规定进行试验，白细胞计数结果与对照组相比在统计学上无显著差异或优于对照组，溶血率应≤5％。

6.5.1.5.5血栓形成：按GB/T 16886.4 中的规定进行试验，结果与对照组相比在统计学上无显著差异或优于对照组。

6.6无菌

灌流器应经过一确认过的灭菌过程使其无菌。

注：中华人民共和国药典规定了无菌试验方法，但该方法不能用于证实灭菌批的灭菌效果。

6.7热原

热原试验应按中华人民共和国药典(2015年版)规定进行。

6.8内毒素含量

取灌流器内液体,按《中华人民共和国药典》（2015年版）方法检查，结果应符合5.8的要求。

6.9密封性能

将灌流器采用加压空气（约50kPa）排空，灌流器一端密封，另一端施加气压100kPa，浸没至23℃±2℃的水中，观察10min，不得有泄漏的现象。

6.10吸附性能

吸附性能的测定可用已取得注册证的诊断试剂盒及相关方法进行测定，也可用以下方法配制试剂进行测定。

6.10.1对戊巴比妥钠的吸附性能

配制80mg/L浓度的戊巴比妥钠溶液，取25mL置于50mL具塞锥形瓶中，称取1.0g吸附剂（干重，湿态可折合成干重或直接称取常压恒温干燥法恒重后的吸附剂）投入瓶中，置于（37±1）℃以（60±10）次/min的速率在恒温水浴振荡器内振荡吸附2h，用紫外分光光度法于240 nm处测量计算吸附前后的戊巴比妥钠溶液浓度，按式（1）计算下降率:

cr(%)=×100% …………………………（1）

式中：cr——戊巴比妥钠溶液下降率

c0——吸附前戊巴比妥钠溶液浓度，mg/L

ct——吸附2小时后戊巴比妥钠溶液浓度，mg/L

下降率应符合5.7.1的要求。

6.10.2对肌酐的吸附性能

配制35mg/L浓度的肌酐溶液，取25mL置于50mL具塞锥形瓶中，称取1.0g吸附剂（干重，湿态可折合成干重或直接称取常压恒温干燥法恒重后的吸附剂）投入瓶中，置于（37±1）℃以（60±10）次/min的速率在恒温水浴振荡器内振荡吸附2h，用紫外分光光度法于232nm处测量计算吸附前后的肌酐溶液浓度，按式（2）计算下降率:

cr(%)=× 100% …………………………（2）

式中：cr——肌酐溶液下降率

c0——吸附前肌酐溶液浓度，mg/L

ct——吸附2小时后肌酐溶液浓度，mg/L

下降率应符合5.7.2的要求。

6.10.3对维生素B12吸附性能

配制25mg/L浓度的维生素B12溶液，取25mL置于50mL具塞锥形瓶中，称取1.0g吸附剂（干重，湿态可折合成干重或直接称取常压恒温干燥法恒重后的吸附剂）投入瓶中，置于（37±1）℃以（60±10）次/min的速率在恒温水浴振荡器内振荡吸附2h，用紫外分光光度法于361nm处测量计算吸附前后的维生素B12溶液浓度，按式（3）计算下降率:

cr(%)=× 100% …………………………（3）

式中：cr——维生素B12溶液下降率

c0——吸附前维生素B12溶液浓度，mg/L

ct——吸附2小时后维生素B12溶液浓度，mg/L

下降率应符合5.7.3的要求。

注：湿态可折合成干重,即：量取一定体积的吸附剂，烘干至恒重，称量，折算出1g干重的吸附剂相当于湿态下多少mL。

6.11耐温性能

将灌流器放入0℃冰箱中30min，立即放入50℃恒温箱中3h，取出后恢复至室温进行观察，并按照6.6进行试验，应符合5.8要求。

6.12有效期

取过期不超过一个月的产品（仲裁法，宜优先采用）或经过一段加速至保存期的产品，对产品的微粒脱落、无菌、热原和密封性能进行检测，应符合5.12的要求。

注：加速老化过程可参考YY/T0681.1的有关规定。

7 检验规则

检验规则由制造商规定。

8 标志与说明书

8.1 每只灌流器在外壳明显位置应有下列标志：

a）产品名称和型号；

b）注册人和生产企业的名称、住所、生产地址、联系方式；

c）医疗器械注册证书编号；

d）生产日期

e）产品批号；

f）灭菌方法和有效期；

g）吸附剂容量；

h）最高使用压力；

i）无菌、“一次性使用”字样或者符号。

注：如适用，可采用YY/T 0466.1中的符号。

8.2 合格证上应有下列标志：

a)生产企业的名称；

b) 产品名称和型号；

c) 检验员代号；

d) 检验日期。

注：如适用，可采用YY/T 0466.1中的符号。

8.3 外包装上应有下列标志：

a) 注册人和生产企业的名称、地址；

b) 产品名称和型号；

c) 数量；

d) 毛重；

e) 体积 (长×宽×高)；

f) 生产批号和灭菌日期；

g)有效期；

h) 产品注册号；

i）产品技术要求的编号；

j) “一次性使用”字样或者符号；

k) “小心轻放”、“切勿重压”、“怕湿”等字样或标志，应符合GB/T 191规定。

箱体上的字样和标志应保证不因历时较久而模糊不清。

注：如适用，可采用YY/T 0466.1中的符号。

8.4 说明书

a）产品名称和型号；

b）注册人和生产企业的名称、住所、生产地址、联系方式及售后服务单位；

c）《医疗器械生产企业许可证》编号、医疗器械注册证书编号；

d）产品技术要求的编号；

e）禁忌症、注意事项以及其他需要警示或者提示的内容；

f）医疗器械标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释；

g）所需辅助设备，安装和使用说明或者图示；

h）预冲洗步骤；

i）若需要，关于必要的、特殊的或独特的步骤的说明；

j）血液流向的说明，推荐最大、最小血流速度；

k）吸附性能说明；

l）针对特殊情况的详细说明，如“强碱性吸附剂对人体电解质环境的影响”等；

m）灭菌方法和有效期，特殊储存条件、方法，针对保存液进行处理的说明。

注：如适用，可采用YY/T 0466.1中的符号。

9 包装、运输、贮存

9.1 包装

9.1.1单包装

每支灌流器应独立包装，密封后再装入包装盒，盒内应有使用说明书和检验合格证各一份。

9.1.2外包装

外包装采用减震包装。

9.2 运输

运输方式按订货合同规定，运输中应防止重压并避免碰撞和雨雪淋袭。

9.3 贮存

包装好的灌流器应贮存在相对湿度不大于80%、无腐蚀性气体、通风良好、清洁的环境内，避免阳光直射。灌流器在符合贮存规定的条件下，灭菌有效期应符合制造商的规定。

附录A  
（规范性附录）  
血液灌流器微粒含量测定方法

A. 1 原理

这一方法是通过冲洗内腔液体通道表面，收集通道表面洗脱液中的粒子，并对其计数来评价污染。

A.2 试验仪器

A.2.1粒子计数器：有搅拌系统，一次取样量为100 mL可同时对15 μm-25μm和大于25μm的微粒计数。

A.2.2过滤装置：内装直径50mm，孔径0.45 μm的微孔滤膜。

A.2.3动力装置：可提供200mL/min流量的动力装置，如蠕动泵。

A.2.4冲洗液：生理盐水。

A.2.5聚氯乙烯软管。

A.2.6三通转换开关。

A.3 步骤

A.3.1过滤装置通过瓶塞穿刺器与装有生理盐水的输液瓶连接，过滤装置下端接三通转换开关，下接软管至微粒计数器取样杯。

A.3.2用2000mL过滤后的生理盐水以200mL/min的流量自下向上灌洗灌流器后，将灌流器与玻璃烧瓶组成一封闭循环系统并灌满循环系统，烧瓶中加过滤后的生理盐水至250mL，通过动力装置使生理盐水以200mL/min的流量循环2小时，然后将循环系统中的水全部排至玻璃烧瓶中，混匀后取100mL循环液，测定其中的微粒数。

A.3.3按照A.3.1、A3.2的步骤，不接灌流器获得本底液，以两次计数的平均值为100m L本底液中微粒含量。

A.4 结果表示

循环液与本底液微粒读数之差为循环液中的微粒含量。