



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0927—2014

聚氯乙烯医疗器械中邻苯二甲酸二 (2-乙基己基)酯(DEHP)溶出量测定指南

Guidance of determination for
di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) released from PVC medical devices

2014-06-17 发布

2015-07-01 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。

本标准主要起草人:孙光宇、秦冬立、李文静。

引 言

邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)是聚氯乙烯(PVC)一次性使用医疗器械比较常用的增塑剂之一。它可以提高塑料的柔软性和耐寒性,降低软化温度,改善加工性能。

DEHP 及其他邻苯二甲酸酯类化合物对人体产生的潜在副作用在科学界已引起广泛讨论并引发争论。尽管 DEHP 的毒性及致畸、致癌作用已在实验动物身上得到了很好的证实,然而该化合物在人体中是否会产生同样的作用目前仍然是有争议的。

目前,DEHP 的人体允许接受限量已经有了研究结果,有关医疗器械中允许接受限量的国际标准正在制定中。器械在使用中病人所接受的 DEHP 的量与临床接触方式有关。因此本标准不可能给出一种适用于全部接触方式的分析方法。也正因为如此,本标准建议尽量采用模拟临床使用的方式制备浸提液。

多种分析方法可用于测定 DEHP 的溶出量,典型的方法包括气相色谱法(GC)、液相色谱法(HPLC)、气相色谱/质谱仪联用法(GC/MS)、液相色谱/质谱仪联用法(LC-MS)、可见紫外分光光度法等。本标准以气相色谱/质谱仪联用法(GC/MS)和可见紫外分光光度法作为基本方法,并给出试验程序。

由于 PVC 材料的医疗器械种类繁多,且不同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”是指对 PVC 器械在特定浸提介质及条件下获得的浸提液进行 DEHP 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。

PVC 器械中 DEHP 是脂溶性的,当输注脂类药物、血液或血液成分时,宜进行 DEHP 溶出量试验,以确定 PVC 器械是否适合于输注特定液体并按风险管理的要求进行评价。

制药企业在确定特定药物是否适合于用 DEHP 增塑的 PVC 器械输送时,可以采用本标准给出的方法作为评价内容之一。

聚氯乙烯医疗器械中邻苯二甲酸二 (2-乙基己基)酯(DEHP)溶出量测定指南

1 范围

本标准给出了在模拟实际使用条件下,以聚氯乙烯(PVC)为原料制成的医疗器械与临床使用液体接触后,增塑剂 DEHP 溶出量测定的化学分析方法。

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 °C~30 °C。
- 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 浸提液的制备原则

4.1 总则

对 PVC 材料制造的医疗器械中 DEHP 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 血液或血液成分接触器械浸提液的制备

4.2.1 以乙醇水混合液作为浸提溶剂制备浸提液-基本试验

对于接触血液或血液成分的医疗器械(如输血器、透析器、氧合器和血液循环装置等),一般可考虑采用密度为 0.937 3 g/mL~0.937 8 g/mL(20 °C,用液体比重天平或精度相当的设备配制)的乙醇水混合液替代血液作为浸提溶剂,使其以与临床使用(注射体积、滴速等)相同的方式和条件进行浸提,然后取部分浸提液作为试验液。

注:乙醇水混合液作为浸提溶剂的试验一般可作为血路器具 DEHP 溶出量的筛选试验,如果试验结果超过了人体最大允许接受剂量,除非产品标准中另有规定,可考虑采用人体血液或血液成分作为浸提液进行进一步试验(见 4.2.2)。