

中国医疗器械行业协会团体标准

T/CAMDI 012-2018

全国团体标准信息平台

医用输、注器具用重离子滤膜

Track-etched Membrane for Medical Infusion Equipments

全国团体标准信息平台

2018-03-01发布

2018-07-01实施

中国医疗器械行业协会

发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语与定义	1
4 分类与标记	1
5 材料	1
6 物理要求	1
7 化学要求	2
8 生物要求	3
9 标志	3
10 包装、运输、贮存	4
附录 A（规范性附录）孔密度显微镜测量方法	5
附录 B（规范性附录）标称孔径不小于 1.2 μm 的重离子滤膜滤除率试验方法	6
附录 C（规范性附录）化学试验	8
附录 D（资料性附录）材料的指南	10
参考文献	11

全国团体标准信息平台

前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准未规定产品初始污染菌的要求，制造商根据相关法规或/和合同要求进行控制。

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、附录 B、附录 C 为规范性附录、附录 D 为资料性附录。

本标准由中国医疗器械行业协会医用高分子制品分会提出。

本标准由中国医疗器械行业协会医用高分子制品分会标准化技术管理委员会归口。

本标准主要起草单位：浙江伏尔特医疗器械股份有限公司、北京南洋慧通新技术有限公司、武汉智迅创源科技发展股份有限公司、浙江灵洋医疗器械有限公司、杭州安诺过滤器材有限公司、河南曙光健士医疗器械集团股份有限公司。

本标准主要起草人：苏卫东、陈大年、吴其玉、罗建兵、林卫健、邹纯平。

本标准首次发布于 2018 年。

全国团体标准信息平台

引言

重离子滤膜是指在重离子加速器中，重离子穿透有机高分子薄膜，在其经过的路径上留下辐照损伤通道，经后续化学蚀刻，得到具有一定厚度、孔径和孔密度的重离子过滤膜。

目前，重离子滤膜作为一种物理、化学性能稳定的精密过滤材料，已经在输、注器具产品中得以越来越广泛的应用，而现有医用输、注器具所用的药液过滤材料主要遵循的行业标准是 YY 0770.1—2009《医用输、注器具用过滤材料 第1部分：药液过滤材料》，该标准中所规定的技术要求不能全面、准确的度量重离子滤膜的各项技术指标。因此，针对重离子滤膜的特性制定本标准。

全国团体标准信息平台

医用输、注器具用重离子滤膜

1 范围

本标准规定了医用输、注器具用标称孔径为 $0.22\ \mu\text{m}$ ~ $15\ \mu\text{m}$ 的重离子滤膜的术语与定义、分类与标记、材料、要求、标志、包装、运输、贮存的要求。

本标准适用于聚对苯二甲酸乙二酯 (PET)、聚碳酸酯 (PC) 材质的重离子滤膜。

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标准。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本标准。

GB/T 14233.1 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分:化学分析方法

YY 0770.1 医用输、注器具用过滤材料 第1部分:药液过滤材料

《中华人民共和国药典》(2015年版 四部)

3 术语与定义

3.1 孔密度

单位面积过滤膜上孔的数量,单位:个/ cm^2 。

4 分类与标记

4.1 重离子滤膜按过滤介质标称孔径分类为: $0.22\ \mu\text{m}$ 、 $0.45\ \mu\text{m}$ 、 $0.70\ \mu\text{m}$ 、 $1.2\ \mu\text{m}$ 、 $2.0\ \mu\text{m}$ 、 $3.0\ \mu\text{m}$ 、 $5.0\ \mu\text{m}$ 、 $8.0\ \mu\text{m}$ 、 $15\ \mu\text{m}$ 。

4.2 产品标记以产品形态(卷材“J”、片材“P”)、标称孔径、规格表示。

示例1:卷材:标称孔径为 $5\ \mu\text{m}$ 、宽度为 300mm 、长度为 1000m 的滤膜标记为:

J $5\ \mu\text{m}$ - $300\text{mm}\times 1000\text{m}$

示例2:片材:标称孔径为 $0.22\ \mu\text{m}$ 、规格为 $\Phi 25\text{mm}$ 的滤膜标记为:

P $0.22\ \mu\text{m}$ - $\Phi 25\text{mm}$

示例3:片材:标称孔径为 $1.2\ \mu\text{m}$ 、长度为 200mm 、宽度为 100mm 的滤膜标记为:

P $1.2\ \mu\text{m}$ - $200\text{mm}\times 100\text{mm}$

5 材料

重离子滤膜材料应符合本标准的第6、7、8章的要求。

6 物理要求

6.1 外观

在自然光照条件下,用正常视力或矫正视力检验时,重离子滤膜表面应清洁、平整,无机械损伤、无滤材脱落。片材的切边无明显毛边或拉丝。

6.2 孔密度偏差

按附录 A 规定的方法测量重离子滤膜孔密度时,孔密度偏差不得大于 20%。标称孔径 $>1.2\mu\text{m}$ 时,按附录 A.1 规定的方法进行取样,标称孔径 $\leq 1.2\mu\text{m}$ 时,按附录 A.2 规定的方法进行取样。

6.3 过滤性能

6.3.1 滤除率(适用于标称孔径大于等于 $1.2\mu\text{m}$ 的重离子滤膜)

按附录 B 规定方法进行试验时,重离子滤膜的滤除率不得小于 95%。

6.4 泡点压力(适用于标称孔径小于 $1.2\mu\text{m}$ 的重离子滤膜)

当按 YY 0770.1-2009 中附录 A.2.2 规定的方法(浸润液为分析纯乙醇)进行试验时,泡点压力应符合表 2 的规定。

注:若生产厂家声称标称孔径 $1.2\mu\text{m}$ 以下的重离子滤膜能完全滤除某种微生物,则该款重离子滤膜除了滤除率需符合要求外,还需要通过该种微生物的细菌截留试验。

表 2 重离子滤膜泡点压力

标称孔径(μm)	0.22	0.45	0.7
泡点压力值(MPa)	≥ 0.163	≥ 0.100	≥ 0.065

6.5 流量

当按 YY 0770.1-2009 中附录 B.2.3(装膜的过滤器进出液口内径不小于 3mm,有效过滤面积 $1\sim 2\text{cm}^2$)规定的方法进行试验时,重离子滤膜 10min 单位面积流量应满足表 3 的规定。

表 3 重离子滤膜流量

孔径规格(μm)	8~15	2~5	0.7~1.2	0.22~0.45
流量(ml/cm^2)	>700	>500	大于标示值	

6.6 微粒脱落

将重离子滤膜用质量浓度为 9g/L 的 NaCl 溶液浸泡 24h,按 YY0770.1-2009 附录 B.3 和 B.4 规定方法进行试验时,洗脱液中不同大小微粒数应满足表 4 的规定。

表 4 重离子滤膜表面微粒数量

微粒尺寸(μm)	$\alpha \geq 5$	$5 < \alpha \leq 15$	> 15
数量(个/ml)	≤ 50	≤ 10	≤ 3

7 化学要求

7.3.1 还原物质(易氧化物)

按 C.2 试验时, 滴定浸提液 S_1 所消耗硫代硫酸钠溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.005\text{mol/L}$] 的体积与滴定空白液 S_0 所消耗的硫代硫酸钠溶液的体积差, 应不超过 2.0mL。

7.3.2 金属离子

当用原子吸收分光光度法(AAS)或相当的方法进行测定时, 浸提液中钡、铬、铜、铅、锡的总含量不应超过 $1\ \mu\text{g/mL}$, 镉的含量应不超过 $0.1\ \mu\text{g/mL}$ 。

按 C.3 试验时, 浸提液呈现的颜色不应超过质量浓度 $\rho(\text{Pb}^{2+})=1\ \mu\text{g/mL}$ 的标准对照液。

7.3.3 酸碱度

按 C.4 试验时, 使指示剂颜色变灰色所需的任何一种标准溶液应不超过 1mL。

7.3.4 蒸发残渣

按 C.5 试验时, 干燥残渣的总量应不超过 5mg。

7.3.5 紫外吸光度

按 C.6 试验时, 浸提液 S_1 的吸光度应不大于 0.1。

7.3.6 荧光物

重离子滤膜置于 365nm 紫外灯下检验时, 应无强蓝色荧光。

8 生物学要求

8.1 总则

应按附录 D 给出的指南对重离子膜进行生物相容性评价。

8.2 细菌内毒素

将重离子滤膜灭菌后, 取 $3\text{cm}\times 10\text{cm}$ 的滤膜(即 30cm^2)置一经除热原的试剂瓶中, 加 10ml 无热原水至浸透膜材, 盖上盖后在 $37^\circ\text{C}\pm 1^\circ\text{C}$ 恒温箱中保温至少 1h, 取出后做供试液。供试液贮存不超过 2h。按《中华人民共和国药典》(2015 年版 四部)通则 1143 细菌内毒素检查法中凝胶法规定的方法进行试验, 重离子滤膜的细菌内毒素含量应不超过 0.5EU/mL。

9 标志

包装上和/或随附文件上应有下列信息:

- a) 产品标记;
- b) 生产企业名称;
- c) 数量;
- d) 批号;
- e) 推荐的贮运条件;
- f) 流量标示值;
- g) 有效期;
- h) 检验员号。

10 包装、运输、贮存

10.1 包装

重离子滤膜应至少采用双层密封包装。

10.2 运输

重离子滤膜在运输时应防止重压、阳光直晒和雨雪浸淋。

10.3 贮存

包装后的重离子滤膜应贮存在通风良好、无腐蚀性气体、清洁的环境内。

附录 A
(规范性附录)
孔密度显微镜测量方法

A.1 光学显微镜测量方法

A.1.1 测量仪器

光学显微镜, 摄像头, 计算机、测试软件。

A.1.2 样品制备

A.1.2.1 将样品裁剪成合适大小, 将样品放置于载玻片上, 确保样品平整。

A.1.2.2 调节视场清晰度。将样品载玻片放置于载物台上, 选择合适倍数物镜。可旋动调节螺钉升降调节转动目镜, 直至清晰成像止。

A.2 电子显微镜测量方法

A.2.1 测量仪器

电子显微镜, 摄像头, 计算机、测试软件。

A.2.2 样品制备

A.2.2.1 将样品裁剪成合适大小;

A.2.2.2 将导电胶粘在样品台上, 将前述样品粘在导电胶上;

A.2.2.3 将样品进行喷金处理;

A.2.2.4 调节视场清晰度。将样品台放置在载物台上, 调节放大倍率及对焦旋钮直至清晰成像。

A.3 孔密度测量方法

A.3.1 使用 A.1 或 A.2 方法得到合适放大倍率的清晰图像;

A.3.2 截取一定面积图像;

A.3.3 读取此面积图像内微孔数量, 边界处微孔减半计算;

A.3.4 结果。微孔数量除以面积即为孔密度, 单位: 个/cm²。

$$\rho = \frac{n}{s}$$

式中:

ρ —— 孔密度;

n —— 微孔数量;

s —— 取样面积。

附录 B (规范性附录)

标称孔径不小于 1.2 μm 的重离子滤膜滤除率试验方法

B.1 原理

用待测重离子滤膜过滤规定体积和浓度的粒子悬浮液（见表 B.1），用粒子计数器对过滤前和过滤后液体中的粒子进行计数，并计算滤除率。

注：可以采用经确认的与本方法等效的其他方法。

B.2 试验仪器

粒子计数器：光阻法，有搅拌系统，一次取样量不小于 1mL。

B.3 试验液

表 B.1 提供了可供选择的对应于重离子滤膜介质的标称孔径的胶乳粒子悬浮液。

表 B.1 试验悬浮液中胶乳粒子的技术要求

过滤介质标称孔径 μm	粒子峰值粒径 μm	粒径的变异系数 %	粒径计数范围 μm	粒径计数范围内的粒子 数量个/mL
1.2	1.1~1.4	<7	1.2~2.0	2000~3000
2	1.9~2.2	<6	2.0~3.0	1500~3000
3	2.9~3.2	<6	3.0~4.0	
5	4.9~5.2	<7	5.0~6.0	1000~2000
8	7.9~8.2	<7	8.0~9.0	
15	14.9~15.2	<7	15.0~16.0	

B.4 预处理

B.4.1 冲洗液

蒸馏水或质量浓度为 9g/L 的氯化钠注射液，经孔径为 0.2 μm 的微孔滤膜过滤制得。

B.4.2 预处理

将供试重离子滤膜裁切成试验所需形状，装于试验用过滤器中，将供试过滤器充满符合 B.4.1 规定的冲洗液，常温下浸泡 24h，然后在 1m 静压头下按输液方向使 100mL 冲洗液流过过滤器。

B.5 步骤

B.5.1 取 100mL 试验液（B.3），注入洁净的计数器的样品池中，按表 B.1 中粒径计数范围对样品池内试验液中的胶乳粒子计数 (M)，总取样量不少于 15mL。

注：测得的 M 值应满足表 B.1 的规定。

B.5.2 取 100mL 试验液（B.3），采用注射器将其注入过滤器，滤过液流入洁净的计数器的样品池中，按表 B.1 中粒径计数范围对样品池内滤过液中的胶乳粒子计数 (M)，总取样量不少于 15mL。

B.5.3 结果表示

式 (B.2) 给出过滤器的滤除率, 以百分数表示:

$$\left(1 - \frac{N_1}{N_0}\right) \times 100 \quad \dots\dots\dots (B.2)$$

式中:

N_0 —— 试验液中测得的粒子数, 个/mL;

N_1 —— 滤出液中测得的粒子数, 个/mL。

全国团体标准信息平台

全国团体标准信息平台

附录 C
(规范性附录)
化学试验

C.1 浸提液 S_1 和空白液 S_0 的制备

C.1.1 浸提液 S_1

在同批过滤材料中随机抽取若干面积的样品，按过滤材料总表面积（正反面积之和）（ cm^2 ）与符合 GB/T 6682 的一级水或二级水（mL）为 2:1 的比例加入试验用水于烧杯中，使过滤材料完全浸润，加盖置于 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 下浸泡 2h。

C.1.2 空白液 S_0

加入与浸提液相同的符合 GB/T 6682 的一级水或二级水于烧杯中，加盖置于 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 下 2h。
浸提液 S_1 和空白液 S_0 应用于化学试验。

C.2 还原物质(易氧化物)试验

将 10mL 浸提液 S_1 加入 10mL 高锰酸钾溶液 [$c(\text{KMnO}_4) = 0.002\text{mol/L}$] 中，再加入 1mL 硫酸溶液 [$c(\text{H}_2\text{SO}_4) = 1\text{mol/L}$]，振摇并让其在室温下反应 15min。

加入 0.1g 碘化钾后，用硫代硫酸钠标准溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0.005\text{mol/L}$] 进行滴定至淡黄色。加入 5 滴淀粉溶液继续滴定至蓝色消失。

同法进行空白溶液试验。

计算滴定浸提液 S_1 所消耗 0.005 mol/L 硫代硫酸钠溶液与滴定空白液 S_0 所消耗硫代硫酸钠溶液的体积之差。

C.3 金属离子试验

取 10mL 浸提液 S_1 检验金属离子，按 GB/T 14233.1-2008 中 5.6.1 进行金属离子试验，测定颜色的深浅程度。

C.4 酸碱度滴定试验

将 0.1mL Tashiro(见 GB/T 14233.1-2008 中 5.4.2.1 溶液配制) 指示剂加入内有 20mL 浸提液 S_1 的滴定瓶中。

如果溶液颜色呈紫色，则用氢氧化钠标准溶液 [$c(\text{NaOH}) = 0.01\text{mol/L}$] 滴定；如果呈绿色，则用盐酸标准溶液 [$c(\text{HCl}) = 0.01\text{mol/L}$] 滴定，直至显现浅灰色。

报告所用氢氧化钠溶液或盐酸溶液的体积，以毫升为单位。

B.5 蒸发残渣试验

将 50mL 浸提液 S_1 移入已恒重的蒸发皿中，在略低于沸点的温度下蒸干。在 105°C 下干燥至恒重。
取 50mL 空白液 S_0 同法进行试验。

报告浸提液 S_1 和空白液 S_0 残渣质量之差，以毫克为单位。

B.6 吸光度试验

将浸提液 S_1 通过孔径为 $0.45\ \mu\text{m}$ 的滤膜进行过滤，以避免漫射光干扰。在制备后 5h 内，将该溶液放入 1cm 的石英池中，空白液 S_0 放入参比池中，用扫描 UV 分光光度计记录 250nm~320nm 波长范围内的光谱。

以吸光度对应波长的记录图谱为报告结果。

附录 D
(资料性附录)
材料的指南

在新产品投产、材料和/或生产工艺有重大变化时，应按 GB/T 16886.1 的规定进行生物相容性评价，基本评价试验为：

- a) 热原；
- b) 急性全身毒性；
- c) 溶血；
- d) 迟发型超敏反应；
- e) 皮内反应；
- f) 细胞毒性。

全国团体标准信息平台

参考文献

- [1] GB/T 191-2008 包装储运图示标志
 - [2] GB 8368-2005 一次性使用输液器 重力输液式
 - [3] GB/T 14233.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法
 - [4] 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
 - [5] GB/T 16886.4-2003 医疗器械生物学评价第4部分：与血液相互作用试验选择
 - [6] GB/T 16886.5-2003 医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验
 - [7] GB/T 16886.10-2005 医疗器械生物学评价 第10部分：刺激与迟发型超敏反应试验
 - [8] GB/T 16886.11-2011 医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验
 - [9] YY 0286.1-2007 专用输液器 第1部分：一次性使用精密过滤输液器
 - [10] YY/T 0313-2014 医用高分子产品 包装和制造商提供信息的要求
 - [11] YY/T 0918-2014 药液过滤膜、药液过滤器细菌截留试验方法
 - [12] YY/T 0929.1-2014 输液用除菌级过滤器 第1部分：药液过滤器完整性试验
-

全国团体标准信息平台