

GFZB

医用高分子制品分会标准

GFZB/XXX-2018

预充式冲管注射器用 卤化丁基橡胶活塞

Halogenated Butyl Rubber Stopper for Prefilled Flush Syringe

XXXX-XX-XX发布

XXXX-XX-XX实施

中国医疗器械行业协会医用高分子制品分会 发布

目 次

前 言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 分类与标记 1

4 分类和标记 2

4.1 分类 2

4.2 标记 2

5 物理性能 2

5.1 外观要求 2

5.2 材料的物理机械性能 2

5.3 不溶性微粒 3

6 化学要求 3

6.1 鉴别 3

6.2 灰分 3

6.3 挥发性硫化物 3

6.4 溶出物试验 3

7 生物学要求 5

7.1 总则 5

7.2 热原 5

8 标志 5

8.1 初包装 5

8.2 外包装 5

9 包装、运输、贮存 5

9.1 包装 5

9.2 运输 5

9.3 贮存 5

附录 A(资料性附录) 材料的指南 6

附录 B(资料性附录) 生物相容性评价 7

参考文献 8

前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准只涉及预充式冲管注射器卤化丁基橡胶活塞，以后若有其他材料的预充式冲管注射器活塞可对本标准进行修订，或起草新的标准。

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 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：山东威高集团医用高分子制品股份有限公司、

本标准主要起草人：

本标准首次发布于 XXXX 年。

预充式冲管注射器用卤化丁基橡胶活塞

1 范围

本标准规定了预充式冲管注射器用卤化丁基橡胶活塞(以下简称活塞)的技术要求、试验方法、包装、标志、运输和贮存。

本标准适用于预充式冲管注射器用活塞。该活塞可适用于预装药液的注射器以及与药液配套的注射器。

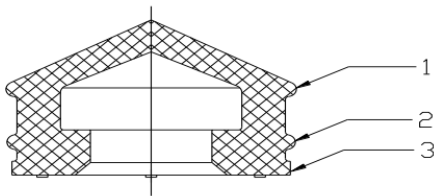
2 规范性引用文件

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)适用于标准。

GB/T 14233.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分:生物试验方法
GB/T 531.1-2008 硫化橡胶或热塑性橡胶压入硬度试验方法 第1部分:邵氏硬度计法(邵尔硬度)
GB/T 7759.1-2015 硫化橡胶或热塑性橡胶压缩永久变形的测定 第1部分:在常温及高温条件下
GB/T 3512-2001 硫化橡胶或热塑性橡胶热空气加速老化和耐热试验
YY/T 0243-2016 一次性使用注射器用活塞
YBB00072004-2015 预灌封注射器用氯化丁基橡胶活塞
YBB00082004-2015 预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞
YBB00272004-2015 包装材料不溶性微粒测定法
YBB00262004-2015 包装材料红外光谱测定法
YBB00262005-2015 橡胶灰分测定法
YBB00302004-2015 挥发性硫化物测定法
《中华人民共和国药典》2015年版

3 分类与标记

下列术语和定义适用于本文件。
活塞各部分的术语如图1所示。



1-基准线 2-密封圈 3-修边线

注:本示意图仅说明活塞的结构,并非为标准规定的唯一型式。

图1 活塞示意图

3.1

基准线 fiducial line

活塞末端，用以确定与预充式冲管注射器(以下简称注射器)任何刻度读数相应容量的外切线。

3.2

密封圈 seal line

活塞侧面，与注射器外套相配合达到密封目的的外切线。

3.3

修边线 trim line

活塞前端，用于制造过程裁剪的外切线。

4 分类和标记

4.1 分类

活塞按照制造材料分为氯化丁基橡胶活塞、溴化丁基橡胶活塞。

注：附录 A 给出了材料的指南。

4.2 标记

活塞按照基准线的外径表示规格。

氯化丁基橡胶活塞以字母 C 表示，溴化丁基橡胶活塞以字母 B 表示。

示例：B-F 15，表示基准线外径为 15mm 的溴化丁基橡胶活塞。

注：单位为 mm。

5 物理性能

5.1 外观要求

在 300lx~700lx 的照度下，用正常或矫正至正常的视力不经放大地观察。

5.1.1 活塞表面应清洁、无胶丝、胶屑和异物，应无喷霜现象。

5.1.2 活塞表面不应有明显的气泡、缺损、裂痕。

5.1.3 活塞末端应有一清晰的基准线，且应完整。

5.1.4 活塞侧面应有一完整的密封圈。

5.1.5 活塞修边线的直径应不大于活塞密封圈的直径。

5.1.6 如果活塞表面使用润滑剂时，在正常或矫正至正常视力下，均不能看见明显的润滑剂汇聚。

5.2 材料的物理机械性能

5.2.1 硬度 (Shore A)

按 GB/T 531.1-2008 规定的方法试验,应符合活塞制造商与注射器制造商约定的硬度,其偏差不应超过标称值 ± 5 。未约定的硬度应符合 60_{-3}^{+5} 。

5.2.2 压缩永久变形

按 GB/T 7759-2015 规定的方法试验,在 $(40\pm 1)^{\circ}\text{C}$ 压缩 120_{-2}^{+0} 小时条件下进行试验,活塞的压缩永久变形不应超过 40%。

5.2.3 拉伸强度变化率

按 GB/T 3512-2001 规定的方法试验,在 70°C 老化 72 小时条件下,活塞老化前后的拉伸强度变化率不应超过 $\pm 20\%$ 。

5.2.4 断裂伸长变化率

按 GB/T 3512-2001 规定的方法试验,在 70°C 老化 72 小时条件下,活塞老化前后的断裂伸长变化率不应超过 $\pm 20\%$ 。

5.3 不溶性微粒

取本品 10 个,加微粒检查用水 50mL,按 YBB00272004-2015 药用活塞项下规定的方法进行试验,每 1mL 检测液中含 $10\mu\text{m}$ 以上的微粒不超过 30 粒,含 $25\mu\text{m}$ 以上的微粒不超过 3 粒。

6 化学要求

6.1 鉴别

6.1.1 称取本品 2.0g,剪成小颗粒,置坩埚中,加碳酸氢钠 2.0g 均匀覆盖试样,置电炉上,缓缓加热至炭化,放冷,置马弗炉 300°C 加热至完全灰化,取出后,冷却至室温,加水 10mL 使溶解,滤过,取续滤液 1.5mL,置于试管中,加硝酸酸化,加入硝酸银试液 1 滴,氯化丁基橡胶活塞应产生白色沉淀,溴化丁基橡胶活塞应产生淡黄色沉淀。

6.1.2 取本品适量,按照 YBB00262004-2015 中第四法衰减法规定进行测试,所得图谱应与对照图谱基本一致。

6.2 灰分

取本品 1.0g,按照 YBB00262005-2015 规定方法进行检测,遗留残渣不得过 50%。

6.3 挥发性硫化物

取本品(总表面积为 $20\text{cm}^2\pm 2\text{cm}^2$),按照 YBB00302004-2015 规定方法进行检测,生成的硫斑应与标准硫斑比较,颜色不得更深($50\mu\text{gNa}_2\text{S}/20\text{cm}^2$)。

6.4 溶出物试验

6.4.1 供试液的制备

取相当于表面积 200cm^2 的完整活塞若干个,按样品外表面积(cm^2)与水(mL)的比例 1:2,加水浸没,煮沸 5 分钟,放冷,再用同体积水冲洗 5 次。移置于锥形瓶中,加同体积水,置高压蒸汽灭菌器中,升温至 $121\pm 2^{\circ}\text{C}$,保持 30 分钟,冷却至室温,移出,即得供试液,并同时制备空白液。

6.4.2 澄清度与颜色

取供试液，根据《中国药典》2015 年版通则 0902、0901 方法进行检测，溶液应澄清无色。如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓；如显色，与黄绿色 5 号标准比色液比较，不得更深。

6.4.3 酸碱度

取供试液和空白液各 20mL，分别加入氯化钾溶液(1→1000)1mL，根据《中国药典》2015 年版通则 0631 方法进行检测，两者之差不得过 1.0。

6.4.4 吸光度

取供试液适量，以空白液为对照，根据《中国药典》2015 年版通则 0401 方法进行检测，在 220~360nm 波长范围内，吸光度不得大于 0.1。

6.4.5 易氧化物

精密量取供试液 20mL，精密加入 0.002mol/L 高锰酸钾滴定液 20mL 与稀硫酸 2mL，煮沸 3 分钟，迅速冷却，加碘化钾 0.1g，在暗处放置 5 分钟，用硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)滴定至浅棕色，再加入 5 滴淀粉指示液后滴定至无色。另取空白液同法操作，二者消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)之差不得过 3.0mL。

6.4.6 不挥发物

精密量取供试液及空白液 100mL，分别置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，在 105℃干燥至恒重，两者之差不得过 4.0mg。

6.4.7 重金属

精密量取供试液 10mL，加醋酸盐缓冲液(pH3.5)2mL，根据《中国药典》2015 年版通则 0821 第一法检测，含重金属不得过百万分之一。

6.4.8 铵离子

精密量取供试液 10mL，加碱性碘化汞钾试液 2mL，放置 15 分钟，不得显色；如显色，与氯化铵溶液(取氯化铵 31.5mg 加无氨水适量使溶解并稀释至 1000.0mL)2mL，加空白提取液 8mL 与碱性碘化汞钾试液 2mL 制成的对照液比较，不得更深(0.0002%)。

6.4.9 锌离子

取供试液，用孔径 0.45μm 的滤膜过滤，精密量取续滤液 10mL，加 2mol/L 盐酸 1mL 和亚铁氰化钾试液(称取 4.2g 亚铁氰化钾三水化合物，用水溶解并稀释至 100mL，摇匀，即得，本品应临用新制)3 滴混合，不得显浑浊；如显浑浊，与标准锌溶液(称取 44mg 硫酸锌七水化合物，用新煮沸并冷却的水溶解并稀释至 1000.0mL，本品应临用新制)3.0mL，加空白对照液 7mL 与 2mol/L 盐酸 1mL 和亚铁氰化钾试液 3 滴对照液比较，不得更深(0.0003%)。

6.4.10 电导率

在供试液制备 5 小时内，用电导率仪测定用水冲洗测定电极(光亮铂电极或铂黑电极)数次，取空白液冲洗电极至少 2 次，测定空白液的电导率不得过 3.0μS/cm(20℃±1℃)。再用供试液冲洗电极至少 2 次，测定供试液的电导率，应不得过 40.0μS/cm。如果测定不是在 20℃±1℃下进行，则应对温度进行校正。

7 生物学要求

7.1 总则

活塞应按附录 B 给出的指南进行生物相容性评价。

7.2 热原

按 0.2g 样品：1mL0.9%氯化钠注射液比例在 $(121 \pm 2)^\circ\text{C}$ 、 $(1 \pm 0.1)\text{h}$ 的条件下制备供试液，取试验液按照 GB/T 14233.2-2005 规定的方法试验，活塞应无热原。

注：在确定活塞无材料致热性的情况下，常规检验用 GB/T 14233.2-2005 中给出的细菌内毒素试验来控制内毒素污染所导致的热原。每只活塞细菌内毒素含量宜不超过 0.25EU，常规检验中，超过该限量可以认定为不符合 7.2 的要求。

8 标志

8.1 初包装

初包装上或初包装合格证上至少应有以下标志：

- a) 产品名称、型号规格；
- b) 生产企业名称；
- c) 生产批号或生产日期、失效期；
- d) 数量。

8.2 外包装

外包装上至少应有以下标志：

- a) 产品名称、规格型号；
- b) 生产企业名称、地址、联系方式；
- c) 产品执行标准或技术要求编号；
- d) 生产批号或生产日期、失效期；
- e) 数量；
- f) 搬运、贮存和运输的要求或者符号。

9 包装、运输、贮存

9.1 包装

活塞的包装应为双层或双层以上密封包装。

9.2 运输

活塞在运输时应防止重压、阳光直晒和雨雪浸淋。

9.3 贮存

包装后的活塞应贮存在通风良好、无腐蚀性气体、清洁的环境内。

附录 A
(资料性附录)
材料的指南

用于制造活塞的材料应与适用注射器的灭菌过程相适应。

用于制造活塞的材料在适用注射器常规使用注射制剂过程中，不得产生物理的或化学等有害的影响。

用于制造活塞的材料，灰分不得高于 50%。

活塞的表面可选符合中国国家药典的二甲基硅油作为润滑剂。

活塞应有能证明与预充式冲管注射器内药物的药物相容性证明资料。

活塞应不释放出任何对人体产生副作用的物质。

附录 B
(资料性附录)
生物相容性评价

在新产品、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) 急性全身毒性；
- b) 溶血；
- c) 皮肤致敏；
- d) 皮内刺激；
- e) 细胞毒性。

参考文献

- [1] GB/T 191-2008 包装储运图示标志
 - [2] 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
 - [3] 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
 - [4] 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
 - [5] 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
 - [6] GB/T 16886.11-2011 医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验
 - [7] YY/T 0313-2014 医用高分子产品和制造商提供信息的要求
 - [8] YY/T 0466.1-2016 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求
-