

GFZB

医用高分子制品分会标准

GFZB 005-2016

一次性使用非灭菌药液过滤器

2016-12-22发布

2017-07-01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
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 分类与命名	1
4 要求	3
5 标志	5
6 包装、运输、贮存	6
附录 A（规范性附录）物理试验	7
附录 B（规范性附录）透光率的测定	12
附录 C（规范性附录）脱色试验——物理法	14
附录 D（规范性附录）脱色吸光度试验——化学法	15
附录 E（规范性附录）型式检验规则	16
参考文献	17

前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准规定以非无菌状态提供的一次性使用药液过滤器的要求，本标准未提及灭菌要求；在产品包装及标识的内容相对成品器械有所删减。

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和/或经验证的质量标准进行控制。

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、山东威高集团医用高分子制品股份有限公司、上海康德莱企业发展集团股份有限公司、山东新华安得医疗用品有限公司、成都市新津事丰医疗器械有限公司、武汉智迅创源科技发展股份有限公司、杭州安诺过滤器材有限公司。

本标准主要起草人：苏卫东、李未扬、高亦岑、田晓雷、田兴龙、吴其玉、林卫健。

本标准首次发布 2016 年。

引言

2015年5月18日国家食品药品监督管理总局办公厅发布了食药监办械管〔2015〕69号文“食品药品监管总局办公厅关于人工血管接环等172个产品分类界定的通知”。通知中将非灭菌药液过滤器列为不作为医疗器械管理的产品。由于非灭菌药液过滤器主要供输注器具生产企业配套使用在输液器、连接管、输注泵、注射器等产品上，对该类产品的质量有一定的影响，有必要进行规范，特制定《一次性使用非灭菌药液过滤器》协会标准，供行业内非灭菌药液过滤器生产企业参照使用。

一次性使用非灭菌药液过滤器

1 范围

本标准规定了一次性使用非灭菌药液过滤器（以下简称过滤器）的分类、要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存的要求。

本标准适用于与输液器、连接管、输注泵、注射器等输注管路配套使用的非灭菌药液过滤器。

灭菌状态供应的药液过滤器可参照本标准相关条款。

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 1962.1	注射器、注射针及其他医疗器械 6%（鲁尔）圆锥接头 第1部分：通用要求
GB 1962.2	注射器、注射针及其他医疗器械 6%（鲁尔）圆锥接头 第2部分：锁定接头
GB/T 6682	分析实验室用水规格和试验方法
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
GB/T 14233.2	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 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 16886.4	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 16886.5	医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验
GB/T 16886.10	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
GB/T 16886.11	医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验
YY/T 0918	药液过滤膜、药液过滤器细菌截留试验方法

3 分类与命名

3.1 分类

过滤器按过滤介质标称孔径分为：0.22 μm、0.45 μm、1.2 μm、2.0 μm、3.0 μm、5.0 μm、8.0 μm、15 μm。

3.2 结构型式

过滤器由上盖、底座、滤膜组成，其结构型式如图1所示。

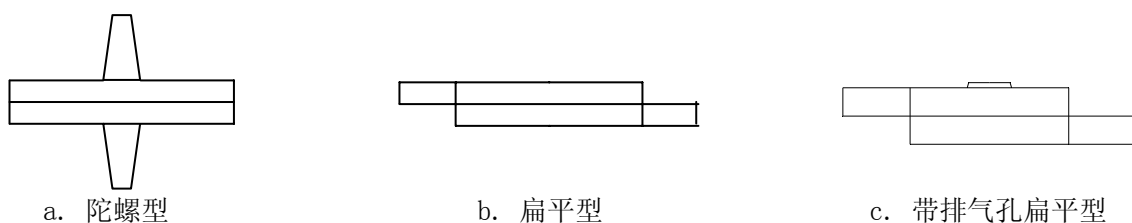


图1 过滤器结构示意图

3.3 标记与命名

3.3.1 过滤器规格型号命名为：



3.3.2 标记

3.3.2.1 产品代号：FGLQ 为过滤器名称代号。

3.3.2.2 型号代号：根据过滤器配套使用在不同的产品上，用不同的代号表示。

- S——表示输液器用的过滤器；
- P——表示输注泵用的过滤器；
- L——表示连接管用的过滤器；
- Z——表示注射器用的过滤器。

3.3.2.3 过滤器过滤介质标称孔径代号

- 15.0——过滤器标称孔径为 15.0 μm ；
- 8.0——过滤器标称孔径为 8.0 μm ；
- 5.0——过滤器标称孔径为 5.0 μm ；
- 3.0——过滤器标称孔径为 3.0 μm ；
- 2.0——过滤器标称孔径为 2.0 μm ；
- 1.2——过滤器标称孔径为 1.2 μm ；
- 0.45——过滤器标称孔径为 0.45 μm ；
- 0.22——过滤器标称孔径为 0.22 μm 。

注：过滤器根据使用需求，允许有其它过滤介质标称孔径。

3.3.2.4 特殊标记代号

- T——表示带排气孔的过滤器；
- B——表示避光过滤器；

TB——表示带排气孔的避光过滤器。

4 要求

4.1 材料

制造过滤器的材料应符合 4.2、4.3、4.4 的要求。

4.2 物理要求

4.2.1 外观

以正常视力或矫正视力观察，过滤器外表面应光洁无毛刺、杂质、裂痕等缺陷。

4.2.2 过滤性能

4.2.2.1 滤除率（适用于标称孔径 $\geq 1.2\mu\text{m}$ 的过滤器）

按附录 A.1 规定方法进行试验，过滤器滤除标称孔径以上微粒的滤除率应不小于 90%。

注：若生产厂家声称标称孔径 $1.2\mu\text{m}$ 的过滤器能完全滤除某种微生物，则该款过滤器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。

4.2.2.2 泡点压力（适用于标称孔径 $\leq 0.45\mu\text{m}$ 的过滤器）

按附录 A.2 规定的方法对标称孔径 $\leq 0.45\mu\text{m}$ 的过滤器进行试验时，泡点压力应符合表 1 的规定。

表 1 泡点压力值

标称孔径, μm	0.22	0.45
泡点压力值, MPa	≥ 0.35	≥ 0.23

注：0.22 μm 的过滤器应进行细菌截留试验评价，参照 YY/T 0918 标准进行评价试验。若生产厂家声称 0.45 μm 的过滤器能完全滤除某种微生物，则该款过滤器除了泡点压力需符合表一要求外，还需要通过该种微生物的细菌截留试验。

4.2.3 密合性

4.2.3.1 输液器、输注泵、连接管用过滤器按 A.3.1 试验时，应无液体泄漏现象。

4.2.3.2 注射器用过滤器按 A.3.2 试验时，应无液体泄漏现象。

4.2.4 微粒污染

按 A.4 试验时，60mL 洗脱液中， $5.0\mu\text{m}$ 以上的微粒不得超过 100 个/mL。

4.2.5 输液流速

4.2.5.1 标称孔径 $5.0\mu\text{m}$ 以上的输液器、输注泵、连接管用过滤器，在 1m 静压头下，输出氯化钠溶液（质量浓度为 $\rho(\text{NaCl})=9\text{g/L}$ ）应不少于 1000 mL/10min。标称孔径 $1.2\mu\text{m}$ （含 $1.2\mu\text{m}$ ）至 $5.0\mu\text{m}$ 的输液器、输注泵、连接管用过滤器，输液流速应不小于 500mL/10min。标称孔径 $1.2\mu\text{m}$ 以下的输液器、输注泵、连接管用过滤器 10min 输液单位面积流速应不低于标示值（以毫升每平方厘米表示）。

注：特殊规格的连接管过滤器，输液流速由生产企业在企业标准或技术要求中自定。

4.2.5.2 注射用过滤器在 300kPa 水压下，1min 内通过过滤器流出的 0.9%氯化钠注射液应不小于 200mL。

4.2.6 圆锥接头

过滤器若为 6:100 锥头时,应符合 GB/T1962.1 或 GB/T1962.2 的要求。

4.2.7 自排气性

带排气孔过滤器按附 A.5 规定的方法试验时,在 1m 静压下能够自动排出在输液过程中产生的空气。

4.2.8 水穿透压

带排气孔过滤器按附 A.6 规定的方法试验时,应无水从排气孔内排出。

4.2.9 避光性

避光过滤器壳体的避光性按附录 B 试验时,对 290nm~450nm 波长范围内的透光率应小于 15%。

4.2.10 脱色

4.2.10.1 按照附录 C 试验时,避光过滤器应不掉色。

4.2.10.2 按照附录 D 试验时,避光过滤器浸提液 S_1 应不深于空白液 S_{01} ,浸提液 S_2 应不深于空白液 S_{02} 。

4.3 化学要求

在同一批产品中随机抽取过滤器若干,按过滤器与药液接触的表面积(cm^2)与水的体积(mL)为2:1的比例加入符合GB/T 6682中二级水要求的水,使其内表面完全浸湿,加盖,置于 $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 下浸泡1h。收集全部浸提液并冷却。同时制备空白对照液。

4.3.1 还原物质(易氧化物)

按 GB/T 14233.1 中规定的方法进行试验,浸提液和空白液消耗高锰酸钾溶液 [$c(\text{KMnO}_4)=0.002\text{mol/L}$] 的体积之差应不超过 2.0mL。

4.3.2 金属离子

当按 GB/T 14233.1 中规定的原子吸收分光光度法进行试验时,浸提液中钡、铬、铜、铅、锡的总含量不应超过 $1\mu\text{g/mL}$,镉含量不应超过 $0.1\mu\text{g/mL}$ 。当按 GB/T 14233.1 中规定的比色法进行试验时,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。

4.3.3 酸碱度

按 GB/T 14233.1 规定的酸度计方法试验时,检验液与空白液 PH 值之差应不超过 1.0。

4.3.4 蒸发残渣

按 GB/T14233.1 规定的方法试验时,蒸发残渣的总量应不超过 5mg。

4.3.5 紫外吸光度

按 GB/T14233.1 规定的方法试验时,在 250nm~320nm 波长范围内,检验液的吸光度应不超过 0.1。

4.3.6 荧光物

将过滤器置于 365nm 紫外灯下检验时, 应无强蓝色荧光。

4.4 生物要求

4.4.1 细菌内毒素

将过滤器灭菌后按 GB/T14233.2 规定的方法进行, 每只过滤器内腔细菌内毒素含量应不超过 2.5EU。

4.4.2 热原

按 14233.2 规定的热原试验方法试验, 结果应表明过滤器无热原。

4.4.3 生物学评价

应按 GB/T 16886.1 规定的方法对过滤器实施生物学评价。

4.4.3.1 细胞毒性

按 GB/T 16886.5 规定的方法检测, 细胞毒性应不大于 I 级。

4.4.3.2 迟发型超敏反应

按 GB/T 16886.10 规定的方法检测, 应无迟发型超敏反应。

4.4.3.3 皮内反应

按 GB/T 16886.10 规定的方法检测, 试验样品与溶剂对照平均记分之差应不大于 1.0。

4.4.3.4 急性全身毒性

按 GB/T 16886.11 规定的方法检测, 应无急性全身毒性反应。

4.4.3.5 溶血

按 GB/T 16886.4 规定的方法检测, 溶血率应小于 5%。

5 标志

5.1 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;
- d) 检验员号。

5.2 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、失效日期;
- e) 数量;
- f) “一次性使用”等字样或图形符号;
- g) 搬运、贮存和运输的要求或者符号。

6 包装、运输、贮存

6.1 包装

配套用过滤器的包装应为双层或双层以上密封包装。

6.2 运输

过滤器在运输时应防止重压、阳光直晒和雨雪浸淋。

6.3 贮存

包装后的过滤器应贮存在通风良好、无腐蚀性气体、清洁的环境内。



附录 A
(规范性附录)
物理试验

A.1 过滤器滤除率试验 (粒子计数器法)

A.1.1 试验仪器

粒子计数器：包括电阻法或光阻法，有搅拌系统，一次取样量不小于 1mL。

A.1.2 试验液

按表 A.1 的要求选择胶乳粒子悬浮液作为试验液。

表 A.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	

A.1.3 预处理

A.1.3.1 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 $0.2\mu\text{m}$ 的微孔滤膜过滤制得。

A.1.3.2 预处理

将供试过滤器充满冲洗液 (A.1.3.1)，常温下浸泡 6h，然后在 1m 静压头下按输液方向使 100ml 冲洗液流过滤器。

A.1.4 步骤

A.1.4.1 取 100mL 试验液 (A.1.2)，注入洁净的计数器的样品池中，按表 A.1 中粒径计数范围对样品池内试验液中的胶乳粒子计数 (N_0)，总取样量不少于 15mL。

注：测得的 N_0 值须满足表 A.1 规定。

A.1.4.2 取 100mL 试验液 (A.1.2)，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 A.1 中粒径计数范围对样品池内滤过液中的胶乳粒子计数 (N_1)，总取样量不少于 15mL。

A.1.4.3 结果表示

式 (A1) 给出过滤器的滤除率，以百分数表示：

$$\text{滤除率} = \left(1 - \frac{N_1}{N_0}\right) \times 100 \quad \dots\dots\dots (A1)$$

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。

A.2 过滤器泡点试验

A.2.1 试验仪器及条件

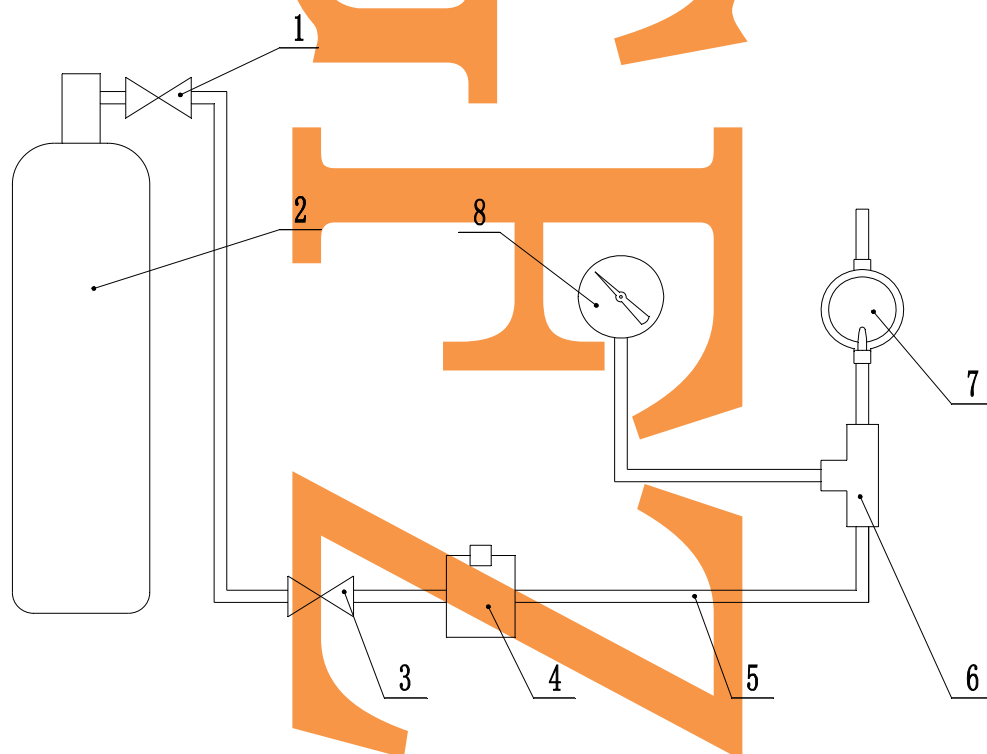
仪器：泡点压力测试仪（如图A.1或图A.2）。

试剂：纯化水

环境、试剂温度：（20~25）℃。

A.2.2 步骤

将经过预处理充满水的过滤器试样置于三通阀接头上，用氮气升压（用注射器注射空气）测试，至过滤器中出现第一个气泡并连续出泡时立即停止升压（注射），读取此时的压力值，即为泡点压力。



说明：

1、3——阀门；

2——储气罐；

4——调压阀；

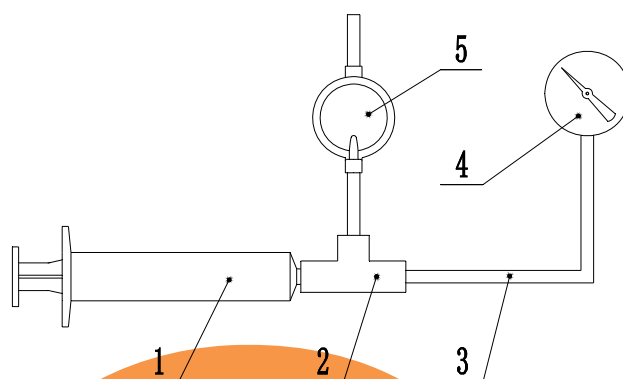
5——管路；

6——三通阀；

7——过滤器；

8——压力表。

图 A.1 泡点压力测试仪示意图



说明:

- 1——注射器;
- 2——三通阀;
- 3——管路;
- 4——压力表;
- 5——过滤器。

图 A.2 简易泡点压力测试仪示意图

A.3 密合性试验

A.3.1 将蒸馏水从过滤器进液端注入，另一端封闭，若过滤器带排气孔，则需用手或其它工具堵住排气孔，施加50KPa压力观察15S，不得有液体渗漏现象。

A.3.2 将蒸馏水从过滤器进液端注入，另一端封闭，施加300KPa压力观察15S，不得有液体渗漏现象。

A.4 微粒污染试验

A.4.1 原理

通过冲洗过滤器内腔，收集过滤器洗脱液，并对其计数来评价污染。

A.4.2 试验仪器

粒子计数器、包括电阻法或光阻法，有搅拌系统，一次取样量不小于1mL。

A.4.3 冲洗液

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。

A.4.4 预处理

将供试过滤器充满符合A.4.3的液体，常温下浸泡6小时。

A.4.5 步骤

取 60mL 冲洗液，采用注射器将其注入预处理后的过滤器，流入洁净的计数器的样品池中，即得洗脱液。对样品池内洗脱液中 $\geq 5\mu\text{m}$ 的粒子计数，总取样量不少于 15mL。

A. 4. 6 结果表示

以洗脱液中微粒含量（个/mL）报告结果。

A. 5 自排气性试验

带排气孔过滤器在 1m 静压下，按使用方式排出过滤器内空气，然后使输液管路中进入一小段空气，观察空气应能迅速从气孔部位排出。

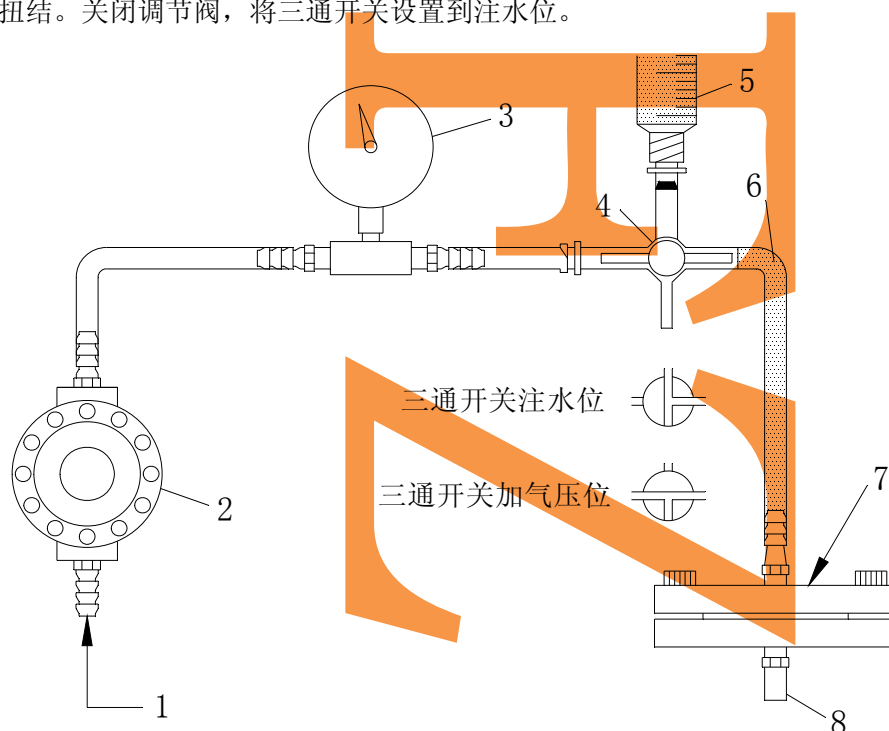
A. 6 排气孔水穿透压试验

A. 6. 1 原理

堵住充满水后的过滤器下游，从过滤器上游通入规定压力的水压（穿透压）并保持规定的时间，观察排气孔处空气过滤膜是否有水穿透。

A. 6. 2 步骤

A. 6. 2. 1 按图 A. 3 布置试验系统。过滤器上、下游的内腔体积应尽量小，以有利于稳压，并避免下游管路扭结。关闭调节阀，将三通开关设置到注水位。



说明：

- 1——压缩空气或氮气；
- 2——精密气体调节阀；
- 3——压力表；
- 4——三通开关；
- 5——注水注射器；

- 6——水；
- 7——上游有排气孔的药液过滤器；
- 8——堵头。

图 A.3 排气孔水穿透压试验示意图

- A.6.2.2 用注射器通过三通开关将纯净水注入药液过滤器，并排出三通开关下游的空气。
- A.6.2.3 用堵头堵上或夹子关闭药液过滤器的出液口。
- A.6.2.4 将三通开关按图 A.3 设置到加气压位，打开调节阀，向试验系统内加入 200kPa, 压力稳定后，关闭调节阀，记录断开后 1min 内药液过滤器的排气孔是否有水冒出。

A.6.3 结果判定

试验中如果观察到有水从排气孔排出，表明排气孔的空气过滤膜不符合要求。



附录 B
(规范性附录)
透光率的测定

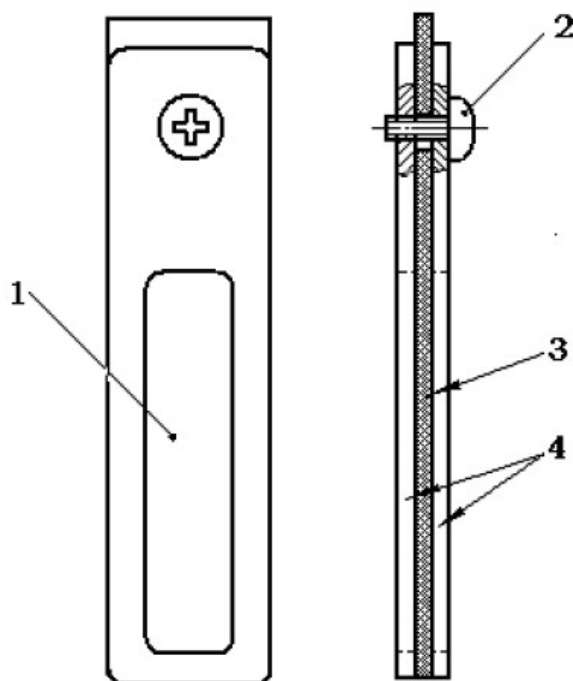
B.1 原理

应用一台具有适当灵敏度和精度的、适宜测量透明或半透明塑料材料透光性能的分光光度计。对于透明塑料，使用一台具有测量和记录透光量的灵敏度和精度的分光光度计；对于半透明塑料，使用上述分光光度计，还应能测理透光的散射光和平行光。用空气作参比，测量 290nm-450nm 波长范围内的光的透过率。

B.2 仪器

B.2.1 分光光度计，能在 290nm-450nm 范围内扫描。

B.2.2 样品夹持器，如图 B.1 所示。表面平整无毛刺，外形尺寸以能垂直放入分光光度计的比色池中为宜。



- 1 - 光口；
- 2 - 夹持螺钉；
- 3 - 展平的样品；
- 4 - 夹持板。

图 B.1 样品夹持器

B.3 样品制备

应用适宜的工具从避光过滤器上截取适宜的样品安装于样品夹持器中。进行清洗、干燥，避免表面擦伤。如果样品太小不能覆盖样品夹持器的光口，用适当的纸或带折住未覆盖部分，样品的长度须大于狭缝长度，样品放入夹持器之后，用镜头纸轻轻擦拭，避免光通过的地方留下手印或其他污痕。

B.4 试验步骤

将装有样品的夹持器放于分光光度计（凹面朝光源），使样品的柱轴平行于狭缝，并尽量放于狭缝中心，应使放好后的试样光束能正常通过试片表面，并使光束反射损失最小。

以空气为参比，测量试片在 290nm-450nm 范围内连续波长的透光率。



附录 C
(规范性附录)
脱色试验——物理法

C.1 原理

将避光过滤器放入高温下加快颜色析出速度，使用脱脂棉擦拭，观察掉色状况。

C.2 试验方法

C.2.1 将避光过滤器放入 (60 ± 5) ℃恒温箱中，放置 24h，取出后保持过滤器洁净，放至常温待用。

C.2.2 取一块脱脂棉（约 0.2g）在避光过滤器表面来回擦拭 10 次，观察脱脂棉上色斑，以无明显的色斑为“不掉色”。



附录 D
(规范性附录)
脱色吸光度试验——化学法

D.1 溶液的配制

- a) $c[\text{HCl}] = 0.1 \text{ mol/L}$ 盐酸溶液：按 GB/T 601-2002 中 4.2 的规定配制 1000 mL；
- b) $c[\text{NaOH}] = 0.1 \text{ mol/L}$ 氢氧化钠溶液：称取 4.000 g 氢氧化钠，加水稀释至 1000 mL；

D.2 浸提液和空白液的制备

D.2.1 盐酸浸提液 S_1

将十个灭菌后的避光过滤器放入容器中，加入 $c[\text{HCl}] = 0.1 \text{ mol/L}$ 盐酸溶液 250 mL，在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 下浸泡 2h，收集全部液体并冷却。

D.2.2 氢氧化钠浸提液 S_2

按 D.2.1 步骤制备氢氧化钠浸提液 S_2 。

D.2.3 空白液

分别按浸提液步骤制备盐酸空白液 S_{01} 和氢氧化钠空白液 S_{02} 。

D.3 试验步骤

取盐酸浸提液 S_1 于 50 mL 纳氏比色管中，另取一支 50 mL 纳氏比色管，加入 50 mL 盐酸空白液 S_{01} ，置白色背景下从上方观察，比较颜色深浅。

同法用氢氧化钠浸提液 S_2 和氢氧化钠空白液 S_{02} 进行比色。

附录 E
(规范性附录)
型式检验规则

E.1 检验项目

检验项目为本标准第4章的各项要求。

E.2 抽样数量

若无特殊规定, 每项性能各随机抽检5只。

E.3 判定规则

所有检验项目均合格, 则通过型式检验。检验中若4.3条款、4.4条款的要求全部合格, 4.2条款中的要求出现不合格项时, 允许再次加倍抽样, 对不合格项进行复验, 复验仍不合格, 则型式检验不通过。



参考文献

- [1] GB/T 191-2008 包装储运图示标志
- [2] GB 8368 一次性使用输液器 重力输液式
- [3] GB 18458.3-2005 专用输液器 第3部分：一次性使用避光输液器
- [4] YY 0286.1 专用输液器 第1部分：一次性使用精密过滤输液器
- [5] YY/T 0313-2014 医用高分子制品包装、标志、运输和贮存
- [6] YY 0451-2010 一次性使用便携式输注泵 非电驱动
- [7] 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 第1部分：通用要求
- [8] YY 0770.1-2009 医用输、注器具用过滤材料第1部份：药液过滤材料
- [9] YY/T 0908-2013 一次性使用注射用过滤器
- [10] YY/T 0918-2014 药液过滤膜、药液过滤器细菌截留试验方法
- [11] 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