



中华人民共和国医药行业标准

YY 0476—2004

眼 内 冲 洗 灌 注 液

Irrigating solutions for ophthalmic surgery

(ISO/CD 16671-2:2001, Ophthalmic implants—Irrigating solutions
for ophthalmic surgery, NEQ)

2004-03-23 发布

2005-01-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

前 言

眼内冲洗灌注液对眼内手术,尤其是眼内显微手术起着重要的作用,它对眼内组织的保护作用正越来越受到重视。本标准是在查阅了国内外文献资料和相关标准,并对国内外产品进行验证的基础上制定的。

本标准非等效采用 ISO/DIS 16671-2:2001《眼科植入物——眼科手术用冲洗液》,主要差异如下:

- 按照汉语习惯对一些编排格式进行了修改;
- 删除了有关风险分析、临床评价、灭菌的内容;
- 增加了分类、澄清度、重金属总含量、紫外吸收、细胞毒性的内容;
- 对 pH、渗透压、透光率的要求进行了修改;

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局提出。

本标准由全国医用光学和仪器标准化分技术委员会归口。

本标准主要起草单位:杭州嘉伟生物制品有限公司。

本标准主要起草人:孙伟庆、黄云战、吴诤、沈雅琴。

眼 内 冲 洗 灌 注 液

1 范围

本标准规定了灌注液的分类、要求、试验方法、检验规则、标志、标签、使用说明书、包装、运输、贮存等要求。

本标准适用于在眼科手术中使用的眼内冲洗灌注液(以下简称:灌注液)。灌注液供内眼手术过程的冲洗灌注用,不提供基本的免疫学、药理学或新陈代谢作用。

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—2000 包装储运图示标志

GB/T 2828—1987 逐批检查计数抽样程序及抽样表(适用于连续批的检查)

GB/T 2829—2002 周期检验计数抽样程序及表(适用于对过程稳定性的检验)

GB/T 14233.1—1998 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 16886.5—2003 医疗器械生物学评价 第5部分:体外细胞毒性试验

GB/T 16886.6—1997 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应试验

《中华人民共和国药典》(2000年版 二部)

《医疗器械说明书管理规定》 国家药品监督管理局 2002年1月发布

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

眼内冲洗灌注液 irrigating solutions for ophthalmic surgery

与眼内生理环境相容的水溶液,用于眼科手术过程的连续冲洗,灌注液仅通过机械手段起作用,无基本的免疫学、药理学或新陈代谢作用。

4 分类

灌注液按装量大小,可分为 15 mL、50 mL、250 mL、500 mL 等规格,或根据用户使用要求另行规定。

5 要求

5.1 总则

灌注液应符合本标准的要求,并按经规定程序所批准的技术文件制造。

5.2 成分

生产企业应提供产品质保书货质量检验报告,灌注液应有主要离子成分标识,其误差应不大于10%。

5.3 澄清度

灌注液应澄清。

5.4 装量

对于不大于 100 mL 的灌注液包装,每个容器装量不少于标示装量的 93%;对于大于 100 mL 的灌注液包装,则每个容器装量不少于标示装量的 97%。

5.5 渗透压

灌注液渗透压为 260 mOsM~360 mOsM。

5.6 pH 值

灌注液 pH 值范围为 7.00~7.50。

5.7 微粒含量

灌注液微粒含量按不同测试方法应符合表 1 要求。

表 1 灌注液微粒含量表

容 量	≥10 μm 微粒含量		≥25 μm 微粒含量	
	光阻法	显微镜法	光阻法	显微镜法
≤100 mL 包装	≤6 000 个/瓶	≤3 000 个/瓶	≤600 个/瓶	≤300 个/瓶
>100 mL 包装	≤25 个/mL	≤12 个/mL	≤3 个/mL	≤2 个/mL

5.8 透光率

灌注液 300 nm~900 nm 范围内的透光率,应不小于 95%。

5.9 重金属总含量

灌注液重金属总含量应不大于 1 μg/mL。

5.10 紫外吸收

灌注液在 260 nm 处吸光度不大于 1.5,在 280 nm 处吸光度不大于 1.0。

5.11 无菌试验

灌注液应无菌。

5.12 细菌内毒素

灌注液细菌内毒素应不大于 0.5 EU/mL。

5.13 细胞毒性

灌注液细胞毒性应不大于 I 级。

5.14 眼内灌注试验

灌注液眼内灌注试验应合格。

6 试验方法

6.1 成分

按照企业提供的试验方法进行,结果应符合 5.2 的规定。

6.2 澄清度

取灌注液,按《中华人民共和国药典》(2000 年版 二部)附录 IX B“澄清度检查法”进行。

6.3 装量

按照《中华人民共和国药典》(2000 年版 二部)附录 X F“最低装量检查法”中的容量法进行。

6.4 渗透压

取灌注液,按照《中华人民共和国药典》(2000 年版 二部)附录 IX G 规定的方法测定。

6.5 pH 值

取灌注液,在 25℃±2℃,用经校准的酸度计直接测定。

6.6 微粒含量

按《中华人民共和国药典》(2000年版 二部)附录Ⅸ C“注射液中不溶性微粒检查法”中的光阻法或显微镜法进行,光阻法为仲裁法。

6.7 透光率

取灌注液,以生理盐水作为空白,在 300 nm~900 nm 范围内作透光率曲线,结果应以图表示,在图中标出透光率及相对波长。

6.8 重金属总含量

取灌注液 50 mL,加入纳氏比色管中,试验方法按 GB/T 14233.1—1998 中 6.4 进行。

6.9 紫外吸收

取灌注液,试验方法按《中华人民共和国药典》(2000年版 二部)附录Ⅳ A 规定的方法进行。

6.10 无菌试验

取灌注液,按《中华人民共和国药典》(2000年版 二部)附录Ⅺ H“无菌检查法”进行。

6.11 细胞毒性试验

取灌注液,按 GB/T 16886.5—2003 中的规定方法进行。

6.12 细菌内毒素试验

细菌内毒素试验方法按《中华人民共和国药典》(2000年版 二部)附录Ⅺ E“细菌内毒素检查法”进行。

6.13 眼内灌注试验

眼内灌注试验按附录 A 的规定进行。

7 检验规则

7.1 检验形式

灌注液需成批提交检验,检验分逐批检验和周期检验。

7.2 逐批检验

7.2.1 逐批检验项目为 5.3~5.12。

7.2.2 对 5.3、5.4 的检验,按照 GB/T 2828—1987 规定进行,检查水平(IL)为 S-2,合格质量水平(AQL)为 2.5。对其他逐批检验项目的检验应全部合格。

7.2.3 对初次检查不合格的批再提交检查时,一般只检查导致拒收的试验项,并采用加严检查,如再次检查不合格时,整批产品判为不合格。

7.3 周期检验

7.3.1 有下列情况之一时应进行周期检验:

- a) 新产品投产前(包括老产品转厂时);
- b) 材料、配方,主要工艺有较大改变时;
- c) 出厂检验结果与上次型式检验有较大差异时;
- d) 停产半年以上,恢复生产时;
- e) 连续生产每年至少一次。

7.3.2 在 7.4.1 规定的 a)、b)、c) 情况下,型式检验项目为全项性能;在 d)、e) 周期检查情况下,可免检 5.14。

7.3.3 周期检验应按 GB/T 2829—2002 的规定进行,采用一次抽样方案,其不合格分类、试验组、检查项目、不合格质量水平(RQL)、判别水平和抽样方案按表 2 规定进行。

表 2 周期检验抽样表

不合格分类	A 类	B 类	C 类
检查项目	5.5,5.6,5.8,5.9,5.10,5.11,5.12,5.13,5.14	5.2,5.7	5.3,5.4
不合格质量水平(RQL)	全部合格	12	15
判别水平	—	I	I
抽样方案	—	8[0 1]	12[1 2]

8 标志、标签、说明书

8.1 灌注液小包装上应有下列标志：

- a) 生产企业名称及商标；
- b) 产品名称和型号；
- c) 产品注册号及生产企业许可证号；
- d) 执行标准号；
- e) 主要成分或离子浓度标识；
- f) 灭菌方法及灭菌有效期；
- g) 生产批号或出厂日期；
- h) 使用说明及使用警示标志或警示说明。

8.2 灌注液大包装上应有下列标志：

- a) 生产企业名称、地址及商标；
- b) 产品名称和规格型号；
- c) 产品注册号及生产企业许可证号；
- d) 执行标准号；
- e) 数量；
- f) 灭菌方法、灭菌日期、灭菌有效期及灭菌标记；
- g) 生产批号和出厂日期；
- h) 毛质量、净质量；
- i) 体积(长×宽×高)；
- j) “易碎物品”、“怕雨”、“怕晒”等标志,应符合 GB/T 191—2000 中的有关规定。

8.3 检验合格证上应有下列内容：

- a) 企业名称；
- b) 产品名称和规格型号；
- c) 执行本标准号；
- d) 检验日期和检验员代号；
- e) “合格”字样。

8.4 使用说明书的编写和有关内容应符合《医疗器械说明书管理规定》中的有关规定,并至少应有下列内容：

- a) 产品特点及主要性能参数；
- b) 使用范围；
- c) 贮运条件；
- d) 使用方法及注意事项；
- e) 警告语；
- f) 售后质量承诺。

9 包装、运输、贮存

9.1 包装

9.1.1 灌注液包装分为小包装和大包装。

9.1.2 小包装应采用无毒无副作用,在规定的失效期内能保证产品质量的材料。

9.2 运输

运输要求按订货合同或协议规定执行。

9.3 贮存

包装后的灌注液应贮存在阴凉、干燥、避光的环境中。

附 录 A
(规范性附录)
眼内灌注试验

A.1 总则

眼内灌注试验是评定在活体组织上合适部位灌注样品的局部反应,包括样品应用及其途径、接触时间的整体和微观水平,灌注试验的总体要求应符合 GB/T 16886.6—1997 的有关规定。

A.2 试验程序

试验对象:选择 3 只家兔,体质量为 1.2 kg~1.5 kg,无眼疾健康,灌注三只动物的右眼,左眼用为对照。

前房冲洗(显微镜下手术):将家兔用戊巴妥钠(1 mg/kg)腹腔注射麻醉后,冲洗眼,开睑器开睑,固定镊子固定兔眼,于上方 12 点角膜缘板层切开约 1 mm 切口,穿刺入前房,分别冲洗 250 mL 以上灌注液,时间约 30 min,缝合一针,术毕。滴抗生素眼药水一次。

冲洗手术应尽可能减小眼球的伤口,使由于从裸露眼球到实验或药物控制等对眼球造成的物理损伤,不留下疤痕。

对照试验要有完整记录,并选用至少在市场上销售三年的眼科灌注液,并且是已证实具有相同作用的。

A.3 试验评价

参照裂隙灯显微镜检查和角膜测厚仪测试眼球状况,注入后的炎症反应可按照术后 4 h、6 h、24 h、48 h、72 h 及一周来评定和分级。所有结果都必须记录,两者应无显著差异。

中华人民共和国医药
行业标准
眼内冲洗灌注液
YY 0476—2004

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

网址 www.bzcbbs.com

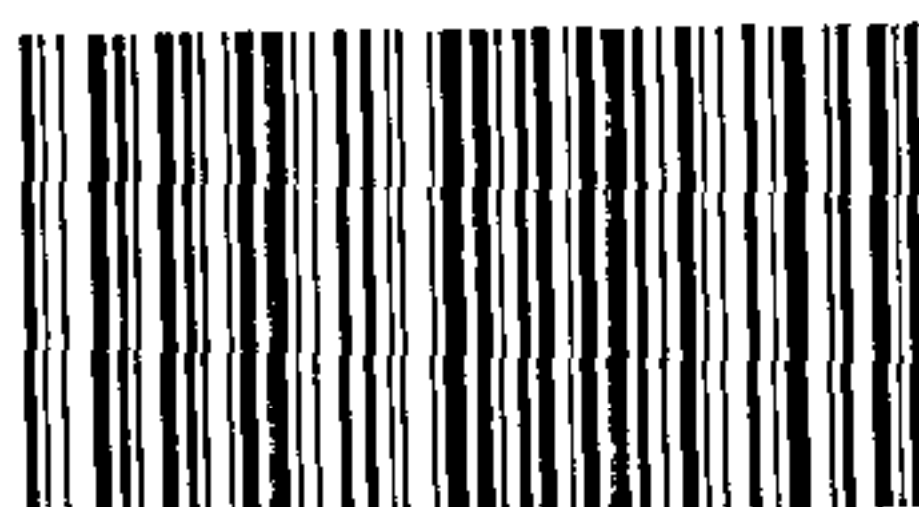
电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 14 千字
2004 年 8 月第一版 2004 年 8 月第一次印刷

*



YY 0476-2004

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68533533