



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0308—2015
代替 YY 0308—2004

医用透明质酸钠凝胶

Medical sodium hyaluronate gel

2015-03-02 发布

2016-01-01 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。

本标准代替 YY 0308—2004《医用透明质酸钠凝胶》，与 YY 0308—2004 相比主要技术变化如下：

- 增加了剪切黏度、弹性、黏弹性、重均分子量的术语和定义及要求(见 3.2~3.5、5.8、5.9、5.10.2)；
- 删除了动力黏度的术语和定义及要求(2004 年版 3.2、5.8)；
- 修改了有效使用量的要求(见 5.2, 2004 年版 5.2)；
- 修改了透光率的要求(见 5.5, 2004 年版 5.5)；
- 修改了蛋白质含量要求(见 5.11, 2004 年版 5.10)；
- 增加了折光率的要求(见 5.13)；
- 修改了乙醇残留量的指标(见 5.15, 2004 年版 5.13)；
- 修改了细菌内毒素含量指标(见 5.17, 2004 年版 5.15)；
- 删除了生物学试验方法的描述(2004 年版 5.17.2~5.17.7)；
- 修改了透明质酸钠含量测定方法(见附录 A, 2004 年版附录 A)。

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。

本标准由国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心归口。

本标准起草单位：上海其胜生物制剂有限公司、山东省医疗器械产品质量检验中心、山东福瑞达生物医药有限公司。

本标准主要起草人：王文斌、蒋丽霞、沈永、刘莉莉、刘叶、郭学平、穆淑娥。

本标准于 1998 年 10 月首次发布，2004 年 11 月第一次修订，本次为第二次修订。

引 言

透明质酸钠是一种天然直链多糖,是由(1→4)- β -D-葡萄糖醛酸和(1→3)-2-乙酰氨基- β -D-葡萄糖结合而成的双糖结构单元所组成。根据透明质酸钠的特性,对其进行深加工后制成的医用透明质酸钠凝胶是一种无毒、可溶于水、生物相容性良好的新型生物材料,用于眼科手术、关节腔润滑,还可用于外科手术预防术后组织粘连。

医用透明质酸钠凝胶在用于关节腔注射时需要与人体正常关节滑液中的透明质酸钠更接近的分子量;在眼科手术中,高剪切黏度值对手术操作尤为重要;而用于防止术后组织粘连,主要是依靠高度黏弹性所产生的生物阻隔作用。由于剪切黏度值与测定温度和剪切速率密切相关,因此本标准选择在低剪切速率下(即手术器械在眼前房的黏弹剂中操作的状态下)的剪切黏度值。同时,考虑到眼科黏弹剂和关节腔内注射用产品,其弹性也是与临床应用密切相关的。

透明质酸钠作为一种植入体内的医用生物材料必须严格控制各类杂质的含量,以确保产品使用的安全性和有效性。考虑到透明质酸钠在提纯和干燥生产工艺中需要使用有机溶剂,而透明质酸钠是一种较难干燥的高分子材料,有机溶剂很难完全挥发掉,微量有机溶剂存在于透明质酸钠中将使产品在使用过程中对患者产生不同程度的刺激作用。因此,为了尽可能降低产品对患者的不良作用,同时也考虑到当前的生产工艺水平,对乙醇残留量进行合理限定是很必要的。考虑到有些厂家可能是应用除乙醇外的有机溶剂,也必须建立相应的技术要求和试验方法。

有的透明质酸钠是从动物组织或器官中提取的,因此可能有携带病毒和传染因子的风险,制造商应采取有效的措施和有效的控制去除或灭活动物组织或器官中的病毒和传染因子。

注:关于动物组织中病毒和传染因子的控制措施参见 YY/T 0771 系列标准。

有的透明质酸钠是采用微生物发酵法制备的,在发酵过程中菌株自身可能会产生代谢产物,制造商应采取有效措施控制有害的链球菌分泌物。

医用透明质酸钠凝胶是采用无菌操作技术或其他灭菌技术生产的无菌产品,因此制造商宜采取相应的措施使生产和包装过程中产生的微生物和微粒污染降至最小,并按照 YY/T 0287、YY 0033 和 YY/T 0567 的规定组织生产。

为了便于使用,医用透明质酸钠凝胶的包装往往都具备临床使用的功能要求,以便临床上控制凝胶的使用量和最大限度地降低使用中所引入的二次污染。包装的功能要求应属于产品性能的重要组成部分,但由于包装的多样性,为了不限制技术创新,本标准没有涉及包装方面的要求。

医用透明质酸钠凝胶

1 范围

本标准规定了医用透明质酸钠凝胶的分类、要求、检验规则、标志和包装。

本标准适用于医用透明质酸钠凝胶。医用透明质酸钠凝胶适用范围包括眼科手术的黏弹剂、关节腔内注射的润滑剂和外科手术的阻隔剂。

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 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
中华人民共和国药典(二部) 2010年版

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

医用透明质酸钠凝胶 **medical sodium hyaluronate gel**

用于人体的、用透明质酸钠配制而成的凝胶状溶液。

3.2

剪切黏度 **shear viscosity**

受剪切力时流体反抗变形速率的能力。

注1:定量上,剪切黏度是在恒定剪切速率条件下,剪切应力除以剪切速率的商。

注2:剪切黏度用帕·秒(Pa·s)表示,通常也用毫帕·秒(mPa·s)。

注3:剪切速率就是流体中的速度梯度,用每秒表示(s^{-1})。

注4:剪切黏度除以流体的密度为运动黏度,是对受惯性影响(如地心引力)的流体黏度的一项测量。

3.3

弹性 **elasticity**

材料受外力变形后,去掉外力能恢复其原来形状的性质。

注:弹性可定量表示为应力(单位面积受力)除以应变(物体尺寸的相对变化)。

3.4

黏弹性 **viscoelastic**

同时具有黏性和弹性的流体特性。

注:黏性模量 G'' 通常被称为损耗模量,弹性模量 G' 通常被称为存储模量,两个模量都用帕斯卡(Pa)表示。两个模量一起可以表示黏弹剂的弹性。

3.5

重均分子量 **weight average molecular weight**

以质量为统计权重的平均分子量(\overline{M}_w)。

注:以物质的量为统计权重的平均分子量称为数均分子量(\overline{M}_n)。