



中华人民共和国国家标准

GB/T 35511—2017

丁基橡胶瓶塞 生物性能要求与试验方法

Biological requirements and test methods for closures of butyl rubber

(ISO 8871-4:2006, Elastomeric parts of parenterals and for devices for pharmaceutical use—Part 4: Biological requirements and test methods, MOD)

2017-12-29 发布

2018-07-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准使用重新起草法修改采用 ISO 8871-4:2006《非肠道的药用器械用弹性件 第 4 部分：生物性能要求与试验方法》。

本标准与 ISO 8871-4:2006 的技术性差异及其原因如下：

——关于范围，本标准做了具有技术性差异的调整，调整的情况集中反映在第 1 章“范围”中，具体调整如下：

- 将 ISO 8871-4:2006 中的“本标准规定了丁基橡胶药用瓶塞的生物性能要求与试验方法，丁基橡胶药用瓶塞的萃取过程参考了药典和有关标准中关于生物试验的操作指南。本标准适用于以丁基橡胶药用瓶塞。”修改为“本标准规定了丁基橡胶瓶塞的生物性能要求与试验方法。本标准适用于以丁基橡胶为主体材料制成的药用瓶塞(以下简称“瓶塞”)”；

——关于规范性引用文件，本标准做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件，调整的情况集中反映在第 2 章“规范性引用文件”中，具体调整如下：

- 删除了美国药典；
- 用注日期等同采用国际标准的 GB/T 16886.5—2003 代替 ISO 10993-5；
- 增加了 GB/T 14233.2—2005、GB/T 16886.10—2005 和 GB/T 16886.11—2011；

——关于要求，由于国内已有关于细胞毒性、皮内反应、全身毒性试验的方法标准，因此，为方便标准的使用，本标准做了具有技术性差异的调整，调整的情况集中反映在第 4 章“要求”中，具体调整如下：

- 细菌内毒素，将“内毒素的含量应符合供应商与用户商定的要求，单位为每毫升萃取液含有的内毒素(EU/mL)或每平方厘米瓶塞含有的内毒素(EU/cm²)。试验方法应为有效。注：附录 A 包含一个使用的测定萃取液中细菌内毒素的试验方法”修改为“按附录 A 进行细菌内毒素的检验，瓶塞萃取液中内毒素的含量应符合供应商与用户商定的要求，单位为每毫升萃取液含有的内毒素(EU/mL)或每平方厘米瓶塞含有的内毒素(EU/cm²)”(见 4.2)；
- 细胞毒性，将“应按照附录 B 进行测试。性能评定，参考美国药典第 87 章，生物反应试验，体外”修改为“按附录 B 进行测试，应无细胞毒性”(见 4.4.2)；
- 皮内反应，将“应按照附录 C 进行测试。性能评定，参考美国药典第 88 章，生物反应试验，体内，皮内试验”修改为“按附录 C 进行测试，应无皮内反应”(见 4.4.3)；
- 全身毒性，将“应按照附录 D 进行测试。性能评定，参考美国药典第 88 章”修改为“按附录 D 进行测试，应无全身毒性”(见 4.4.4)；

——关于附录，根据国内实验室实际条件，为方便标准的使用，本标准做了具有技术性差异的调整，调整的情况集中反映在附录中：

- 将附录 A 资料性附录修改为规范性附录(见附录 A)；
- 将“根据美国药典或者欧洲药典中规定的方法试验。”修改为“根据 GB/T 14233.2 中第 4 章规定的试验方法”(见 A.2)；
- 将附录 B 中的 B.3 步骤修改为“按 GB/T 16886.5—2003 的规定进行”(见 B.3)；
- 将 B.4 结果表示修改为“结果表示与判定，结果评价与报告按 GB/T 16886.5—2003 中 8.5 规定进行”(见 B.4)；
- 将附录 C 中的 C.3 步骤修改为“按 GB/T 16886.10—2005 中的第 6 章、第 7 章的规定进

行”(见 C.3)；

- 将 C.4 结果表示修改为“结果评价与报告,结果评价按 GB/T 16886.10—2005 中的 6.4.5.2、7.4.6 进行,结果报告按 GB/T 16886.10—2005 中的 6.4.5.3、7.4.7 进行”(见 C.4)；
- 将附录 D 中的 D.3 萃取液的制备修改为“按 GB/T 16886.11—2011 的规定制备萃取液”(见 D.3)；
- 将 D.4 步骤修改为“按 GB/T 16886.11—2011 的规定进行”(见 D.4)；
- 将 D.5 结果表示修改为“结果评价与报告,结果评价按 GB/T 16886.11—2011 中 5.3.2 进行,结果报告按 GB/T 16886.11—2011 中 5.4 进行”(见 D.5)。

本标准做了下列编辑性修改：

——将标准名称修改为“丁基橡胶瓶塞生物性能要求与试验方法”；

——删除了参考文献。

本标准由中国石油和化学工业联合会提出。

本标准由全国橡胶与橡胶制品标准化技术委员会(SAC/TC 35)归口。

本标准起草单位：中国化工株洲橡胶研究设计院有限公司、深圳市医疗器械检测中心、国家乳胶制品质量监督检验中心、江阴出入境检验检疫局、广东凯威检测技术股份有限公司。

本标准主要起草人：邓一志、王晓炜、刘洪伟、徐炜区、谭运华、冯雷、崔留宇、高乃东、罗桂林、王金英。

丁基橡胶瓶塞

生物性能要求与试验方法

1 范围

本标准规定了丁基橡胶瓶塞的生物性能要求与试验方法。

本标准适用于以丁基橡胶为主体材料制成的药用瓶塞(以下简称“瓶塞”)。

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 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

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(ISO 10993-5:1999, IDT)

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(ISO 10993-10:2002, IDT)

GB/T 16886.11—2011 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验(ISO 10993-11:2006, IDT)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

细菌内毒素 bacterial endotoxins

革兰氏阴性细菌上的脂多糖。

3.2

生物负载 bioburden

产品和(或)包装中存活的微生物总数。

[GB/T 19973.1—2015, 定义 3.1]

3.3

细胞毒性 cytotoxicity

体外培养的哺乳动物细胞对瓶塞萃取液的生物反应。

3.4

皮内反应 intracutaneous toxicity

将瓶塞萃取液皮内注射至兔子体内后产生的局部反应。

3.5

全身毒性 systemic toxicity

将瓶塞萃取液注射至老鼠体内后产生的全身反应。