



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1854—2022

## 聚氯乙烯医疗器械中偏苯三酸三辛酯 (TOTM)溶出量测试方法

Test method for trioctyl triphthalate (TOTM) released from PVC medical devices

2022-08-17 发布

2023-09-01 实施

国家药品监督管理局 发布

## 前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用输液器具标准化技术委员会(SAC/TC 106)归口。

本文件起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、成都市新津事丰医疗器械有限公司、山东中保康医疗器具有限公司、山东省药学院。

本文件主要起草人：许凯、田兴龙、张敏、朱小敏、吴长岩、路志浩、凌霞、孙钰朋、孟建文。

## 引 言

偏苯三酸三辛酯(TOTM)是一种新型的增塑剂,可用于替代聚氯乙烯(PVC)一次性使用医疗器械中常用的邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)增塑剂。目前,已有多种以TOTM作为增塑剂的PVC医疗器械获得官方批准上市,但世界各国包括ISO组织并没有建立起如DEHP这样相对成熟的毒理学评估结果,同时目前的临床接触量评估数据研究文献也远没有DEHP充分。因此,各国对TOTM的使用仍持非常谨慎的态度,基本上所有上市产品都需要根据器械临床实际应用情况,由制造商提供自己产品的毒理学数据推导的人体耐受值资料及产品临床接触量评估的研究资料。

本文件给出了在模拟实际使用的条件下,以TOTM增塑的PVC为原料制成的医疗器械与临床使用液体接触后,增塑剂TOTM溶出量测定的化学分析方法。

医疗器械在使用中病人所接受的TOTM的量与临床接触方式有关,本文件不可能给出一种适用于全部接触方式的分析方法。也正因为如此,本文件建议尽量采用模拟临床使用的方式制备浸提液。多种分析方法可用于测定TOTM的溶出量。典型的方法包括气相色谱法(GC)、液相色谱法(HPLC)、气相色谱/质谱联用法(GC-MS)、液相色谱/质谱联用法(LC-MS)等。

由于PVC材料的医疗器械种类繁多,且不同器械在临床的应用情况有很大的差异,在某些情况下,已发表的文献方法包括本文件所给出的方法不一定适用于所有器械。因此,任何表明其分析可靠的方法都可以使用。“分析可靠”是指对PVC器械在特定浸提介质及条件下获得的浸提液进行TOTM溶出量分析时,所选择的方法具有足够的精密度、准确性、线性、灵敏度和选择性。

PVC器械中TOTM是脂溶性的。当输注脂类药物、血液或血液成分时,宜进行TOTM溶出量试验,以确定PVC器械是否适合输注特定液体并按风险管理的要求进行评价。

制药企业在确定特定药物是否适合用TOTM增塑的PVC器械输送时,可以采用本文件给出的方法作为评价内容之一。

# 聚氯乙烯医疗器械中偏苯三酸三辛酯 (TOTM)溶出量测试方法

## 1 范围

本文件规定了以偏苯三酸三辛酯(TOTM)增塑的聚氯乙烯(PVC)为原料制成的医疗器械,在模拟实际使用的条件下,与临床输注液体接触后,测定增塑剂 TOTM 溶出量的化学分析方法。

本文件适用于以 TOTM 增塑的 PVC 为原料制成的医疗器械。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;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 6682 分析实验室用水规格和试验方法

## 3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

## 4 浸提液的制备原则

### 4.1 总则

对 PVC 材料制造的医疗器械中 TOTM 的浸提液的制备,应考虑该医疗器械在临床中的使用情况选择适宜的浸提液制备方法(如浸提溶剂、时间、温度和作用方式等)。

宜对浸提液制备方法进行论证,证明器械所选用的浸提条件代表产品在预期使用中带给患者的最大风险。

若无特殊规定,本文件中试验用水均应符合 GB/T 6682 中二级水的要求。

### 4.2 血液或血液成分接触器械浸提液的制备

#### 4.2.1 以乙醇水混合液作为浸提溶剂制备浸提液——基本试验

对于接触人体血液或人体血液成分的医疗器械(如输血器、透析器、氧合器和血液循环装置等),一般可考虑采用密度为 0.937 3 g/mL~0.937 8 g/mL(20 °C,用液体比重天平或精度相当的设备配制)的乙醇水混合液替代血液作为浸提溶剂,使其以与临床使用相同的方式和条件进行浸提,然后取部分浸提液作为试验液。

采用密度为 0.937 3 g/mL~0.937 8 g/mL 的乙醇水混合液作为浸提溶剂的试验一般可作为血路器具 TOTM 溶出量的筛选试验。如果试验结果超过了人体最大允许接受剂量,可考虑采用 4.2.2 进行补充试验,除非产品标准中另有规定。