



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,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' 通常被称为存贮模量,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($\overline{M}_n$)。

YY/T 0308—2015

4 分类

4.1 医用透明质酸钠凝胶按临床适用性分为：眼科用、外科用和关节腔内注射用。

4.2 医用透明质酸钠凝胶按产品包装规格一般分为 0.5 mL、0.8 mL、1 mL、2 mL、2.5 mL、3 mL 和 5 mL 等。

5 要求

5.1 外观

按照《中华人民共和国药典(二部)》2010 年版附录 IX H, 采用第一法(灯检法), 将医用透明质酸钠凝胶置于光照度为 1 000 lx~1 500 lx 下检查, 应无色、透明黏稠状液体, 无任何肉眼可见的异物。

5.2 有效使用量

将每支单包装中内容物按正常使用方式尽量取出, 精密称定后除以医用透明质酸钠凝胶密度($\rho=1.01\text{ g/mL}$)所获得的值应不少于标示装量的 93%, 平均值应不少于标示装量。

5.3 鉴别

医用透明质酸钠凝胶应呈下列反应:

- 按照附录 A 方法进行, 生成紫红色溶液;
- 取 0.1 g 医用透明质酸钠凝胶用蒸馏水作 10 倍稀释, 加氯代十六烷基吡啶(1→20) 2 滴~3 滴, 生成白色絮状沉淀;
- 取 0.1 g 医用透明质酸钠凝胶用蒸馏水作 10 倍稀释, 用铂金丝灼烧, 火焰为黄色。

5.4 含量

按照附录 A 规定的方法测定, 透明质酸钠含量应为标示质量浓度值的 90.0%~120.0%。

5.5 透光率

医用透明质酸钠凝胶用质量浓度为 9 g/L 的氯化钠溶液作 10 倍稀释, 以配制液为空白对照, 按照《中华人民共和国药典(二部)》2010 年版附录 IV A 的方法测定, 记录 300 nm~1 100 nm 范围内的光谱透过率, 绘制光透过率对波长的坐标图。在波长为 300 nm~800 nm 范围内的透过率应不小于 98.0%。

5.6 pH

医用透明质酸钠凝胶用蒸馏水作等质量比稀释, 按照《中华人民共和国药典(二部)》2010 年版 VI H 规定的方法测定, pH 应在 6.8~7.6 范围内。

5.7 渗透压

直接取样, 按照《中华人民共和国药典(二部)》2010 年版附录 IX G 的方法测定, 医用透明质酸钠凝胶渗透压摩尔浓度应为 270 mOsmol/kg~350 mOsmol/kg。

5.8 剪切黏度

对于眼科和关节腔用透明质酸钠凝胶, 在 $(25\pm0.2)^\circ\text{C}$, 采用流变仪在剪切速率从 0.001 s^{-1} ~ $1\,000\text{ s}^{-1}$ 下

进行蠕变扫描,剪切黏度应不小于给定剪切速率下的标示值,单位为:毫帕·秒(mPa·s)。

5.9 弹性

对于眼科和关节腔用透明质酸钠凝胶,在 $(25\pm 0.2)^\circ\text{C}$,采用流变仪在剪切速率从0.01 Hz~100 Hz下进行频率扫描,绘制黏性模量 G'' 和弹性模量 G' 的对数与频率的对数坐标图,图中 $G'=G''$ 所对应的剪切频率应小于标示值。

5.10 平均分子量

5.10.1 特性黏数

按照《中华人民共和国药典(二部)》2010年版附录VI G第三法测定,医用透明质酸钠凝胶特性黏数应不小于标示值。

注1:一般用0.2 mol/L氯化钠溶液进行适当稀释,医用透明质酸钠凝胶的稀释度以流出时间为准,宜控制在120 s~180 s范围内。

注2:0.2 mol/L氯化钠溶液的 T_0 应控制在 $120\text{ s}\pm 10\text{ s}$ 。

注3:特性黏数用以表征透明质酸钠的分子量,两者的关系式为:

$$\eta = 0.036 M^{0.78}$$

式中:

η ——特性黏数,单位为立方厘米每克(cm^3/g);

M ——相对分子质量。

5.10.2 重均分子量及分子量分布系数

按照附录B规定的方法测定,医用透明质酸钠重均分子量应不小于标示值。分布系数 $\overline{M}_w/\overline{M}_n$ 应为1.0~3.0。

5.11 蛋白质含量

按照附录C规定的方法测定,透明质酸钠中蛋白质含量应不大于0.1%(质量分数)。

5.12 紫外吸收

医用透明质酸钠凝胶用质量浓度为9 g/L氯化钠溶液作10倍稀释,按照《中华人民共和国药典(二部)》2010年版附录IV A的方法测定,测紫外吸收时透明质酸钠溶液浓度约为原浓度的1/10,结果需换算成原标定浓度时的吸收值,在波长280 nm和260 nm处的吸光度应不大于1.0。

5.13 折光率

在 $(25\pm 2)^\circ\text{C}$,按照《中华人民共和国药典(二部)》2010年版附录VI F中规定的方法测定。眼科用医用透明质酸钠凝胶的折光率应为1.32~1.35。

5.14 重金属含量

按照《中华人民共和国药典(二部)》2010年版附录VII H第三法测定,取医用透明质酸钠凝胶1.0 g于样品管中,标准铅溶液1.0 mL于标准对照管中,重金属含量应不大于10 $\mu\text{g/g}$ 。

5.15 乙醇残留量

按照附录D规定的方法测定,医用透明质酸钠凝胶的乙醇残留量应不大于200 $\mu\text{g/g}$ 。

注:乙醇是较常用的透明质酸钠提纯溶剂之一。若使用其他溶剂,宜对所选用溶剂的适宜性进行确认,并规定残留量指标和方法。

YY/T 0308—2015

5.16 无菌

按照《中华人民共和国药典(二部)》2010 年版附录 XI H 中规定的方法检验,医用透明质酸钠凝胶应无菌。

5.17 细菌内毒素

医用透明质酸钠凝胶用细菌内毒素检查用水稀释,按照《中华人民共和国药典(二部)》2010 年版附录 XI E 中规定的方法检验。每毫升医用透明质酸钠凝胶中细菌内毒素含量应小于 0.5 EU。

5.18 溶血性链球菌溶血素

取生物发酵法制备的医用透明质酸钠凝胶 1 mL 直接接种于血液琼脂平板培养基上,在 $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ 恒温箱内培养 24 h,应无溶血环。

5.19 生物学评价

医用透明质酸钠凝胶应按照 GB/T 16886.1 的要求进行生物学评价,应不释放出任何对人体有不良作用的物质。

6 检验规则

6.1 组批

医用透明质酸钠凝胶以同一次投料、同一工艺生产的产品为同一批号。

6.2 型式检验

6.2.1 型式检验为全性能检验,其中生物学评价检验按 GB/T 16886.1 的要求进行。

6.2.2 型式检验时,5.1~5.2 各随机抽样 5 支,其他性能检测按标准规定。若所有检验项目全部合格,则判定为合格,否则判定为不合格。

7 标志

7.1 大包装上应至少有下列标志:

- a) 产品名称;
- b) 制造商名称和地址;
- c) 分类、规格;
- d) 生产批号或日期;
- e) 失效日期;
- f) 贮存条件。

7.2 小包装或随附文件应至少有下列信息:

- a) 产品名称;
- b) 制造商名称和地址;
- c) 分类、规格;
- d) 生产批号或日期;
- e) 失效日期;
- f) 透明质酸钠标示质量浓度(单位为 mg/mL);

- g) “无菌”、“灭菌方式”、“一次性使用”、“包装破损禁止使用”字样或图示；
- h) 贮存条件；
- i) 剪切黏度、弹性、平均分子量。

注：可用 YY/T 0466.1 中所给出的图形符号满足上述要求。

8 包装

医用透明质酸钠凝胶小包装宜采用一次用量包装，优先采用使用式包装设计。

注：适宜的包装型式例如，装入玻璃外套注射器，注射器锥头套上保护帽，再封装于单包装容器（袋或塑料泡罩）内。

注射器中的活塞宜采用丁基橡胶制造。

YY/T 0308—2015

附 录 A
(规范性附录)
透明质酸钠含量测定

A.1 原理

透明质酸钠水解后,葡萄糖醛酸与吡唑试剂作用产生红紫色,生成的颜色深浅与葡萄糖醛酸含量成正比。

A.2 设备

分析天平、紫外分光光度计或相当设备、旋涡式混合器或相当设备。

A.3 溶液制备

A.3.1 体积分数为 0.125% 的吡唑乙醇液

称取 0.125 g 吡唑,加无水乙醇 100 mL 溶解。置暗处保存,有效期为 15 d。

A.3.2 葡萄糖醛酸(GA)标准溶液

精密称取经 105 °C 以五氧化二磷为干燥剂,真空干燥至恒重的葡萄糖醛酸对照品约 0.1 g,置 100 mL 量瓶中,加水溶解稀释至刻度,摇匀,作为贮备液。精密量取贮备液 5.0 mL,置 100 mL 量瓶中,加水制成每 1 mL 中含 50 μg 的溶液,摇匀。4 °C 下贮存。

A.3.3 0.025 mol/L 的四硼酸钠硫酸溶液

称取四硼酸钠($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$) 9.54 g,加入 1 L 浓硫酸中,加盖。不定时的振摇,直至四硼酸钠完全溶解。室温下贮存,有效期为 12 个月。

注: 试验所用试剂均为分析纯,硫酸宜为优级纯。

A.4 样品准备

取医用透明质酸钠凝胶适量(精确到 0.1 mg),加蒸馏水稀释至每毫升含透明质酸钠约 50 μg 。充分振荡混匀,使其完全溶解,从中吸出 1 mL 置试管中。

A.5 步骤

A.5.1 按表 A.1 制备葡萄糖醛酸标准液系列。

A.5.2 将标准液系列各试管和样品试管一起置于冰水浴中,缓慢地向每管中加入 0.025 mol/L 四硼酸钠硫酸 5 mL(使用之前在 4 °C 冰箱内贮存至少 2 h),边加边摇匀。加毕后混匀并置沸水浴中煮沸 15 min 后取出,冰水浴中冷却。各试管内均加入吡唑乙醇溶液 0.2 mL,充分摇匀后,沸水浴中加热 15 min,冷却至室温。用 0 号管作对照,用分光光度计测定 530 nm 处各标准管和样品管的吸光度。

表 A.1 葡萄糖醛酸(GA)标准液系列浓度

试管号	0	1	2	3	4	5
GA 标准溶液/mL	0	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
蒸馏水/mL	1.0	0.8	0.6	0.4	0.2	0
GA 含量/(μg/mL)	0	10	20	30	40	50

A.5.3 用标准管绘制吸光度-浓度曲线,根据样品管的吸光度从标准曲线上查得样品管葡萄糖醛酸含量。

A.6 结果计算

按式(A.1)计算透明质酸钠质量浓度值 c ,以毫克每毫升表示。

$$c = 2.07 \rho_1 \frac{m_2 \times d_1}{m_1 \times d_2}$$

.....(A.1)

式中:

- m_1 ——医用透明质酸钠凝胶质量,单位为微克(μg);
- m_2 ——医用透明质酸钠凝胶和蒸馏水质量,单位为毫克(mg);
- d_1 ——医用透明质酸钠凝胶密度, 1.01 g/mL;
- d_2 ——医用透明质酸钠凝胶和蒸馏水混匀液密度,1.00 g/mL;
- ρ_1 ——样品管中葡萄糖醛酸含量,单位为微克每毫升($\mu\text{g}/\text{mL}$);
- 2.07 ——在理论情况下,透明质酸钠重复双糖单元相对分子质量 401.3 除以葡萄糖醛酸相对分子质量 194.1。

附录 B (规范性附录)

重均分子量及分子量分布系数测定

B.1 原理

光散射法是测定高聚物绝对分子量的方法。高分子溶液可视为不均匀介质,当光通过它时,入射光就会发生散射。其散射光强度远高于纯溶剂,并且与高聚物的分子链形态、溶液浓度、散射光角度和折光指数增量(dn/dc)密切相关。因此由光散射法测得不同浓度(c)的高聚物溶液在不同散射角(θ)下的散射光强(I_θ)数据后,即可求得其重均分子量(M_w)等。若要得到分子量分布系数,可采用激光散射-凝胶渗透色谱联用法(LLS-GPC)¹⁾。

B.2 设备

分析天平、激光散射仪、示差检测器、HPLC 泵、柱温箱、保护柱、色谱柱用 SD 805/806、TSK 5 000 pw-TSK 6 000²⁾或其他适宜的色谱柱、进样环。

B.3 溶液制备

B.3.1 流动相(推荐):0.1 mol/L 硝酸钠-0.02%叠氮化钠溶液:精密配制 0.1 mol/L 硝酸钠-0.02%叠氮化钠溶液,并用 0.22 μm 的滤膜过滤。

B.3.2 样品溶液制备:准确称取样品,用上述流动相溶解并稀释至适宜浓度,用 0.22 μm 滤膜过滤。

B.4 步骤

B.4.1 折光指数增量(dn/dc):采用流动相稀释透明质酸钠凝胶至不同浓度梯度,在室温下,用激光检测同一波长测定。

B.4.2 将色谱柱与激光散射仪和示差检测器连接,流动相冲洗至基线平稳后,取适量样品溶液进样,在规定流速、色谱柱温度条件下检测样品的分子量及分子量分布。

B.5 结果计算

检测完毕后,通过仪器配套的色谱分析软件确定样品的峰面积,输入 dn/dc 值,根据软件要求设置其他相关参数,计算分子量及分子量分布系数并输出报告。

注:同一物质在同一溶剂下的折光指数增量为一恒值。

1) 也可采用其他经过确认的方法,如凝胶色谱法,但需要在报告中予以说明。
2) 提供色谱柱型号,仅为使用者提供方便,不意味着对它们的认可。

附 录 C
(规范性附录)
蛋白质含量测定

C.1 原理

福林酚试液能够与溶液中的蛋白质发生有色反应,且其颜色深浅与蛋白质的浓度成正比。

C.2 设备

分析天平、紫外分光光度计或相当设备、旋涡式混合器或相当设备。

C.3 溶液制备

试验溶液配制如下:

- a) 试剂 A:称取 1.0 g 水合硫酸铜($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$),加水溶解并稀释至 100 mL。
- b) 试剂 B:称取 2.0 g 水合酒石酸钾钠($\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$),加水溶解并稀释至 100 mL。
- c) 试剂 C:称取 25.0 g 无水碳酸钠及 5.0 g 氢氧化钠,加水溶解后稀释至 250 mL。
- d) 试剂 D:临用前,将等量的试剂 A 及试剂 B 混合。
- e) 试剂 E:临用前,将 1 份试剂 D 及 10 份试剂 C 混合。
- f) 试剂 F:临用前,取福林酚试液(Folin-酚试液)进行 10 倍稀释。

注:试验所用试剂均为分析纯。

C.4 标准溶液的制备

C.4.1 精密称取经五氧化二磷真空干燥的牛血清白蛋白对照品约 50 mg,加水溶解并稀释至 250 mL (约 200 $\mu\text{g/mL}$)。

C.4.2 精密移取上述标准溶液 1.0 mL、2.0 mL、4.0 mL、5.0 mL、10.0 mL 稀释至 100 mL (浓度约为 2 $\mu\text{g/mL}$ 、4 $\mu\text{g/mL}$ 、8 $\mu\text{g/mL}$ 、10 $\mu\text{g/mL}$ 、20 $\mu\text{g/mL}$)。

C.5 步骤

C.5.1 精密移取上述各标准溶液 1.0 mL,空白管精密移取蒸馏水 1.0 mL,样品管精密称取样品 1.0 g。按式(C.1)计算样品管中透明质酸钠质量,以微克表示。

$$\rho_1 = \frac{m \times c}{d} \times 10^3 \quad \dots\dots\dots (C.1)$$

式中:

m ——医用透明质酸钠凝胶质量,单位为克(g);

c ——透明质酸钠标示质量浓度值,单位为毫克每毫升(mg/mL);

d ——医用透明质酸钠凝胶密度为 1.01 g/mL 。

C.5.2 于上述各管中加入试剂 E 1.0 mL,经旋涡振荡器混合,室温放置 10 min。加入 3.0 mL 试剂 F,经

旋涡混合器混匀后,在 50 ℃水浴放置 10 min,于 750 nm 处测定吸光度。

C.6 结果计算

用直线回归法计算结果,计算公式按(C.2)计算透明质酸钠蛋白质含量 ρ_3 (质量分数):

$$\rho_3 = \frac{\rho_2}{\rho_1} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (C.2)$$

式中:

ρ_1 ——样品管中透明质酸钠质量,单位为微克(μg);

ρ_2 ——样品管中蛋白质质量,单位为微克(μg)。

附录 D

(规范性附录)

乙醇残留量测定(气相色谱法)

D.1 原理

采用顶空气相色谱法使要测定的乙醇与其他组分分开,用氢火焰离子化检测器检测,并将得到的乙醇色谱峰与外标物得到的色谱峰相比较。

D.2 设备

D.2.1 配有氢火焰离子化检测器与毛细管柱系统的气相色谱仪,要求仪器对所测定的乙醇,在最低检测浓度下产生的信号大于仪器噪音的 2 倍。

D.2.2 色谱数据处理机。

D.2.3 毛细管色谱柱:选用适宜的毛细管色谱柱。

D.2.4 微量进样器。

D.2.5 电热恒温干燥箱或顶空自动进样器。

D.3 乙醇标准溶液制备

取色谱纯无水乙醇适量置于容量瓶中,精密称定,用纯化水稀释至刻度,摇匀,制成每 1 mL 含 1 mg 的标准储备溶液。在 4℃ 下储存,有效期为 1 个月。临用前,取上述标准储备溶液稀释成 20 μg/mL~200 μg/mL 的系列标准溶液。

D.4 操作条件

D.4.1 柱温:60℃,保持 2 min。

D.4.2 气化室温度:200℃;检测室温度:250℃。

D.5 步骤

取医用透明质酸钠凝胶 1 g,精密称定,置 10 mL 顶空瓶中,准确加入纯化水 1.0 mL,混合均匀。另精密量取乙醇标准溶液各 1.0 mL,置 10 mL 顶空瓶中,准确加入纯化水 1.0 mL,混合均匀。各瓶在 80℃ 的干燥箱中加热 30 min,用在同一温度下加热的注射器抽取顶空气体各 100 μL,或顶空进样(进样器炉温 80℃,样品平衡温度 30 min),在规定的色谱分析条件下,注入气相色谱仪,待乙醇色谱峰流出后,量取乙醇峰的面积值,作为外标的定量标准。

D.6 结果计算

医用透明质酸钠凝胶中乙醇的浓度 c_i 可按式(D.1)计算:

$$c_i = M_i / m \quad \dots\dots\dots (D.1)$$

式中:

c_i ——医用透明质酸钠凝胶中乙醇的浓度,单位为微克每克($\mu\text{g/g}$);

M_i ——标准曲线上查得的医用透明质酸钠凝胶中乙醇残留量,单位为微克(μg);

m ——医用透明质酸钠凝胶的称样量,单位为克(g)。

参 考 文 献

- [1] YY 0033 无菌医疗器械生产管理规范
 - [2] YY/T 0287 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求
 - [3] YY/T 0466.1—2009 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
 - [4] YY/T 0771.1—2009 动物源医疗器械 第1部分：风险管理应用
 - [5] YY/T 0771.2—2009 动物源医疗器械 第2部分：来源、收集与处置的控制
 - [6] YY/T 0771.3—2009 动物源医疗器械 第3部分：病毒和传播性海绵状脑病(TSE)因子去除与灭活的确认
 - [7] ISO 13408-1 Aseptic processing of health care products—Part 1:General requirements
 - [8] ISO 13408-2 Aseptic processing of health care products—Part 2:Filtration
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
医用透明质酸钠凝胶
YY/T 0308—2015

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

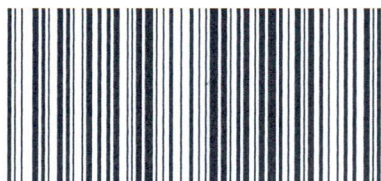
*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 28 千字
2015 年 5 月第一版 2015 年 5 月第一次印刷

*

书号: 155066·2-26146 定价 26.00 元

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)68510107



YY/T 0308-2015