



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1550.1—2017

一次性使用输液器具与药物相容性 研究指南 第1部分:药物吸附研究

Guidance of study on the compatibility of infusion equipments and
pharmaceutical products—Part 1: Drug sorption

2017-02-28 发布

2018-01-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布



前 言

YY/T 1550《一次性使用输液器具与药物相容性研究指南》由三个部分组成：

- 第1部分：药物吸附研究；
- 第2部分：可沥滤物研究-已知物；
- 第3部分：可沥滤物研究-未知物。

本部分为 YY/T 1550 的第 1 部分

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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这些专利的责任。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

本部分由全国医用输液器具标准化技术委员会(SAC/TC 106)归口。

本部分由山东省医疗器械产品质量检验中心负责起草,山东新华安得医疗用品有限公司参加起草。

本部分主要起草人:骆红宇、田晓雷、吴长岩。



引 言

输液器具与药物相容性研究包括输注过程中器械对药物的吸附研究、器械迁移至药物中的可沥滤物研究等。本部分只涉及输液器具的药物吸附研究,器械迁移至药物中的可沥滤物研究指南将在本系列标准其他部分给出。

静脉输液给药是一种药物不经任何生物屏障直接进入人体血液循环系统的独特给药方式。输液器具在临床使用过程中对药物的吸附作用会直接影响药物的治疗效果,即有效性,尤其是对于低剂量给药的药物。除此之外,某些需要精确给药的治疗,如胰岛素或某些高毒性的药物,如果在输液过程中发生吸附和解析附作用,易导致某些时间点给药剂量超出预期剂量,从而给病人带来潜在风险。因而,建立和制定药物与器械的相容性研究方法指南,以科学规范地评价药物输液过程中器械与药物相容性具有重要意义。

由于输液药品种类繁多,且不同输液器械在临床的应用情况有很大的差异,本部分不可能给出一种适用于全部药物与输液器械相容性研究的试验方法。在进行特定药物与输液器械的药物相容性研究时,可以参考 YY/T 1550 给出的方法,也可选择具有足够的精密度、准确性、线性、灵敏度的其他试验方法。

一次性使用输液器具与药物相容性 研究指南 第1部分:药物吸附研究

1 范围

YY/T 1550 的本部分给出了在模拟临床输液条件下或临床实际输液条件下,一次性使用输液器具与药物接触过程中对药物吸附的研究方法。

本部分适用于特定输液器械与拟输注的药物或经论证所选择的典型药物进行相容性研究中的药物吸附研究。

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 6682 分析实验室用水规格和试验方法

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

药物相容性 drug compatibility

输液器具和药物之间未发生导致药效及稳定性改变或发生导致毒理学风险的严重相互作用的证据。

3.2

吸附 sorption

系指药物制剂中的溶质与输液器具的理化结合现象,这种现象与输液器具材料的性质及药物中活性成分或其他可溶解物质的化学性质有关。

3.3

输液载体 Infusion carrier

需要通过静脉途径输入人体的注射剂药物的给药载体,如氯化钠注射液、葡萄糖注射液等。

4 试验方法

4.1 供试液的制备

4.1.1 总则

输液器具与药物相容性研究应考虑采用该医疗器械在临床实际使用中与拟输液药物接触的过程作为浸提液制备的参数条件,如时间、温度、作用方式等。

4.1.2 试剂

除非另有规定,所用的试剂应为分析纯,试验用水应符合 GB/T 6682 规定的二级水的要求。

4.1.3 供试液制备的方法

取拟研究器械及药物,按药物使用说明书或临床调研给出的常用输液方式进行供试液制备。制备参数需考虑给药剂量、输液载体、稀释方式、输液方式、输液速度、输液温度。如需要,采用临床适用的输液载体,配制符合临床实际的药物输液液体3份。其中2份输液液体通过输液器具,按药物使用说明书或临床调研给出的常用输液方式进行输液,收集流出液,作为供试品溶液。另一份配制好的药物输液液体置相同条件下贮存相同时间,作为药物对照组溶液。

4.2 吸附研究

吸附研究一般通过测定输液液体中药物浓度的变化来表征药效的变化。对于某些需要精确给药的治疗过程,如胰岛素或某些高毒性药物的给药,尤其宜考虑确定适宜的取样时间点,以考察不同给药时间点输液器具对药物的吸附和解析附情况。

4.2.1 方法学考察项目

宜采用经确认的试验方法对输液液体中的药物成分进行药物浓度变化的测定,一般可优先考虑拟研究药物制剂中药物含量的测定方法,常用的药物含量分析方法包括高效液相色谱法(HPLC)、气相色谱法(GC或GC/MS)、可见紫外分光光度法(Vis-UV)等。拟采用的浓度测定方法应至少考虑下述相关方法学考察项目。

4.2.1.1 专属性

药物制剂中的辅料、有关物质、浸提液制备时的输液载体、输液器具中潜在溶出物均不应对药物含量测定产生干扰。宜采用适宜的方法对拟采用的含量测定方法的专属性进行验证,如HPLC法测定药物含量时,系统适用性实验的分离度考察、输液载体中加入药物制剂前后流经输液器具溶液色谱图的比较等。

4.2.1.2 精密度

宜采用适宜的方法考察拟采用含量测定方法的精密度,如对同一供试品溶液进行连续不少于6次的测定,计算其相对标准偏差(RSD)。

4.2.1.3 稳定性

至少在实验开始前及实验结束时测定药物对照组溶液的药物浓度变化,以确认整个试验周期内未经与输液器具接触的药物对照组溶液自身的稳定性。

4.2.1.4 线性

当所参照的药典方法或文献方法中的线性范围不能涵盖供试品溶液浓度时,或采用新建方法进行实验时,宜根据供试品溶液实际吸附情况选择适宜稀释比例进行线性确认。

4.3 药物吸附率试验

取4.1.2项下制备的供试品溶液和药物对照组溶液,按经4.2.1方法学考察确认的含量测定方法进行测定,记录供试品溶液和药物对照组溶液的响应信号值(如峰面积、吸光度值等),必要时采用药物对照品或标准品溶液计算药物浓度。

4.4 结果计算

按下式计算各时间点供试品溶液相对于药物对照组溶液中药物响应信号值(如峰面积、吸光度值

等)或药物浓度的变化率。

$$A = \frac{C_0 - C_i}{C_0} \times 100\%$$

式中:

A —— 药物吸附率, %;

C_0 —— 药物对照组溶液中药物响应信号值(如峰面积、吸光度值等)或药物浓度;

C_i —— 供试品溶液中药物响应信号值(如峰面积、吸光度值等)或药物浓度。

5 研究报告内容

5.1 基本信息包括:

- a) 药物及输液器来源、批号等相关信息,包括药物标准品或对照品信息;
- b) 与药物直接接触的药包材描述信息;
- c) 药物制剂配方中辅料信息,如有(一般可从药品说明书中获得)。

5.2 详细的实验过程叙述及实验结果,包括所用仪器设备、试剂、检测方法参数、方法学考察的方案论述及实验结果和结论。

5.3 吸附研究的结果及分析。

5.4 研究的参考文献。

中华人民共和国医药
行业标准
一次性使用输液器具与药物相容性
研究指南 第1部分:药物吸附研究
YY/T 1550.1—2017

*

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 0.5 字数 10 千字
2017年11月第一版 2017年11月第一次印刷

*

书号: 155066·2-32020 定价 16.00 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 1550.1—2017