

ICS 11.040.70

C40

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY 0862—202×  
代替 YY 0862-2011

## 眼科光学 眼内填充物

Ophthalmic Optics—Ocular endotamponades

(ISO16672:2020, Ophthalmic implants—Ocular endotamponades, MOD)

(送审稿)

××××-××-××发布

××××-××-××实施

国家药品监督管理局 发布

---

## 目 次

前言.....	I
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 预期性能 .....	3
5 设计属性 .....	3
6 设计评价 .....	5
7 灭菌 .....	6
8 产品稳定性 .....	6
9 输送系统的完整性及性能 .....	6
10 包装 .....	7
11 制造商提供的信息 .....	7
附录 A（规范性）眼内植入试验.....	9
附录 B（资料性）定量全氟化碳液体中不完全氟化污染物的方法.....	10

## 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。

本文件代替 YY0862-2011《眼科光学 眼内填充物》，与 YY0862-2011 相比，除编辑性修改外主要技术变化如下：

- 更改了规范性引用文件（见第2章，2011年版的第2章）；
- 更改了“剪切粘度”的定义（见3.2, 2011年版的3.2）；
- 删除了“非固体物质”的定义（见2011年版的3.5）；
- 增加了“眼内填充物”的定义（见3.5）；
- 更改了“原包装”的定义；（见3.6，2011年版的3.8）
- 增加了“外包装”的定义（见3.9）；
- 增加了“外科植入物”的定义（见3.11）；
- 更改了“蒸气压”的定义（见3.12，2011年版的3.7）；
- 增加了“最低使用压力”的定义（见3.13）；
- 更改了“预期性能”（见第4章，2011年版的第4章）；
- 更改了“化学描述及杂质/污染物”（见5.2，2011年版的5.2、5.3、5.4）；
- 更改了“运动粘度”（见5.6，2011年版的5.8）；
- 增加了“剪切粘度”（见5.7）；
- 更改了“微粒”（见5.9，2011年版的5.10）；
- 更改了“折射率”（见5.10，2011年版的5.11）；
- 更改了“蒸气压”（见5.13，2011年版的5.14）；
- 增加了“可见异物”（见5.14）；
- 增加了“装量”（见5.15）；
- 更改了“细菌内毒素试验”（见6.2.2，2011年版的6.2.2）；
- 更改了“环氧乙烷”（见6.2.4，2011年版的6.2.4）；
- 更改了“临床研究”（见6.3，2011年版的6.3）；
- 更改了“制造商提供的信息”（见第11章，2011年版的第11章）；
- 增加了“附录B”（见附录B）。
- 删除了“附录B、附录C、附录D”（见2011年版的附录B、附录C、附录D）；

本文件采用重新起草法修改采用国际标准 ISO16672: 2020《眼科光学 眼内填充物》（英文版）。

本文件与ISO 16672: 2020相比存在技术性差异，这些差异涉及的条款已通过在其外侧页边空白位置的垂直单线（|）进行了标示。本文件与ISO 16672: 2020的技术性差异及其原因如下：

——关于规范性引用文件，本文件做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件，具体调整为：

- 用等同采用国际标准的 GB/T 16886.1 代替 ISO10993-1；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 16886.2 代替 ISO10993-2；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 16886.6 代替 ISO10993-6；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 19633.1 代替 ISO 11607-1；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0567.1 代替 ISO13408-1；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0640 代替 ISO14630；

- 用等同采用国际标准的 YY/T 0316 代替 ISO14971;
  - 用等同采用国际标准的 YY/T 0466.1 代替 ISO15223-1;
  - 删除了 ISO14155、 EN 1041+A1;
  - 增加了《中华人民共和国药典》;
  - 更改了5.9“微粒”，增加了产品的微粒类型与限度值;
  - 增加了5.14“可见异物”，增加了产品应无可见异物的要求;
  - 增加了5.15“装量”，增加了产品最低装量和平均装量的要求;
- 本文件做了下列编辑性修改:
- 删除了“附录B”
  - 删除了参考文献。

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用光学和仪器标准化分技术委员会（SAC/TC103/SC1）归口。

本文件所代替标准的历次版本发布情况为：

——YY 0862-2011。

# 眼科光学 眼内填充物

## 1 范围

本文件规定了有关眼内填充物的预期性能、设计属性、设计评价、灭菌、产品稳定性、输送系统的完整性及性能、包装、制造商提供的信息等通用要求。

本文件适用于眼内填充物。眼内填充物是一类用于眼科的非固体物质（如眼科手术用重水、硅油和气体等），通过眼科手术将脱离的视网膜展平并复位在视网膜色素上皮（RPE）上，或支撑固定视网膜。

## 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 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(GB/T 16886.1-2011, ISO10993-1:2009, IDT)

GB/T 16886.2 医疗器械生物学评价 第 2 部分：动物福利要求(GB/T 16886.2-2011, ISO10993-2:2006, IDT)

GB/T 16886.6 医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验(GB/T16886.6-2015, ISO10993-6:2016, IDT)

GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第 1 部分:材料、无菌屏障系统和包装系统的要求 (GB/T 19633.1-2015, ISO 11607-1:2019, IDT)

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(YY/T 0316-2016, ISO14971:2007 更正版, IDT)

YY/T 0466.1 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(YY/T 0466.1-2016, ISO15223-1:2016, IDT)

YY/T 0567.1 医疗保健产品的无菌加工 第 1 部分：通用要求(YY/T 0567.1-2013, ISO 13408-1:2008, IDT)

YY/T 0640 无源外科植入物 通用要求(YY/T 0640-2016, ISO 14630:2012, IDT)

《中华人民共和国药典》

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**输送系统** delivery system

装有产品的密封容器及附加组件，以便将产品注入到眼内。

### 3.2

**剪切粘度** dynamic viscosity

剪切应力与剪切速率的商。

注：剪切粘度可用帕斯卡秒（Pa s）表示。

## 3.3

**界面张力** interfacial tension

相对于液体的张力

注：界面张力用 N/m 表示。

## 3.4

**运动粘度** kinematic viscosity

剪切粘度与密度的商。

注：运动粘度用  $m^2/s$  表示。

## 3.5

**眼内填充物** ocular endotamponade (OE)

一类用于眼科玻璃体腔中的非固体物质，通过眼科手术将脱离的视网膜展平并复位在视网膜色素上皮（RPE）上，或支撑固定视网膜。

## 3.6

**原包装** primary container

对眼内填充物提供机械保护和微生物隔离的容器。

## 3.7

**无菌屏障** sterile barrier

密封包装，包括产品和输送系统，使产品在运输和贮存期间保持无菌。

## 3.8

**贮存包装** storage container

用于在运输和贮存期间对产品进行保护的包装部分，包括无菌屏障。

## 3.9

**外包装** secondary packaging

位于原包装外部并为其提供保护和支持的容器。

## 3.10

**表面张力** surface tension

相对于空气的张力。

注：表面张力用 N/m 表示。

## 3.11

**外科植入物** surgically invasive medical device

一种外科手术时借助或用于穿透体表进入人体内的植入物。

### 3.12

#### 蒸气压 vapour pressure

液体眼内填充物的蒸气与液体眼内填充物达到平衡状态时,液体眼内填充物的蒸气所施加的压力。

注: 蒸气压力通常用在(35 ±2) °C 下的 Pa 表示。

### 3.13

#### 最低使用压力 minimum utilization pressure

使气体或气体混合物无法达到预期用途从容器中取出的压力限值。

## 4 预期性能

YY/T 0640 中的预期性能通用要求适用于本文件。

本文件描述了与眼内环境相容的外科植入物, 通过机械作用, 用于固定和/或复位脱离的视网膜。既可在眼科手术时使用并在手术后去除, 如眼科手术用重水(全氟化碳物质), 也可将其留置在玻璃体腔内直到以后取出, 如硅油, 或者完全被吸收, 如气体。

制造商应描述并记录眼内填充物的化学成分、含量及在物理特性方面的功能特性、预期的手术应用、使用条件和最长的接触时间, 以及对眼组织安全性的影响。

参考已出版的标准、已出版的科学及临床文献、验证测试结果、临床调查、临床前和临床评价, 以确定眼内填充物的预期性能。

## 5 设计属性

### 5.1 总则

YY/T 0640 适用于本文件。

下述试验要求使用已灭菌的准备投放市场的成品。

所使用的分析方法应已得到验证。

注: 这里所述的试验适用于材料是否符合要求, 并非常规的质量保证/控制方案。

### 5.2 化学描述及杂质/污染物

制造商应提供成品中各主成分的描述, 以及它们各自的质量规范和浓度。

如果成分材料来源于生物, 应说明获得该成分材料的生物源。

对于所有聚合物, 应尽可能确定其主链、任何侧链和端基。

潜在危险的化学杂质或生物污染物的识别应通过风险分析来确定。对于来源于生物体的原材料, 污染物可能包括磷脂、多糖、蛋白质、核酸或其他生物物质。

原材料或制造过程中产生的杂质, 如副产物、残留单体、交联剂、催化剂、自动氧化过程中产生的产物, 或容器运输和包装中产生的对全身或眼组织有潜在危险的污染物, 应尽可能加以识别和量化, 并报告其在成品中的浓度。对已确定的杂质/污染物应设定限值, 说明理由并记录在案。如果风险分析确定有必要, 则可能需要在评估生物安全性时测试这些污染物的生物学效应。应考虑运输和储存过程中的化学变化。任何被确认会直接或作为其他污染物的来源而对病人、使用者或任何第三方造成重大损害的污染物, 都应减少到与该污染物

有关的健康风险被认为可以接受的程度。

以下提供了一些有关常见填充物材料的杂质/污染物的信息：对于来源于生物体的原材料，污染物可能包括蛋白质、核酸或其他生物物质。全氟化碳液体可能包含含氧化合物和不完全氟化的杂质/污染物，包括氟化氢（HF）。具体来说，很可能产生包括 HF 在内的不完全氟化的杂质/污染物，这对已经处于百万分之一（ppm）水平的患者带来了很高的风险。因此，包括 HF 在内的不完全氟化杂质/污染物的浓度应尽可能低。需要根据风险分析采用不同的方法，来指定特定的限度。在附录 B 中描述了一种已公布浓度为 10ppm 的定量方法，确保关于上述杂质的材料的安全性。

硅油类产品在合成过程中可能引入包含催化剂、重金属、残余单体、残留溶剂、短链低聚物和聚合物杂质。

对于任何液体眼内填充物，根据适用的标准和论著对填充材料的合成和分析控制的纯化程序进行控制，是最低的产品要求。

### 5.3 密度

液体形式眼内填充物的密度应以千克每立方米（ $\text{kg/m}^3$ ）或克每立方厘米（ $\text{g/cm}^3$ ）表示

### 5.4 气体膨胀

对于气体形式的眼内填充物，眼内气体膨胀应以 $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ 时对应于大气压表示。

### 5.5 界面张力

若适用，相对于水相的界面张力应在 $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ 条件下用牛每米（ $\text{N/m}$ ）表示。

### 5.6 运动粘度

若适用，运动粘度应在 $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$ 条件下用平方毫米每秒（ $\text{mm}^2/\text{s}$ ）表示。

### 5.7 剪切粘度

对于具有粘性或粘弹性的眼内填充物，剪切粘度应在剪切速率  $0.01 \text{ S}^{-1} \sim 100 \text{ S}^{-1}$  之间， $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$  条件下测定用毫帕斯卡秒（ $\text{mPa}\cdot\text{s}$ ）表示。

### 5.8 分子量分布

如果眼内填充物是聚合物，应报告其平均分子量、分子量分布。

制造商应在必要时增加试验，以给出成品组成成分的分子量分布的详细描述。如可能，应使用和确定标准方法。

### 5.9 微粒

应对生产过程中微粒的潜在污染或微粒的形成，产品运输、存贮时的预期条件，及产品的使用和相关危害进行风险评估。

制造商应标明成品的微粒类型，对于每一种类型的微粒应设定限度值，液体类眼内填充物每毫升成品中含  $10\mu\text{m}$  及  $10\mu\text{m}$  以上的微粒不得超过 60 粒，含  $25\mu\text{m}$  及  $25\mu\text{m}$  以上的微粒不得超过 6 粒。

### 5.10 折射率

若适用，应测量眼内填充物在空气中的折射率。用折射仪进行测量，测量温度为 $(35 \pm$



2) ℃, 波长为(546 ±10) nm 或 (589 ±10) nm。

#### 5.11 光谱透过率

若适用, 用波长范围为 300 nm~1100 nm 的分光光度计测量眼内填充物的光谱透过率。结果用透过百分比对应波长的图表形式表示。

#### 5.12 表面张力

若适用, 表面张力应在(35 ±2) ℃ 条件下用牛每米 (N/m) 表示。

#### 5.13 蒸气压

若适用, 蒸气压超过 100Pa 时, 蒸气压应在(35 ±2) ℃ 条件下, 应用帕斯卡 (Pa) 或千帕斯卡 (kPa) 表示。

#### 5.14 可见异物

按照《中华人民共和国药典》可见异物检查法, 应无可见异物。

#### 5.15 装量

按照《中华人民共和国药典》最低装量检查法, 每个容器装量不少于标示装量的 93%, 平均装量不少于标示装量。

## 6 设计评价

### 6.1 总则

根据 YY/T 0316 的要求对眼内填充物进行安全性评价, 风险评估的结果用于确定评价眼内填充物安全性试验的要求。

风险评估应考虑以下几个方面:

- a) 产品类型和眼内接触位置及接触时间;
- b) 眼内填充物与眼科手术中可能用到的其他材料和能源等相互作用的潜在风险;
- c) 对于眼内用气体, 罐中气体排尽时杂质分布的变化。

注: 气罐排空时由于蒸气压不同造成化学成分浓度的改变从而产生杂质分布的变化。

应对眼内填充物进行评价表明其已达到预期性能。YY/T 0640 中规定的评价要求适用。

### 6.2 生物学安全评价

#### 6.2.1 总则

如果眼内填充物具有疏水性, 则在进行生物相容性试验时需特别注意。

在选择评价眼内填充物生物安全性的试验时, 应考虑到 GB/T16886.1 中规定的相关生物相容性和风险分析所确定的试验项目。

注: 根据眼内填充物在眼后节的常规临床应用, 属于“植入器械, 组织/骨”, 该器械和其他类型的器械在 GB/T16886.1 的表 1 中确定的试验仅作为指导, 并不代表最高或最低试验要求。

#### 6.2.2 细菌内毒素试验

若适用, 按照《中华人民共和国药典》的细菌内毒素检查法进行检测, 每毫升产品中的

细菌内毒素含量不得超过 0.2 个内毒素单位（EU）。

### 6.2.3 眼植入试验

根据 GB/T16886.2 中所规定的动物福利要求，对于眼内填充物的眼刺激性、炎性反应、眼压（IOP）及其他局部反应，应在适合的动物中进行试验。

由于血管化人的视网膜和无血管兔的视网膜之间的差异，特别是对于非水性物质，必须验证合适的动物模型。

有关眼植入试验的具体要求见附录 A。

研究设计应尽可能接近临床预期用途。

研究设计通过受试眼内填充物与对照眼内填充物比较，对照治疗所用的眼内填充物与被调查的眼内填充物应是同一类型，具有良好记录，并且用途相同，至少在市场中广泛销售五年。评估眼科手术时及手术后的眼刺激性、炎性反应和局部反应。所用眼内填充物的量应模拟预期使用，同时考虑人与动物的眼体积的差异。

根据预期使用的时间间隔观察手术后的眼刺激性、炎性反应和局部反应并评价其程度。应记录所有不良反应。

眼内填充物显示的眼刺激性、炎性反应和局部反应，应与相同使用的眼内填充物对照样品的反应相似或更低。如果通过风险受益分析确认，眼刺激性、炎性反应和局部反应大于对照眼内填充物也是可以接受的。

### 6.2.4 环氧乙烷

如果在配料生产或灭菌中使用了环氧乙烷（EO），产品中环氧乙烷的残留量应不超过 1.25 μg/剂量，氯乙醇（ECH）残留不超过 5.0 μg/剂量。

## 6.3 临床研究

应进行临床前评估及风险评估以确定是否需要进行临床研究。

## 7 灭菌

在可能的情况下，应在最终包装内对产品进行灭菌。YY/T 0640 规定的灭菌要求适用，其他合适的标准灭菌方法也适用。

除非有文件确认，一般不使用环氧乙烷灭菌。

如产品不能进行最终灭菌，可按照 YY/T 0567.1 采用无菌加工技术。

## 8 产品稳定性

制造商应确定和规定眼内填充物和输送系统的有效期。应进行实时或加速的有效期试验，并给出该试验方法的适用性，来论证在预期的运输及存贮条件下，成品及输送系统的安全有效性能，在所标示的有效期内符合产品的主要特性。如果制造商以无菌试验代替微生物屏障试验，则加速试验中所使用的温度不得超过 45℃。有效期研究的参数是风险分析时确定产品安全使用的关键因素。

产品组分、原材料、材料供应商、生产条件，包括灭菌过程、包装设计或包装材料的改变可能会影响产品的有效期。如果风险评估确定生产过程中出现可能影响产品稳定性的任何变化，则应对产品的有效期进行重新验证。

## 9 输送系统的完整性及性能

评价并记录眼内填充物和输送系统的化学及物理相容性。  
应进行适当的测试，以证明输送系统的机械故障并非预期使用而引起的。

## 10 包装

### 10.1 贮存及运输过程中的防损保护

GB/T 19633.1 及 YY/T 0640 有关医疗器械包装的规定均适用，GB/T19633.1 还适用于不能最终灭菌的眼内填充物。

### 10.2 运输中保持无菌性

眼内填充物的包装应能使其在规定的运输、存贮及搬运条件下保持无菌性。GB/T19633.1 中有关无菌包装的要求适用。

## 11 制造商提供的信息

YY/T 0466.1 中规定的有关由医疗器械制造商提供的信息的一般要求以及以下的特殊要求适用，适当的地方可用符号代替文本。

如果产品易受到环境因素的损害，则应在运输包装上有明显的警告标志。

使用说明书应随产品放在贮存包装中，并能在不损坏无菌屏障的情况下阅读说明书。

如眼内填充物是气体，应提供基于临床研究结果的再吸收和膨胀率资料，以及海拔变化及航空旅行的警告。

应给出硅油可能从眼中移出并在结膜或眼睑中造成损伤的警示，同时警示中应声明，避免使用二氧化碳激光，有可能引起点火而造成与硅油有关的皮肤损伤，

如果是气体，应提供有关眼内注射前无菌过滤的资料。

表 1 中列出了在贮存包装、随附资料、无菌屏障及原包装中应包含的信息。

可在自粘标签上注明批号、失效期及与批号相关的特别信息。

表 1 制造商提供的信息

	贮存包装	随附资料	无菌屏障	原包装
制造商或代理商的名称	×	×	× <sup>a</sup>	×
制造商或代理商的地址	×	×		
产品的商品名	×	×	× <sup>a</sup>	×
产品化学成份简述和体积	×	×		
可能影响产品安全性及性能的相关设计特性的描述		×		
光谱透过率曲线		×		
折射率		×		
贮存条件	×	×		
适用范围		×		
使用禁忌症		×		
使用说明书		×		
警告及预防措施		×		
多次使用气体装置的最低使用压力 <sup>b</sup>		×		×
一次性使用的声明	×	×	× <sup>a</sup>	
声明无菌以及产品和原包装的灭菌方法。（若适用）	×	×	× <sup>a</sup>	×
无菌屏障破损不得使用（若适用）		×	×	
批号前加上：批号或 LOT 字样	×		× <sup>a</sup>	×
失效期	×		× <sup>a</sup>	×
<p><sup>a</sup> 如果原包装是不透明的，且不撕破密封无法从原包装上直接读取所需要的信息，则需要从无菌屏障上提供制造商或代理商的名称、产品的商品名称、批号、失效期和无菌声明（若适用）。</p> <p><sup>b</sup> 在调节器显示屏上提供视觉辅助，例如红色区域，以提醒用户不要使用低于最低使用压力的气体。</p>				

只要可能，应使用符合 YY/T 0466.1 中的符号

当患者眼内填充有气体时，每位患者应有一个患者医用警示手环和患者信息卡，告诉患者和医护人员，例如外科医生和牙医，关于海拔和空中旅行的风险以及在手术中使用一氧化二氮，以防止严重的眼损伤和失明。

患者医用警示手环应提醒医护人员在护理患者时，警示其眼内存在填充用气体。

**附 录 A**  
**(规范性)**  
**眼内植入试验**

### A.1 总则

植入试验用于评估生物组织的局部反应，包括按照所适用的预期用途、方法及接触时间进行手术植入产品部位组织的大体观察和显微镜观察。GB/T16886.6 中规定的植入试验通用要求提供了指南。

将适用的实验动物的玻璃体腔作为植入部位。动物的选择应合理。试验应使用合适的对照样品。

根据 GB/T16886.2，动物试验应减少到合理的最低限度。

### A.2 试验步骤

将动物随机分组并提供随机分组方案。

根据预期用途，将适量的眼内填充物注入到已去除玻璃体或未去除玻璃体的眼球的玻璃体腔中，植入时应尽可能将眼球的损伤降至最低，从而使眼组织的物理损伤不至于掩盖试验或对照样品所造成的损伤。

对照样品应使用具有良好反应的眼内填充物。

首选双眼植入，如地方性法规有规定，也可用单眼植入。

### A.3 试验评价

注射后反应的观察内容应有眼压测量，以及在适当的间隔期进行观察和分级，包括定期组织学评价，肉眼和显微观察以及眼部评价（如刺激性、乳化、白内障、材料迁移、视网膜状况等进行眼底及裂隙灯检查）。根据风险评估的结果及植入研究的持续时间增加其他参数及/或评价次数。根据 GB/T16886.6 中的规定记录并报告所有的试验结果。

## 附录 B

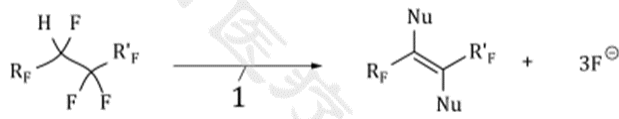
(资料性)

## 定量全氟化碳液体中不完全氟化污染物的方法

## B.1 总则

方法原理:

通过离子选择电位法来对消解后的全氟化碳中的氟离子进行定量检测。具体见图 B.1.



关键:

1 1,6-二氨基己烷

图 B.1 全氟化碳液体中不完全氟化污染物进行消解反应的反应机理图

## B.2 步骤

## B.2.1 消解

将 10ml 的全氟化碳液体与 3.4g 的 1, 6-二氨基己烷和 15ml 的壬烷混合。然后将该混合物置于装有冷凝回流装置的 100mL 玻璃烧瓶中搅拌并加热至 120℃, 持续 8 小时。冷却至室温, 再将消解溶液与 30ml 的 1.3mol 的盐酸溶液剧烈混合, 静置, 分离出水相。

## B.2.2 样品制备

以酚酞作为指示剂, 先用 1.3mol 的盐酸溶液去中和 15ml 水相溶液, 再加去离子水稀释至 25ml。取 10ml 该中和溶液转移到一个新的 25ml 玻璃烧杯中, 然后在搅拌条件下加入 1ml TISAB III (总离子强度调节缓冲溶液)。

## B.2.3 通过离子选择电位法定量氟离子

离子选择电位法用于定量测定样品溶液中的氟离子。在样品测试之前, 应进行校准, 使用氟离子浓度在 0.005mmol/l 至 0.05mmol/l 范围内的氟化钠溶液作为参考标准。

## B.2.4 根据离子选择电位法的结果确定不完全氟化污染物的含量

使用以下公式 (B.1) 通过氟浓度的值来计算出完全氟化污染物的浓度:

$$c_{F-C-H} = \frac{1}{3} \times \left[ \left( c_{F^-} \times 5 \times \frac{M_{PFCL}}{\rho_{PFCL}} \right) - bv \right] \dots \dots \dots (B.1)$$

式中:

 $c_{F-C-H}$  是样品中不完全氟化污染物的浓度, 单位为 ppm; $c_{F^-}$  是样品中氟离子的测量浓度, 单位为 mmol/l; $M_{PFCL}$  是测试所用的全氟化碳液体的分子量, 单位为 g/mol;

$\rho_{\text{PFCL}}$  是测试所用的全氟化碳液体的密度，单位为 g / ml；  
bv 是记录的空白值，以 ppm 为单位；  
5 是稀释步骤的补偿因子。

---

# 《眼科光学 眼内填充物》行业标准编制说明

## 一、 工作简况

《眼科光学 眼内填充物》行业标准项目是国家食品药品监督管理局《食品药品监管总局办公厅关于印发 2017 年医疗器械行业标准制修订项目的通知》(食药监办械管[2017]94 号)批准的项目,项目编号为 N2017041-Q-HZ;由全国医用光学和仪器标准化分技术委员会(SAC/TC 103/SC1)归口,浙江省医疗器械检验研究院负责起草,无协作单位。

本项目原申请修改采用 ISO 16672:2015《眼科植入物 眼内填充物》,标准起草小组根据 YY0862-2011《眼科光学 眼内填充物》实施以来的产品检测情况,针对我国具体情况,对眼内填充物产品进行认真研究,通过调研和资料收集,召开研讨会与相关领域专家、企业进行沟通交流,在此基础上进行标准的修订工作,完成了标准征求意见稿。通过广泛征求意见并修改后,形成标准送审稿,并于 2017 年 12 月 19 日-20 日在成都召开标准审查会,经审查修改形成标准报批稿。

因 ISO 16672:2020《眼科植入物 眼内填充物》发布,2020 年 12 月标准起草小组认真研究新版 ISO 标准,通过国家药监局信息库查询,对涉及产品相关现行有效的 20 张注册证的国内生产企业与国内代理商逐一进行调研(注:截止 2021 年 7 月 31 日,现行有效的注册证有 24 张,其中国产注册证 2 张,进口注册证 22 张),经研究讨论后于 2021 年 1 月申请撤回,采用国际标准 ISO 16672:2020《眼科植入物 眼内填充物》进行重新起草修订,3 月中旬形成征求意见稿,并面向社会公开征求意见,截止 5 月底,共收到 3 家单位的意见回复。标准起草小组对提出的意见进行了研究讨论,于 2021 年 6 月 4 日邀请了临床眼科专家、大学材料学教授以及相关的国内生产企业与同内代理商,在杭州召开标准研讨会,对标准进行讨论并修改,形成标准送审稿。

## 二、 标准编制原则和确定标准主要内容的论据

眼内填充物是一类与眼内环境相容的非固体物质,用于固定或复位脱离的视网膜,主要为机械作用,可在眼科手术时使用并在手术后去除,如眼科手术用重水;也可将其留置在玻璃体腔内直到视网膜复位,如全氟丙烷气体、硅油。因其与眼内组织特别是视网膜直接接触,产品的质量会直接影响眼组织的安全性,属于高风险的眼内使用医疗器械产品。标准主要涉及到的产品清单:眼用全氟丙烷气体、眼用六氟化硫气体、全氟化碳填充气体、眼科手术用



全氟辛烷、眼科手术用全氟萘烷、眼科手术用全氟辛烷溶液、眼科手术用全氟萘烷溶液、眼科用重水、眼科手术用重水、硅油、眼科手术用硅油、眼科手术硅油、眼用重硅油等。

本标准代替 YY0862-2011《眼科光学 眼内填充物》，与 YY0862-2011 相比，除编辑性修改外主要技术变化如下：

- 更改了规范性引用文件（见第2章，2011年版的第2章）；
- 更改了“剪切粘度”的定义（见3.2, 2011年版的3.2）；
- 删除了“非固体物质”的定义（见2011年版的3.5）；
- 增加了“眼内填充物”的定义（见3.5）；
- 更改了“原包装”的定义；（见3.6, 2011年版的3.8）
- 增加了“外包装”的定义（见3.9）；
- 增加了“外科植入物”的定义（见3.11）；
- 更改了“蒸气压”的定义（见3.12, 2011年版的3.7）；
- 增加了“最低使用压力”的定义（见3.13）；
- 更改了“预期性能”（见第4章，2011年版的第4章）；
- 更改了“化学描述及污染物”（见5.2, 2011年版的5.2、5.3、5.4）；
- 更改了“运动粘度”（见5.6, 2011年版的5.8）；
- 增加了“剪切粘度”（见5.7）；
- 更改了“微粒”（见5.9, 2011年版的5.10）；
- 更改了“折射率”（见5.10, 2011年版的5.11）；
- 更改了“蒸气压”（见5.13, 2011年版的5.14）；
- 增加了“可见异物”（见5.14）；
- 增加了“装量”（见5.15）；
- 更改了“细菌内毒素试验”（见6.2.2, 2011年版的6.2.2）；
- 更改了“环氧乙烷”（见6.2.4, 2011年版的6.2.4）；
- 更改了“临床研究”（见6.3, 2011年版的6.3）；
- 更改了“制造商提供的信息”（见第11章，2011年版的第11章）；
- 增加了“附录B”（见附录B）；
- 删除了“附录B、附录C、附录D”（见2011年版的附录B、附录C、附录D）。

行业标准YY 0862-2011《眼科光学 眼内填充物》于2011年发布、2013年实施。其引用的国际标准为ISO 16672-2003版。目前最新国际标准为2020版，为了使国内标准与国际标准同步，有必要按最新国际标准进行转化。

相比 ISO 16672: 2003, ISO 16672: 2020 作了许多改变，如：对引用文件做了较大的改变，删除了部分与本标准相关性不大的引用标准，对正文内容进行了更改，增加及变更了部分条款等，使新版标准更具合理性和可操作性。在采用新版 ISO 进行标准修订的同时，本次修订主要对 ISO 中 5.2 化学描述及杂质/污染物、6.2.2 细菌内毒素试验、6.2.4 环氧乙烷的条款内容进行修改，增加了附录 B(资料性附录) 全氟化碳液体中不完全氟化污染物的定量方法，增强标准的适用性与合理性。

经 2017 年标准审定会参会专家、代表的审查讨论，对液体类产品的两种类型微粒设定限度值：每毫升成品含  $10\ \mu\text{m}$  及  $10\ \mu\text{m}$  以上的微粒不得超过 60 粒，含  $25\ \mu\text{m}$  及  $25\ \mu\text{m}$  以

上的微粒不得超过 6 粒；增加 5.16 可见异物 按照《中华人民共和国药典》可见异物检查法，应无可见异物；增加 5.17 装量 按照《中华人民共和国药典》最低装量检查法，每个容器装量不少于标示装量的 93%，平均装量不少于标示装量。

由于眼内填充物的类型不同，与眼内组织接触的时间差异较大，为了确保产品在眼内使用的安全与有效，依据 GB/T16886.1 的生物学评价选择指南，按照眼内填充物的具体特性与使用情况，规定生物相容性评价试验的具体要求。所有的眼内填充物都应同时符合 GB/T16886.1 中规定的生物学安全评价的要求和眼内填充物产品特性的特定要求。因此除了在 GB/T16886.1 中和依据风险分析所确定的生物相容性试验，评价眼内填充物的生物学安全应进行下述试验：细菌内毒素试验、环氧乙烷残留量、眼内植入试验。

### 三、与国际、国外同类标准水平的对比情况

修改采用 ISO 16672: 2020《眼科植入物 眼内填充物》。本标准与 ISO 16672: 2020 的技术性差异及其原因如下：

——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，具体调整为：

- 用等同采用国际标准的 GB/T 16886.1 代替 ISO10993-1；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 16886.2 代替 ISO10993-2；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 16886.6 代替 ISO10993-6；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 19633.1 代替 ISO 11607-1；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0567.1 代替 ISO13408-1
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0640 代替 ISO14630；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0316 代替 ISO14971；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0466.1 代替 ISO15223-1；
- 删除了 ISO14155 、 EN 1041+A1
- 增加了《中华人民共和国药典》；

——修改了 5.9 “微粒”，增加了产品的微粒类型与限度值；

——增加了 5.14 “可见异物”，增加了产品应无可见异物的要求；

——增加了 5.15 “装量”，增加了产品最低装量和平均装量的要求；

本标准做了下列编辑性修改：

——删除了“附录 B”

——删除了参考文献。

#### 四、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

与现行法律、法规和强制性国家标准无冲突。

#### 五、重大分歧意见的处理经过和依据

无重大分歧意见。

#### 六、标准作为强制性标准或推荐性标准的建议

眼内填充物与眼内组织特别是视网膜直接接触，产品的质量会直接影响眼组织的安全性，属于高风险的眼内使用医疗器械产品。但是，该标准是眼内填充物一类产品的通用要求，因其涉及多类产品，如气体、重水、硅油等，如化学组成成分，具体的产品才能明确成品中各成分的描述，以及它们各自的质量规范和浓度，对应制定检测方法，在标准制定过程中无法规定部分具体要求指标，部分内容为评价性和参考性指标要求，建议调整为推荐，并提交标准审定会讨论确定。

#### 七、贯彻标准的要求和措施建议(包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容)

为便于相关标准使用方理解和贯彻标准，计划在标准发布出版后适时召开标准宣贯会。宣贯对象为生产企业、监管人员、检验人员及其它相关人员。

建议本标准从发布之日起，可给予一年过渡期，一年后正式实施。

#### 八、废止现行有关标准的建议

标准实施后废止 YY 0862-2011。

#### 九、其他应予说明的事项。

本标准的发布，为准确把握眼内填充物产品的安全有效应用提供了指导。本标准的实施，将促进制造商产品进步，确保进入临床应用的产品的安全有效性，更好保障患者利益。

标准主要起草单位：浙江省医疗器械检验研究院。

标准主要起草人：陈献花、方丽、张莉、赵金川、林心怡、韩银、胡美丽、夏忠诚。

全国医用光学和仪器标准化分技术委员会  
2021年8月3日