



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1774—2021/ISO 16038:2017

男用避孕套 避孕套质量管理中使用 GB/T 7544 和 YY/T 1777 的指南

Male condoms—Guidance on the use of GB/T 7544 and YY/T 1777
in the quality management of condoms

(ISO 16038:2017, IDT)

2021-09-06 发布

2022-09-01 实施

国家药品监督管理局 发布



目 次

前言	I
引言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 设计质量	1
4.1 概述	1
4.2 临床研究	2
4.3 风险管理	2
4.3.1 风险分析和风险管理	2
4.3.2 胶乳过敏	3
4.3.3 微生物污染(生物负载)	3
4.3.4 亚硝酸胺	3
5 生产质量	3
5.1 质量管理	3
5.2 逐批检验(成品检验)	4
5.3 舍入值	4
6 采购质量	4
7 检验质量	5
8 使用 GB/T 7544 和 YY/T 1777 时需要考虑的重要参数	5
8.1 GB/T 7544 和 YY/T 1777 的应用	5
8.2 尺寸	5
8.3 可见开口的密封	6
8.4 额外宣称的证明	6
8.5 材料的相容性	6
8.6 针孔	6
8.7 储存期和抗老化	6
8.8 包装和标识	7
8.9 型式检验	8
8.10 润滑剂	8
9 抽样	8
参考文献	9

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准使用翻译法等同采用 ISO 16038:2017《男用避孕套 避孕套质量管理中使用 ISO 4074 和 ISO 23409 的指南》。

与本标准中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

——GB/T 19000—2016 质量管理体系 基础和术语(ISO 9000:2015, IDT)

——YY/T 0287—2017 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(ISO 13485:2016, IDT)

——YY/T 0316—2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(ISO 14971:2007 更正版, IDT)

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。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国计划生育器械标准化技术委员会(SAC/TC 169)归口。

本标准起草单位：广州大明联合橡胶制品有限公司、武汉杰士邦卫生用品有限公司、上海市医疗器械检测所。

本标准主要起草人：陈维德、任娟、王泽玮、姚天平、周伟、张静、钱心依、江小君。

引 言

避孕套是一种用于避孕和预防性传播疾病的医疗器械。

GB/T 7544 是天然橡胶胶乳避孕套的质量标准,YY/T 1777 是合成材料避孕套的质量标准。它们属于标准化的最终产品质量检测方案的参考文件,并且提供关键特性的基准技术指标,这些关键特性会影响到避孕套的安全性和有效性。使用该标准的各方包括制造商、采购机构、管理机构和检测实验室。

使用 GB/T 7544 和 YY/T 1777 本身并不能确保质量的一致性;只有通过规范的质量管理制度才能实现低成本高质量的目的,只有通过这样的途径,才能确保产品的质量,并且在设计、计划、生产和采购等诸多环节中为这个目标提供保证。本标准旨在持续地改进制造、采购和检测程序。应用 GB/T 7544 和 YY/T 1777 时,应充分考虑购买方和消费者的特殊要求,因为 GB/T 7544 和 YY/T 1777 的制订着眼于通用的原则,并不能完全涵盖所有的情况。

本标准是一个指导性文件,为制造商、购买方和第三方检测实验室提供指导,用于避孕套生产过程中实施和应用 GB/T 7544 和 YY/T 1777,同时,购买方也可以把 GB/T 7544 和 YY/T 1777 视作技术指标,用于核查到货的避孕套是否符合技术指标。

避孕套达到或超过 GB/T 7544 和 YY/T 1777 规定的最低要求方可视为可接受。

对每个批次的避孕套都进行用户试验是没有可能的,而且也没有必要。正是由于这个原因,某些评估只在上市销售前的验证时进行;例如,推出新的设计或设计发生明显改变的情况下。

在正常情况下,设计验证的要求包括所有的良好制造管理规范(简称 GMP,比如医疗器械生产质量管理规范)验证要求以及 ISO 9001 和 ISO 13485 的验证要求;这些内容并没有包含在 GB/T 7544 和 YY/T 1777 之中,但管理机构通常将这些内容视作注册医疗器械新设计的必要条件。不过,GB/T 7544 和 YY/T 1777 涉及设计方面应考虑的问题,比如稳定性检测,YY/T 1777 也涉及通过临床和爆破测试对阻隔性能的评估等。

GB/T 7544 和 YY/T 1777 主要关注成品的检测,实施这些检测的目的在于监督或核实避孕套生产时是否达到适当的稳定质量水平。就此目的,试验的设计都考虑到了实施的快速性和经济性。基于当前的认知,GB/T 7544 和 YY/T 1777 中的要求都基于那些认为与正常使用的避孕套性能密切相关的特性。

然而,由于缺乏对照研究,缺少可操作性试验,试验成本较高,以及不同的使用者要求得到适合于自己的不同技术指标,避孕套的某些重要性能难以采用定量的方式进行定义。因此,GB/T 7544 和 YY/T 1777 主要关注最必要的性能,这些性能的限值可以进行清晰的量化。其他性能均已概括性描述,旨在通过适合的生产记录、制造商的认证或购买方的技术指标而得到丰实。

本标准也涉及如何处理 GB/T 7544 和 YY/T 1777 未涵盖的其他重要事项。意义在于可以帮助 GB/T 7544 和 YY/T 1777 的使用者了解与避孕套使用有关的所有风险。同时,当权衡使用者的利益时,帮助其判断风险是否可接受。GB/T 7544 和 YY/T 1777 也有助于评估产品是否理论上安全,并且提供健康保障。为了避免不必要的检测或不恰当的技术指标,减少相应的检验成本,购买方和制造商之间宜进行充分的沟通,从而最终生产出令人满意而且保证安全的产品。

男用避孕套 避孕套质量管理中使用 GB/T 7544 和 YY/T 1777 的指南

1 范围

本标准规定了使用 GB/T 7544 和 YY/T 1777 的指导原则,以及解决质量问题,这些问题可能存在于避孕套的开发、制造、质量验证和采购过程中。其中的内容涵盖了避孕套设计、制造和流通中的质量管理体系的各个方面,特别强调了避孕套的性能、安全性和可靠性。

本标准适用于符合 GB/T 7544 的天然橡胶胶乳制成的男用避孕套,也可由适用于 YY/T 1777 的合成材料或者合成材料与天然橡胶胶乳的混合物制成男用避孕套。

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 7544—2019 天然橡胶胶乳男用避孕套 技术要求与试验方法(ISO 4074:2015, IDT)

YY/T 1777—2021 男用避孕套 合成材料避孕套技术要求与试验方法(ISO 23409:2011, IDT)

ISO 9000 质量管理体系 基础和术语(Quality management systems—Fundamentals and vocabulary)

ISO 13485 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(Medical devices—Quality management systems—Requirements for regulatory purposes)

ISO 14971 医疗器械 医疗器械的风险管理的应用(Medical devices—Application of risk management to medical devices)

3 术语和定义

GB/T 7544、YY/T 1777、ISO 9000、ISO 13485 和 ISO 14971 界定的术语和定义适用于本文件。

4 设计质量

4.1 概述

避孕套属于一次性使用医疗器械,其性能和安全性取决于设计和生产工艺。出于验证目的,新设计的避孕套可能宜进行临床试验、其他多种测试和“基于有限数据”的分析,比如测定储存期(型式检验)和风险评估。这些要求通常由具备认证权限的机构做出规定,其中产生的数据将成为产品主文件的组成部分。ISO 13485 和 GMP 的要求中提供了指导原则。当研发新产品时,新产品的的设计宜符合 ISO 13485 和医疗器械生产质量管理规范要求中规定的设计管理要求。

设计管理原则宜用于以下诸多参数:

- 避孕套的形状;
- 外形尺寸;

- 配方中的关键成分,比如基础原料、抗氧化剂、硫化剂、稳定剂、着色剂等;
- 润滑剂和添加剂,比如香料;
- 额外的润滑剂等;
- 包装材料。

所用材料的安全性宜经过审查并确保符合相关要求。

当监管机构和/或消费者需求有改变时,设计管理活动应被记录在案成为质量管理体系文档的一个部分,并进行核查和更新。

当配方或工艺发生显著的改变,有可能实质上影响到避孕套的性能和/或安全性时,这些改变宜被评估、验证并记录。

示例:配方种类的改变、润滑剂的改变、初级(单个)包装材料的改变、沥滤工艺的改变。

所谓的显著改变是指,任何经批准的设计或工艺的改变,包括材料、包装、配方、生产工艺、设施或设备。这些改变会影响性能、预期用途、储存期或者其他安全因素,同时不能够被风险分析清晰地排除。

工艺验证应根据 ISO 9001 或 ISO 13485 的要求完成。

合成避孕套的设计和材料的选用,应考虑材料的多样性,并满足有效、足够的阻隔性能和机械强度的要求。通过使用噬菌体 Phi-X174 替代病毒测试,并对比参照天然橡胶胶乳避孕套进行临床试验来评估功效。如美国食品药品监督管理局(USFDA)指南和出版的文献等文件中给出了体外病毒渗透试验的指导。在避孕套设计中,噬菌体 Phi-X174 的渗透水平评估要参考出版的文献(水平)和已批准上市产品的设计。目前文献显示渗透水平的中位数为 7×10^{-4} mL。YY/T 1777—2021 中附录 G 给出了进行病毒渗透测试的详细内容,包括检测极限的方法和统计结果的解释。

设计验证应用作确保设计参数合适性的基础,设计参数有尺寸、配方、成分的安全性和生物相容性、稳定性和储存期的声明、包装和敷料等。宜根据 ISO 10993-1、ISO 10993-5、ISO 10993-10 进行生物相容性研究,报告要经过一个有资质的毒理学家的评估。适当或必要时,比如当配方发生了显著的改变,应实施皮肤或黏膜的刺激研究和安全性评估,并且作为设计管理活动的记录并归档。

购买方包括采购机构,应保证采购的避孕套符合 GB/T 7544 或 YY/T 1777。若 GB/T 7544 和 YY/T 1777 中指定的试验方法不适用,宜与制造商就具体参数进行协商。这些参数可能是尺寸、规格、润滑剂的用量及允差范围、润滑剂测定的方法、包装类型、中包装和大包装的配置、具体的标识等。如采购机构有外形、颜色和其他特征的要求,应提出并获得制造商确认。任何额外的技术指标都应与实验室确认,以确保产品检测过程中使用正确的技术指标。

4.2 临床研究

由于避孕套属于医疗器械,当设计和润滑剂类型等方面发生了重大改变,或使用新材料和宣称新的功能,可能宜进行临床试验,而不是仅仅依靠实验室数据。临床试验也可以用于比较不同产品的具体特性。这些特性可能包括穿戴、滑落和破裂研究,以及可能影响到避孕套的有效性和安全性的其他参数。应制定书面方案实施临床试验,依据 ISO 14155 和 ISO 29943-1 的要求监控设定的目标。应充分考虑合适避孕套的选取。应根据 ISO 14971 中的规定进行风险分析。ISO 16037 是一个指导性文件,其中推荐了实施临床试验之前应测定的物理参数。应对获得的临床数据进行评价,以保证持续的安全性和对避孕套性能要求的符合性。

对于合成材料制造的避孕套,物理性能的测试值构成了验收标准(YY/T 1777 给出的批测试作为质量验证的一部分)的基础。由于合成材料的变化,物理性能最低要求的限值出自于临床研究批次型式检验结果。最低要求应根据单个避孕套的百分位数来确定。百分位数是指给定的百分比部分的观察值中的最大值。

4.3 风险管理

4.3.1 风险分析和风险管理

制造商应根据 ISO 14971 的要求实施风险管理,并且按要求向购买方和管理机构在保密框架的范

围内提供分析报告。任何额外特性的声称都应有明确证实的性能来支持,且应将安全数据及时地记录在案(例如,超强避孕套)。

作为风险管理的重要内容,制造商有必要通过标识告知使用者产品或其添加成分的特性可能产生刺激、致敏或过敏反应。GB/T 7544 和 YY/T 1777 规定了标识的指导原则。应注意正确选用颜色和添加剂,颜色和添加剂应经过管理部门的批准,或者已证实可被人体安全使用。应向消费者说明,在罕见的情况下由于胶乳或配方中的其他化学物质有发生过敏的潜在可能。

4.3.2 胶乳过敏

相比胶乳手套,天然橡胶胶乳或由它的混合物制成的避孕套由于膜层更薄且使用时间更短,释放出更少量的蛋白质。然而,胶乳避孕套制造商应尽力保持最低的胶乳-蛋白质水平。控制抽提蛋白属于质量管理方面的问题。同时制造商宜通过采用合适的工艺流程和管理手段来了解并控制过敏性物质的成分和释放,例如抽提蛋白;此工艺流程和管理手段应视为制造商质量管理体系的组成部分。ASTM D5712-99 规定了乳胶产品中蛋白质水平的测定方法。这些方法可适用于测定避孕套中的蛋白质水平。ASTM D6499-03 中规定的 ELISA 方法也可测定蛋白质水平。

GB/T 7544 和 YY/T 1777 没有规定蛋白质水平的限量。

4.3.3 微生物污染(生物负载)

虽然避孕套是非无菌的医疗器械,在制造过程中仍宜注意使微生物污染的可能降至最低,尤其是影响皮肤和黏膜的特殊病原体,例如,各种假单胞菌、链球菌和大肠埃希氏菌(*E.coli*)。潜在污染的原因应用质量管理体系识别、控制和监督。

GB/T 7544 要求制造商建立微生物污染(生物负载)的过程监控程序作为他们质量管理体系的一部分。制造商在风险分析的基础上建立监控程序时要考虑微生物污染,这样才能确定生物负载水平判定的方法、监管的周期和总的计数限量以确保避孕套制造的安全。建议用不同生产阶段和不同环境条件,如关键生产区域和储存区域的避孕套做测试来测定生物负载,还要确立合适的监控频率和控制标准。数据变化趋势的定期分析将有助于有效地监测和采取必要的预防与纠正措施以避免污染。GB/T 7544 要求不能存在特定的病原体,GB/T 7544—2019 中附录 G 给出了生物负载水平的判定方法。

4.3.4 亚硝酸胺

天然橡胶胶乳避孕套要考虑亚硝酸胺。尽管亚硝酸胺的水平取决于不同制造商的配方,避孕套释放亚硝酸胺的水平通常被认为是安全的。制造商要关注其变化,并且建议要控制避孕套中的亚硝酸胺的水平。ISO 29941 给出了亚硝酸胺从天然橡胶胶乳避孕套迁移到水中的测定方法。

5 生产质量

5.1 质量管理

质量管理的原则是,仅仅通过成品检测无法有效而一致的达到质量目的。然而,质量管理宜贯彻到工艺的每个阶段和对产品质量产生直接影响的相关活动。制造商应采纳 ISO 9001、ISO 13485 或者其他类似标准的要求,作为质量管理体系和医疗器械 GMP 的基础。这些文件有助于把产品设计和制造中的质量管理原则应用到实际操作中,同时,它们也是全世界健康有关产品的生产中所普遍被要求和强调的。它们可以确保产品以清晰合适的质量目标被制造,并且要求制造商定期审查质量管理体系,确保该体系的有效性并且得到持续改进。采购部门和管理部门应鼓励并支持制造商实施如上所述的质量管理体系。

5.2 逐批检验(成品检验)

制造商应建立适当的程序,确保每个批次都符合 GB/T 7544 或 YY/T 1777 的要求,并且符合与购买方商定一致的任何附加条件。制造商可以对每个批次进行检测,或者建立合适的具有统计意义的控制程序,确保产品符合要求。因为检测是具有破坏性的,应使用 ISO 2859-1 或等同标准规定的方法进行抽样检测。抽样方案和符合性等级都可以在 GB/T 7544 和 YY/T 1777 中找到,这些方面的内容宜纳入制造商的质量体系。强调的一点是,应用抽样方案时,应实施 ISO 2859-1 规定的转移规则,以便为消费者提供必要的保护。ISO 2859-1 确定的转移规则规定了必要的抽样方案,还规定了要复查连续系列批的样品测试结果以及根据转移分数进行的加严和放宽抽样方案的转移规则。这些要求是为了正确应用操作特性曲线中涉及的统计原理而规定的。他们考虑的是一个或更多批次失败或接受的影响,以及包含在连续系列批次的其他批次的质量。同时他们也提供了当一个连续系列批次的质量稳定时减少抽样大小的优势,还要求在一个连续系列批有多倍失败而造成质量很差或接近边缘时收紧接收/拒收水平。建议制造商不断改进自己的生产设施,以便建立更加严格的内部符合性等级,这种符合性等级可以超过 GB/T 7544 中规定的符合性等级,提高购买方和第三方检测实验室的接收率。制造商可以使用批次的质量趋势监控产品的质量,并且发出预警,以便采取纠正措施使产品质量保持在可接受的范围内。管理部门和大型采购者也可以检查这些趋势和供应商的长期表现,从而更好地评估具体制造商供应的产品质量。建议制造商建立严格的内控标准,以便达到收益最大化。制造商或购买方可以采用批次质量趋势进一步评定个别制造商的质量管理。除了定期审查制造商的质量管理体系之外,管理机构和购买方也可以委托经过认证或资质合格的第三方实验室负责产品批次的检测。

如果制造商和购买方之间发生争议,对产品批次进行复验时,建议使用 GB/T 7544—2019 中附录 B 或 YY/T 1777—2021 给定的相应抽样方案。

当合适时,如需要可供选择的方案,应由制造商和采购商协商确定。

5.3 舍入值

应根据 GB/T 7544 和 YY/T 1777 相关条款给出的方法,对样品检测中得到的结果进行舍入。如果 GB/T 7544 和 YY/T 1777 未指定舍入方法,应采用 ISO 80000-1:2009 中附录 B 指定的舍入规则。

6 采购质量

采购避孕套时,采购机构应考虑到避孕套销售或分发的目标人群,确定避孕套的技术指标。采购专员有必要通过熟悉避孕套制造和样品型式检验的审查人员,进行资质评估、定期审查设施和质量管理体系,来验证所采购避孕套的来源。

追溯避孕套生产中所使用的材料和工艺非常重要,宜根据 ISO 13485 的要求进行实施和监督,使之成为制造商质量管理体系的一部分。

如果从销售商而非制造商处购买避孕套,应确保可以追踪到产品制造商,也应确保制造商的生产体系具备可追溯性。选择产品来源时,对于超出 GB/T 7544 或者 YY/T 1777 基本要求的制造商,应使用额外的要求审核质量和制造商的可靠性,其实现途径是提出额外的方法,比如实施质量管理以及提出特殊的问题,比如产品的稳定性、产品的安全性和生物负载的控制等。以持续性的供货(已通过成品的检测并且遵守制造商制定的发货计划、价格和技术支持服务)为基础,也可以进一步评估制造商的可靠性。选择正确的货源,除了实施成品检测之外,还要对那些供货的来源进行持续的监控,才能够确保不间断并且及时地供应符合质量要求的避孕套。应监控每个制造商的逐批检测的结果。如果逐批检测发生争议,应考虑所有相关方面的问题,评估这方面的争议。

采购避孕套时,考虑到人群的需求和采购、促销、贮存、处理、销售等方面的要求之后,应获取相应的

设计和包装技术指标。引起充分注意的是,避孕套宜贮存在阴凉的地方,适当地避免有害的气候条件、避免高温、光照和机械损伤。宜确保购买的避孕套上带有储存期的声明,这些声明应得到稳定性数据的充分支持,宜高效地对销售进行管理,通过有效的存货管理方法,使库存产品在失效期之前得到有效的利用。批次标识和可追踪性都是质量管理体系的重要方面,在避孕套的处理、贮存和销售期间都属于密不可分的内容。

购买避孕套时,有关规格方面的小问题和有关检测方面的争议都应基于技术性的专业知识和指导原则进行处理,而不要仅仅依据管理条例。购买方应向避孕套技术专家寻求建议,权衡风险,做出兼顾各种利弊的决定。

7 检验质量

在避孕套采购和监督管理中,广泛使用的还是第三方实验室。选择第三方实验室时,应确保它们具备经过认证的质量管理体系(例如,ISO 9001),或者认可实验室,符合 ISO/IEC 17025 的要求。由于符合 GB/T 7544 或 YY/T 1777 的避孕套符合性检测要求进行低水平缺陷的可靠性检测,可以通过基于 ISO 2859-1 规定的抽样方案的特性(例如,0.25 AQL)进行验证,实验室的检验能力应处于实验室比对检测和校正程序的适当监控下。考虑到实施 ISO 2859-1 详细描述取样方案的复杂性,第三方实验室应具备适当的专业知识。采购机构应监督第三方实验室,采取的方式有定期审核和评审实验室内部试验方案。

8 使用 GB/T 7544 和 YY/T 1777 时需要考虑的重要参数

8.1 GB/T 7544 和 YY/T 1777 的应用

值得注意的是,由于有多年的经验积累,基于当前的技术水平和产品预期用途的适用性,天然橡胶乳制造的男用避孕套的技术指标和控制标准已经达到最高水平。由于合成材料的多样性和经验的局限性,合成材料制造的男用避孕套具体的技术指标是根据设计制定的,而不应被限制。为了达到这些技术指标,通过与预先存在的、临床证实了的设计和型号相对比,每一种设计和型号的产品都要进行功效和安全性的评估。每一个参数的技术指标要求都是基于提交法规批准的批次,该批次与临床试验中使用的批次相关。

8.2 尺寸

有证据表明,在世界上的不同地区,所需要的避孕套尺寸也不同。因此有需要提供各种尺寸的避孕套。过小的避孕套可能在展开时出现问题;过大的避孕套可能会在使用过程中发生滑脱。对于每一个不同尺寸而言,舒适的穿戴范围也取决于具体避孕套设计的性能和形状。尺寸的增多会使生产更加复杂,同时增加了成本。有些新尺寸由于市场太小,而无法取得经济效益。对于天然橡胶胶乳避孕套,中部的宽度小于 45 mm 或者除去储精囊长度小于 160 mm 的避孕套不能声称满足 GB/T 7544 的要求。

管理机构或购买方宜了解其用户人群的合适尺寸。

如果认为需要不同的规格,恰当的研究有助于建立需要其他规格的置信度。GB/T 7544—2019 附录 P 中给出了超出规定范围之外的避孕套的关键参数合理调整以及测试方法建议,比如针孔和爆破性能。对于这些产品的上市由监管部门和公告机构慎重考虑。

由于测量重复性差、限定范围不一致,避孕套厚度的测量一直是个问题。GB/T 7544 规定了测量方法和根据各种避孕套(包括那些声称厚度较薄的避孕套)的公差。

GB/T 7544—2019 描述了超薄避孕套厚度的测量的公差范围。

8.3 可见开口的密封

对于天然橡胶胶乳避孕套的单个密封包装,GB/T 7544 介绍了一个可见开口的密封的测试方法。介绍该要求是因为部分或全部的开口密封会危害避孕套的稳定性并使润滑剂泄漏。这些要求包括了参数的 AQL 值。有可能在某些情况下,由于未通过该测试生产商宜大量返工。任何返工都应符合 ISO 2859-1 中对返工和抽样的要求。任何此类返工过程都应有详细的风险评估。

8.4 额外宣称的证明

避孕套应有足够的弹性和机械强度。通过充入空气进行爆破体积和压力的测试为避孕套的质量和一致性指标提供了一个合理的测试方法。拉伸强度的测试也测量应力和应变。然而,对于“超强”产品,除非临床数据证实,否则不能因为抗破裂性能的高保护水平就宣称超强。对于任何宣称,直接或间接表示提高的安全性和性能的说法,都宜经过精心设计及临床评估证实。避孕套的破裂也可能由于使用不当或润滑不足造成。临床数据证实超强避孕套,宜和同一个厂家制造的常规产品相比破损率确实有显著的减少。这个参考的避孕套宜满足 GB/T 7544 的要求,并且单层的中间的厚度要超过 0.060 mm。

对于合成材料避孕套,爆破体积和爆破压力控制标准的设计要基于监管机构审批时型式检验的批次,与临床试验中使用的批次相关联。

8.5 材料的相容性

用户通常可以很容易地获得油基的“润滑剂”,但此类润滑剂却不应与避孕套一起使用。它们会使胶乳薄膜很快老化,使避孕套在正常使用期间失效。这个问题在 GB/T 7544 有关标识的 15.2.4.2 中已经涉及了。阴道中使用的外用药物与避孕套的相容性无法确定,应鼓励药物生产商进行相容性试验。当使用额外润滑剂时,应谨慎地做好选择(参见 8.10)。在设计和制造阶段,通过相应的评估方法,证明制造避孕套的材料(包括箔材和包装)与产品的相容性。

对于合成材料避孕套,应对使用的材料及与避孕套接触的材料的化学相容性进行评估。

8.6 针孔

对于天然橡胶胶乳避孕套,根据 GB/T 7544—2019 中附录 M 的 M.2 或者 M.3 规定的方法进行水检和电检测。为了提高电检测的灵敏性,GB/T 7544—2019 对这个测试方法进行了修改,进一步提高了灵敏性。

也可以用 ASTM D3492 中的方法进行针孔测试。

然而,由于不同材料(有些导电水平的不同)的电检测的适用的信息的局限,电检测应根据 YY/T 1777—2021 中附录 J 进行验证。

8.7 储存期和抗老化

GB/T 7544—2019 中的第 11 章规定了避孕套的稳定性和储存期的要求。该要求包含了稳定性的最低要求、实时稳定性研究和加速稳定性研究。

有必要通过设计管理确定避孕套在所宣称的储存期内具有足够的抗老化性能。配方中加入适当的抗氧化剂和防腐剂,使用具有优良屏障性能的铝箔复合材料,标识说明上详细标明适当的储存条件,所有这些措施都可以确保避孕套在储存期间得到良好的保护。当有要求时,这些方面的内容可以在设计阶段进行验证,在制造期间进行监控,以及采用型式检验进行确认。

为了确保避孕套的物理性能、使用性能和安全性在整个所宣称的储存期内达到要求,考虑避孕套的储存期至关重要。只有避孕套的配方合适、加工和包装得当,才可能在储存期内达到技术指标的要求。为了确保避孕套的储存期,抗氧化剂、硫化剂和稳定剂的数量和性能至关重要。避孕套往往会发生氧化

降解和橡胶聚合物单元的分解。避孕套在储存时应避免光、热和机械损伤,从而使产品本身的性能不会因此受到影响。因此,建议避孕套用不透氧气和臭氧的材料如铝箔复合材料包装,使之避免发生光催化老化反应。

储存期的声明应参照制造日期和失效日期。

GB/T 7544—2019 中 11.1 规定了这样的要求,在进行独立包装容器包装时要考虑储存期、制造日期和失效日期。

对于天然橡胶胶乳避孕套,根据 GB/T 7544—2019 第 11 章的规定,储存期的声明宜得到设计周密的可信性研究的证实。可以在 $(30 \pm 5)^\circ\text{C}$ 的温度下通过实时研究确定其储存期。

GB/T 7544—2019 中 11.2 定义了最低稳定性要求,任何新产品上市售卖之前,只要其配方或工艺发生了重大改变,新产品就应符合这些要求。即使这种要求与任何具体的储存期不存在对应关系,但仍然作为一种主要的安全措施包括在标准之中。

YY/T 1777—2021 的第 13 章规定了合成材料避孕套的相关要求。

产品推向市场之前,完成实时老化研究并不现实,因此基于动力学原理的加速稳定性研究便成为一种实际的手段,可用于确定临时的储存期。此类暂时确定的储存期应经过实时研究的验证。

制造商宜实施加速稳定性研究,以便预测储存期。这种预测的储存期声明应得到实时数据的支持。加速稳定性研究采用的方法都是基于可以预测实时老化研究结果的模型。并没有某种单一的方法曾经得到有效的验证或者得到广泛的应用,证明其具有确定的意义,并且最终成为一个标准方法。可以采用 GB/T 7544—2019 中附录 L 或者 YY/T 1777—2021 中附录 L 描述和引用的方法(在本标准发布时,尚未得到全面的验证)或者其他为相关管理机构接受的方法实施加速稳定性研究。拥有许多不同产品的历史实时数据的制造商可以在旧型号和新型号产品之间进行比较试验。比较新产品的加速试验结果和已知的老化数据、加速和实时数据,这些制造商就可以借此确定新产品的预估储存期。

由于这种技术应用的经验有限,加速稳定性研究时,温度和时间段的选择应特别谨慎。

没有广泛的历史数据库的制造商和第三方测试人员不能依赖这些方法,因此可以使用基于动力学模型的方法。

GB/T 7544 同样建议在 $50^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ 进行加速稳定性研究确定临时的储存期。

GB/T 7544—2019 中附录 L 的 L.2 给出了一个预估天然橡胶胶乳避孕套的储存期的方法。

如果所有的批次要进行 GB/T 7544—2019 中附录 L 规定的一致性测试,产品根据以下条件进行临时储存期的确认:

- 2 年的储存期要进行不小于 90 d 的测试;
- 3 年的储存期要进行不小于 120 d 的测试;
- 5 年的储存期要进行不小于 180 d 的测试。

GB/T 7544—2019 中 L.3 描述了一个通过加速稳定性研究估测储存期的方法,但是要与确立了储存期的避孕套进行对比。

为了方便,老化温度的选择为 70°C 和 50°C 或者老化时间大于 7 d(70°C)和 90 d(50°C)相当的温度,这样的测试可以满足 GB/T 7544—2019 中 L.3 的要求。

ISO 11346 描述的规则也可应用于加速老化研究以及建议的储存期的结果的估测。

对于合成材料的避孕套,要依据材料的性质和储存期的长度来确立合适的温度和相对湿度。

鉴于在应用这些技术预估储存期的经验有限,目前,GB/T 7544 规定储存期声明不得超过 5 年。

8.8 包装和标识

选用的包装材料应为避孕套提供适当的保护,避免在运输、储存和操作过程中受到损坏,导致损坏的原因可以是氧化、紫外线照射、潮湿、环境污染和机械损伤。GB/T 7544—2019 的第 15 章或者 YY/T 1777—2021 的第 16 章规定了标识要求,购买方和各个国家的管理机构也可以补充特殊的要求。

储存期是与储存条件相关的,因此储存条件也要标明。

GB/T 7544 也导入了一个关于单个包装可见开口的密封的要求。

标识的标注要与相应的标准一致,如 ISO 15223-1 和 ISO 15223-2 或者 EN 980。

8.9 型式检验

产品的设计采用型式检验。应根据要求向监管机构和购买者提供支持型式检验的数据。型式检验包括以下数据:阻隔性能、临床功效、安全评估、机械性能评估、储存期的评估等。GB/T 7544 中提及的型式检验不得混同于某些管理机构、购买方和验证程序要求的型式检验和型式检查程序。无论何时只要配方或工艺发生任何明显的变化,制造商都应进行新的型式检验。

明显变化的例子是指改变或添加任何新型处理化学品、改变单个包装的包装材料、改变沥滤剂、敷料和润滑剂类型。

如果配方或工艺的任何变化都不超过此前验证过的范围,那么这种变化就不属于明显变化。GB/T 7544—2019 中附录 B 和 YY/T 1777—2021 中附录 B 规定了样本量和型式检验的试验。

8.10 润滑剂

与避孕套使用的润滑剂应是安全的并且与橡胶和配方中使用的化学品相容。润滑剂的用量应征得购买方的同意,并且处于设计管理的控制之下。

同时,带有润滑剂的避孕套也可能含有杀精子剂和抑菌剂,例如,壬基酚聚氧乙烯醚-9。此类润滑剂的特性应记录在案,成为设计管理的一部分。在这些情况下,许多国家将避孕套作为不同的类别管理,适用相应注册要求。

9 抽样

避孕套属于医疗器械,因此制造商和购买方宜了解抽样,并设定可接收质量限。避孕套应符合 GB/T 7544 和/或 YY/T 1777 给出的最低质量限(如适用),并且应建立有效的质量管理体系。为满足质量目标,制造商可使用任何合适的体系,但是,当第三方负责检测一个批次,检查其是否符合要求或者符合其他任何类型的认证方案时,建议采用 GB/T 7544 和/或 YY/T 1777 和 ISO 2859-1 中制定的抽样方案。使用较小的样本量会导致对该批次错误评估。非常重要的一点是,样品能从整个批次中随机抽选,并在检测前从样品中随机抽取测试样。

参 考 文 献

- [1] ISO 2859-1 Sampling procedures for inspection by attributes—Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection
- [2] ISO 2859-10 Sampling procedures for inspection by attributes—Part 10: Introduction to the ISO 2859 series of standards for sampling for inspection by attributes
- [3] ISO/TR 8550(all parts) Guidance on the selection and usage of acceptance sampling systems for inspection of discrete items in lots
- [4] ISO 9001 Quality management systems—Requirements
- [5] ISO 10993-1 Biological evaluation of medical devices—Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
- [6] ISO 10993-5 Biological evaluation of medical devices—Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
- [7] ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices—Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
- [8] ISO 11346 Rubber, vulcanized or thermoplastic—Estimation of life-time and maximum temperature of use
- [9] ISO 14155 Clinical investigation of medical devices for human subjects—Good clinical practice
- [10] ISO 15223(all parts) Medical devices—Symbols to be used with medical devices, labelling and information to be supplied
- [11] ISO 16037 Rubber condoms for clinical trials—Measurement of physical properties
- [12] ISO 16142-1 Medical devices—Recognized essential principles of safety and performance of medical devices—Part 1: General essential principles and additional specific essential principles for all non-IVD medical devices and guidance on the selection of standards
- [13] ISO/IEC 17025 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
- [14] ISO 29941 Condoms—Determination of nitrosamines migrating from natural rubber latex condoms
- [15] ISO 29943-1 Condoms—Guidance on clinical studies—Part 1: Male condoms, clinical function studies based on self-reports
- [16] ISO 80000-1:2009 Quantities and units—Part 1: General
- [17] ASTM D3492 Standard specification for rubber contraceptives (male condoms)
- [18] ASTM D5712-99 Standard test method for the analysis of aqueous extractable protein in natural rubber and its products using the modified Lowry method
- [19] ASTM D6499-03 Standard test method for the immunological measurement of antigenic protein in natural rubber and its products
- [20] EN 455-3 Medical gloves for single use—Part 3: Requirements and testing for biological evaluation
- [21] EN 980 Symbols for use in the labelling of medical devices
- [22] Barker L.R.J. Nat. Rubb. Res. 1987, 2 (4) pp.210-213
- [23] Barker L.R.J. Nat. Rubb. Res. 1990, 5 (4) pp.266-274
- [24] FDA, US Food and Drug Administration. Testing Guidance for Male Condoms Made from New Material

[25] FDA, US Food and Drug Administration. Prospective Manufacturers of Barrier Devices Used During Oral Sex for STD Protection

[26] FHI. The latex condom: Recent advances, future directions

[27] Gillen K.T. et al. ISO/TC 157 WG 13 document, reference not given

[28] Grimm W. Drug Dev. And. Ind. Pharm. 1993, 19 (20) pp.2795-2830

[29] Lytle C.D., Routson L.B., Cyr W.H. Received 30 March 1992 / Accepted 23 June 1992

[30] Lytle C.D., Routson L.B., Seaborn G.B., Dixon L.G., Bushar H.F., Cyr W.H. Sex. Transm. Dis. 1997 Mar, 24 (3) pp.161-164

[31] Mandel J. et al. J. Res. Natl. Bur. Stand. 1959 Oct-Dec, 63C p.2

[32] Pannikottu A., Karmarkar U. Elastomer Service Life Prediction Symposium '99, E. J. Thomas Hall, University of Akron

[33] WHO Compendium on male latex condom

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
男用避孕套 避孕套质量管理中使用
GB/T 7544 和 YY/T 1777 的指南
YY/T 1774—2021/ISO 16038:2017

*

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

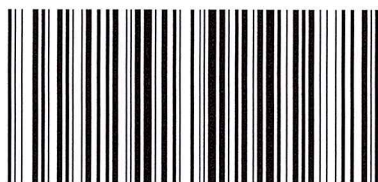
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 25 千字
2021 年 10 月第一版 2021 年 10 月第一次印刷

*

书号: 155066·2-35472 定价 24.00 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 1774-2021