



中华人民共和国医药行业标准

YY 0793.3—2023

代替 YY 0598—2015

血液透析和相关治疗用液体的制备 和质量管理 第3部分:血液透析 和相关治疗用浓缩物

Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related
therapies—Part 3:Concentrates for haemodialysis and related therapies

(ISO 23500-4:2019,Preparation and quality management of fluids for
haemodialysis and related therapies—Part 4:Concentrates for haemodialysis
and related therapies,MOD)

2023-06-20 发布

2025-07-01 实施

国家药品监督管理局 发布

中国标准出版社

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 物料	1
4.1 化学原辅料	1
4.2 生产用水	1
5 技术要求	1
5.1 性状	1
5.2 溶质浓度	1
5.3 微生物限度	2
5.4 内毒素限度	2
5.5 装量	2
5.6 微粒污染	2
5.7 pH 值	2
5.8 在线使用联机 B 干粉的 pH 值	2
5.9 在线使用联机 B 干粉的溶质浓度	2
6 试验方法	2
6.1 性状	2
6.2 溶质浓度	3
6.3 微生物限度	3
6.4 内毒素限度	4
6.5 装量	4
6.6 微粒污染	4
6.7 pH 值	4
6.8 在线使用联机 B 干粉的 pH 值	4
6.9 在线使用联机 B 干粉的溶质浓度	4
附录 A (资料性) 本文件与 YY 0598—2015 的技术差异及其原因	5
附录 B (资料性) 本文件与 ISO 23500-4:2019 结构编号对照情况	6
附录 C (资料性) 本文件与 ISO 23500-4:2019 的技术差异及其原因	8
附录 D (规范性) 化学原辅料的规定	9
D.1 氯化钠(NaCl)	9
D.2 氯化钙($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	9
D.3 氯化钾(KCl)	9
D.4 氯化镁($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)	9

D.5 醋酸钠($C_2H_3NaO_2 \cdot 3H_2O$) 9

D.6 无水葡萄糖($C_6H_{12}O_6$) 9

D.7 葡萄糖($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$) 9

D.8 碳酸氢钠($NaHCO_3$) 9

D.9 冰醋酸($C_2H_4O_2$) 9

D.10 枸橼酸($C_6H_8O_7 \cdot H_2O$) 9

D.11 无水枸橼酸($C_6H_8O_7$) 9

D.12 其他物料..... 9

附录 E (规范性) 碳酸氢根离子返滴定法 10

中国标准出版社

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。

本文件是《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理》的第 3 部分。《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理》已经发布了以下部分：

- 第 1 部分：血液透析和相关治疗用水处理设备；
- 第 3 部分：血液透析和相关治疗用浓缩物；
- 第 4 部分：血液透析和相关治疗用透析液质量。

本文件代替 YY 0598—2015《血液透析及相关治疗用浓缩物》，与 YY 0598—2015 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术差异见附录 A。

本文件修改采用 ISO 23500-4:2019《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理 第 4 部分：血液透析和相关治疗用浓缩物》。

本文件与 ISO 23500-4:2019 相比，在结构上有较多调整。两个文件之间的结构编号变化对照一览表见附录 B。

本文件与 ISO 23500-4:2019 相比，存在较多技术差异，在所涉及的条款的外侧页边空白位置用垂直单线(|)进行了标示。技术差异及其原因一览表见附录 C。

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。

本文件由全国医用体外循环设备标准化技术委员会(SAC/TC 158)归口。

本文件所代替文件的历次版本情况为：

- 2006 年首次发布为 YY 0598—2006, 2015 年第一次修订；
- 本次为第二次修订, 标准编号改为 YY 0793.3—2023。

引 言

《血液透析和相关治疗用液体的制备和质量管理》拟由四部分组成：

- 第1部分：血液透析和相关治疗用水处理设备；
- 第2部分：血液透析和相关治疗用水；
- 第3部分：血液透析和相关治疗用浓缩物；
- 第4部分：血液透析和相关治疗用透析液质量。

本文件确定的要求和目标将有助于确保血液透析浓缩物和相关材料的有效性和安全性。

本文件反映了医护人员、患者、医疗器械制造商和监管机构在血液透析和相关治疗用浓缩物标准相关方面做出的不懈努力。

在本文件中，“浓缩物”是指化学物质和水的混合物，干粉或其他高浓度形式的化学物质，并由终端用户进行透析液制备以进行血液透析和相关治疗。

中国标准出版社

血液透析和相关治疗用液体的制备 和质量管理 第3部分:血液透析 和相关治疗用浓缩物

1 范围

本文件规定了血液透析和相关治疗用浓缩物的技术要求。

本文件适用于血液透析和相关治疗用浓缩物。

本文件不适用于在透析液使用机构利用预包装的盐和水配制成的浓缩物以及透析液的再生系统。

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 13074 血液净化术语

YY 0572 血液透析及相关治疗用水

中华人民共和国药典

3 术语和定义

GB/T 13074 界定的术语和定义适用于本文件。

4 物料

4.1 化学原辅料

化学原辅料应符合附录 D 的规定。

4.2 生产用水

配制浓缩液所用水质应符合 YY 0572 的规定。

5 技术要求

5.1 性状

浓缩液或干粉配制成的浓缩液,按 6.1.2 检测,应无可见异物;按 6.1.3 检测,颜色应不深于 1 号黄色(或黄绿色)比色液。

5.2 溶质浓度

在有效期内,按 6.2.1 配制的透析液钠离子的浓度应为标示量的 97.5%~102.5%,其他溶质的浓

度应为标示量的 95.0%~105.0%。

5.3 微生物限度

含碳酸氢盐的浓缩液(或干粉配制成的浓缩液)的需氧菌总数应不大于 100 CFU/mL,霉菌和酵母菌总数应不大于 10 CFU/mL。

注:没有任何文献报道酸性浓缩物支持细菌生长,酸性浓缩物该项不适用。

5.4 内毒素限度

浓缩物的配制与包装应使用经过验证的过程,浓缩物以细菌内毒素检查用水配制成透析液后,透析液的细菌内毒素含量应小于 0.5 EU/mL。

5.5 装量

浓缩液的装量应不少于标示装量。干粉的装量应为标示装量的 98.0%~102.0%。

5.6 微粒污染

浓缩物稀释为透析液后的不溶性微粒状况: $\geq 10\ \mu\text{m}$ 的微粒应不大于 25 个/mL, $\geq 25\ \mu\text{m}$ 的微粒应不大于 3 个/mL。

注:浓缩液需经过 $1\ \mu\text{m}$ (或更精细的)的过滤器过滤。过滤器需使用无纤维释放且不含已知的对人体有损伤的材料膜。

5.7 pH 值

浓缩物按 6.2.1 配制的透析液 pH 值应在标示范围之内。

5.8 在线使用联机 B 干粉的 pH 值

在线使用联机 B 干粉按 6.8.1 配制的透析液 pH 值应在标示范围之内。

注:在线使用联机 B 干粉指在线配制成浓缩液的血液透析浓缩物。

5.9 在线使用联机 B 干粉的溶质浓度

在线使用联机 B 干粉按 6.8.1 配制的透析液钠离子的浓度应为标示量的 97.5%~102.5%,其他溶质的浓度应为标示量的 95.0%~105.0%。

6 试验方法

6.1 性状

6.1.1 总则

浓缩液或干粉按使用说明书的配制比例配制成浓缩液后,性状按 6.1.2 和 6.1.3 方法检测。

6.1.2 可见异物

取浓缩液分作 5 份于 10 mL 纳氏比色管中,按《中华人民共和国药典(四部)》可见异物检查法(灯检法)进行检测。

6.1.3 溶液颜色

按《中华人民共和国药典(四部)》溶液颜色检查法(第一法)进行检测。

6.2 溶质浓度

6.2.1 检验液的制备和检测

精密量取浓缩液(如为干粉,按使用说明的配制比例配制成浓缩液)。任何一种浓缩液的取样量不低于 10 mL,平行取样两份,按使用说明要求的混合比例用透析用水配制成标示浓度(标示量)的透析液作为检验液(如需要,按检验方法所要求的浓度范围配制成检验液)。取检验液,以透析用水为空白试液,立即检测,结果应为两份样品测定值的算术平均值。

溶质浓度的检测应首先选用《中华人民共和国药典》的方法,如果药典无检测方法或检测方法不适用,所使用的方法应在报告中说明。任何分析方法,只要证明分析可靠,都可以采用。“分析可靠”是指当对溶质进行检测时,所选择的分析方法具有足够的准确度、精密度、专属性、线性和灵敏度,且适用于血液透析和相关治疗用浓缩物。

检测时,应扣除试验用水(透析用水)中所含被测物(如钙离子)对检测结果造成的影响。

注: 6.2 所涉及的检测方法仅适用于碳酸氢盐透析液溶质浓度的检测。

6.2.2 离子浓度的检测方法

应选用表 1 中所示的方法进行检测,计算检验液离子浓度,扣除空白后的结果应符合 5.2 的规定。

表 1 离子检测方法

编号	离子	方法
1	钙	离子色谱法 ^a 、EDTA 滴定法、原子吸收分光光度法
2	镁	离子色谱法 ^a 、EDTA 滴定法、原子吸收分光光度法
3	钾	离子色谱法 ^a 、火焰发射光谱法
4	钠	离子色谱法 ^a 、火焰发射光谱法
5	氯	离子色谱法 ^a 、电位滴定法、硝酸银滴定法
6	醋酸根	液相色谱法 ^a 、离子色谱法
7	碳酸氢根(不含醋酸钠的血液透析浓缩物)	盐酸滴定法
8	碳酸氢根(含醋酸钠的血液透析浓缩物)	返滴定法 ^b
9	枸橼酸根	液相色谱法
^a 表示为仲裁法。如采用非仲裁方法测定离子含量,需与仲裁法进行比较试验,根据检测结果掌握使用。		
^b 碳酸氢根离子返滴定法应按附录 E 检测。		

6.3 微生物限度

6.3.1 检验液的制备

浓缩液,直接取样作为检验液;对于干粉,各称取样品 20 g,按浓缩液配制比例用 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液配制成浓缩液作为检验液。

6.3.2 需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数检查

检验液经薄膜过滤后,按《中华人民共和国药典(四部)》非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法进行检测,应符合 5.3 的规定。

6.4 内毒素限度

浓缩液,直接取样;对于干粉,称取适当样品,用细菌内毒素检查用水按浓缩液配制比例配制成浓缩液。

取上述浓缩液按使用说明的比例混合,以细菌内毒素检查用水代替透析用水稀释成透析液作为检验液,按《中华人民共和国药典(四部)》细菌内毒素检查法进行检测,计算结果应符合 5.4 的规定。

6.5 装量

用适用的测定体积或者重量的方法,结果应符合 5.5 的规定。

6.6 微粒污染

检验液的制备:以一种浓缩液取样(如为干粉,按浓缩液配制比例与注射用水配制成浓缩液),以注射用水稀释至透析液的最终浓度作为检验液,立即检测。

检验液按《中华人民共和国药典(四部)》不溶性微粒检查法(光阻法)进行检测,扣除注射用水的本底液微粒数,计算透析液单位体积内微粒的含量(如为碳酸氢盐透析液,应分别检测 A 液、B 液的微粒含量,合并计算透析液的微粒含量),应符合 5.6 的规定。

6.7 pH 值

以 6.2.1 法配制成最终浓度的透析液,按《中华人民共和国药典(四部)》pH 值测定法进行检测,应符合 5.7 的规定。

6.8 在线使用联机 B 干粉的 pH 值

6.8.1 在线使用联机 B 干粉检验液的制备

在线使用联机 B 干粉检验液应采用以下两种方法配制:

- (仲裁法)使用实验室量取器具,取在线使用联机 B 干粉,按浓缩液配制比例配制成浓缩液后,按照使用说明的混合比例与配套使用的 A 浓缩液配制成透析液作为检验液;
- 按产品说明书规定的临床适用机型、使用方式和最长使用时间,采用联机配制的方法,将在线使用联机 B 干粉安装在透析机上联机配制透析液,以透析开始时为第一时间点,透析结束时为最终时间点,根据最长使用时间平均分配取样时间点(至少四个时间点),分别取各时间点制成的透析液作为检验液。

6.8.2 在线使用联机 B 干粉的 pH 值检测

取 6.8.1 法配制的透析液作为检验液,按《中华人民共和国药典(四部)》pH 值测定法进行检测,应符合 5.8 的规定。

6.9 在线使用联机 B 干粉的溶质浓度

取 6.8.1 法配制的透析液作为检验液,按照表 1 中推荐的方法进行检测,应符合 5.9 的规定。

附 录 A

(资料性)

本文件与 YY 0598—2015 的技术差异及其原因

表 A.1 给出了本文件与 YY 0598—2015 的技术差异及其原因。

表 A.1 本文件与 YY 0598—2015 的技术差异及其原因

本文件结构编号	技术差异	原因
—	更改了适用范围	与 ISO 23500-4:2019 一致
—	删除了 YY 0598—2015 中 4.1	删除了容器的要求,因其与我国法规相违背
4.1、附录 D	更改了 YY 0598—2015 中 4.2	根据《中华人民共和国药典》及 ISO 23500-4:2019,更改了对化学原辅料的要求
5.3、6.3	更改了 YY 0598—2015 中 5.3、6.3	更改了对微生物限度要求和试验方法,与《中华人民共和国药典》一致;删除大肠杆菌的要求,与 ISO 23500-4:2019 一致
5.7	增加了 pH 值要求及试验方法	增加了 pH 值要求及试验方法,保证产品质量
5.8、5.9、6.8、6.9	增加了在线使用联机 B 干粉的要求及试验方法	增加了在线使用联机 B 干粉的要求及试验方法,保证产品质量
6.1.2	更改了 YY 0598—2015 中 6.1.2	更改了可见异物试验方法,与《中华人民共和国药典》一致
6.2	更改了 YY 0598—2015 中 6.2	删除了醋酸盐透析液的内容,醋酸盐透析液已淘汰
6.2.2	更改了 YY 0598—2015 中 6.2.2	更改了部分离子检测方法及仲裁法,保证离子检测方法的准确性
—	删除了 YY 0598—2015 中第 7 章	删除了标识的要求,便于执行
—	删除了 YY 0598—2015 中附录 C	删除了设备及其他相关要求,便于执行

附 录 B

(资料性)

本文件与 ISO 23500-4:2019 结构编号对照情况

表 B.1 给出了本文件与 ISO 23500-4:2019 结构编号对照一览表。

表 B.1 本文件与 ISO 23500-4:2019 结构编号对照情况

本文件结构编号	ISO 23500-4:2019 结构编号
1	1
2	2
3	3
4	—
4.1	4.1.6
4.2	4.1.2
5	4
5.1	4.1.1
5.2	4.1.1.1, 4.1.1.2
5.3	4.1.3
5.4	4.1.4
5.5	4.1.5
5.6	4.1.7
—	4.1.8~4.1.11、4.2.4.3
5.7	—
5.8	—
5.9	—
6	5
—	5.1
6.1	5.2.1
6.1.1	—
6.1.2	—
6.1.3	—
6.2	5.2.2
—	5.2.3
6.2.1	—
6.2.2	—
6.3	5.2.4
6.3.1	—

表 B.1 本文件与 ISO 23500-4:2019 结构编号对照情况 (续)

本文件结构编号	ISO 23500-4:2019 结构编号
6.3.2	—
6.4	5.2.5
6.5	5.2.6
—	5.2.7
6.6	5.2.8
6.7	—
6.8	—
6.8.1	—
6.8.2	—
6.9	—
—	5.2.9~5.2.12、5.3、5.4
—	第 6 章
—	附录 A
附录 A	—
附录 B	—
附录 C	—
附录 D	—
附录 E	—

附 录 C

(资料性)

本文件与 ISO 23500-4:2019 的技术差异及其原因

表 C.1 给出了本文件与 ISO 23500-4:2019 的技术差异及其原因的一览表。

表 C.1 本文件与 ISO 23500-4:2019 的技术差异及其原因

本文件结构编号	技术差异	原因
3	删除了 ISO 23500-4:2019 中 3.1、3.2、3.3	GB/T 13074 界定的术语和定义适用于本文件
4.1	调整了 ISO 23500-4:2019 中 4.1.6、5.2.7 关于化学原辅料的内容,明确了化学原辅料的要求	化学原辅料为物料
4.2	调整了 ISO 23500-4:2019 中 4.1.2、5.2.3 关于生产用水的内容,用修改采用国际标准的 YY 0572 代替了 ISO 23500-3	生产用水为物料
4.1、6.1、6.2、6.3、6.4、6.6、6.7、6.8	明确了《中华人民共和国药典》的要求	根据我国药典更改,便于执行
5.1	更改了 ISO 23500-4:2019 中物理状态,明确了具体要求	明确具体要求,便于执行
5.3	更改了 ISO 23500-4:2019 微生物限度,明确了具体要求	明确具体要求,便于执行
5.4	更改了 ISO 23500-4:2019 内毒素限度,明确了具体要求	明确具体要求,便于执行
5.5	更改了 ISO 23500-4:2019 装量,明确了浓缩液和干粉装量的具体要求	明确具体要求,便于执行
5.6	更改了 ISO 23500-4:2019 微粒污染,增加了对所含微粒的要求	明确具体要求,便于执行
—	删除了 ISO 23500-4:2019 中关于添加剂的条款	该条款违背我国法律
—	删除了 ISO 23500-4:2019 中关于容器的条款	容器不按医疗器械管理
5.7、6.7	增加了 pH 值要求和试验方法	有利于保证产品质量
5.8、5.9、6.8、6.9	增加了在线使用联机 B 干粉的要求和试验方法	有利于保证产品质量
6.2.2	更改了部分离子检测方法,增加了枸橼酸根离子检测方法	增加枸橼酸产品相应检测方法,有利于保证产品质量
—	删除了 ISO 23500-4:2019 中关于批量输送浓缩物、浓缩液生成器、生产设备、透析室内的浓缩液混合系统的条款	该条款不在本文件适用范围内
—	删除了 ISO 23500-4:2019 中第 6 章关于标签的要求	该条款不在本文件适用范围内
附录 D	依据《中华人民共和国药典》,列举了主要化学原辅料的示例	为 4.1 的规范性附录,便于执行
—	删除了 ISO 23500-4:2019 中的附录 A	ISO 23500-4:2019 中的附录 A 不适用于本文件

附 录 D
(规范性)
化学原辅料的规定

D.1 氯化钠(NaCl)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》氯化钠中(含供制备血液透析液、血液过滤液或腹膜透析液用)的有关规定。

D.2 氯化钙($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》氯化钙中的有关规定。

D.3 氯化钾(KCl)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》氯化钾中(含供制备血液透析溶液用)的有关规定。

D.4 氯化镁($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)

应符合《中华人民共和国药典(四部)》氯化镁中(含供制备血液透析液用)的有关规定。

D.5 醋酸钠($\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)

应符合《中华人民共和国药典(四部)》醋酸钠中的有关规定。

D.6 无水葡萄糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》无水葡萄糖中的有关规定。

D.7 葡萄糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》葡萄糖中的有关规定。

D.8 碳酸氢钠(NaHCO_3)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》碳酸氢钠中(含供血液透析用)的有关规定。

D.9 冰醋酸($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$)

应符合《中华人民共和国药典(四部)》冰醋酸中的有关规定。

D.10 枸橼酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$)

应符合《中华人民共和国药典(四部)》枸橼酸中(含透析用药品中使用时测定)的有关规定。

D.11 无水枸橼酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)

应符合《中华人民共和国药典(四部)》无水枸橼酸中(含透析用药品中使用时测定)的有关规定。

D.12 其他物料

应符合《中华人民共和国药典》或国家药品标准的有关规定。

附 录 E

(规范性)

碳酸氢根离子返滴定法

精密量取检验液 100 mL,精密加入 0.5 mol/L 盐酸滴定液 10 mL,加热煮沸 1 min,冷却至室温,加入酚酞指示剂 1 滴,用 0.2 mol/L 氢氧化钠滴定液滴定至溶液由无色转变为粉红色,消耗滴定液 V_x (mL)。同时做空白测试(不加盐酸),取与检验液相同体积的透析用水 100 mL,同法煮沸冷却至室温,加入酚酞指示剂 1 滴,用氢氧化钠滴定液滴定至溶液由无色转变为粉红色,消耗滴定液 V_0 (mL)。按式(E.1)计算:

$$c_x = \frac{10 \times c_1 - (V_x - V_0) \times c_2}{100 \times 10^{-3}} \quad \dots\dots\dots (E.1)$$

式中:

- c_x ——碳酸氢根离子的浓度,单位为毫摩尔每升(mmol/L);
 V_x ——检验液消耗氢氧化钠滴定液的体积,单位为毫升(mL);
 V_0 ——透析用水消耗氢氧化钠滴定液的体积,单位为毫升(mL);
 c_1 ——盐酸滴定液的浓度,单位为摩尔每升(mol/L);
 c_2 ——氢氧化钠滴定液的浓度,单位为摩尔每升(mol/L)。

中国标准出版社

中国标准出版社

中国标准出版社