ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 14949— 2014

Имплантаты для хирургии

Эластомеры силиконовые двухкомпонентные, полученные при отверждении в результате реакции присоединения

ISO 14949:2001
Implants for surgery — Two-part addition-cure silicone elastomers (IDT)

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2015

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Обществом с ограниченной ответственностью «ЦИТОпроект» (ООО «ЦИТОпроект») на основе собственного аутентичного перевода на русский язык международного стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 453 «Имплантаты в хирургии»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 12 декабря 2014 г. № 2063-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 14949:2001 «Имплантаты для хирургии. Эластомеры силоксановые двухкомпонентные, полученные при отверждении в результате реакции присоединения» (ISO 14949:2001 «Implants for surgery — Two-part addition- cure silicone elastomers»)

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА.

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Правила применения настоящего стандарта установлены в ГОСТ Р 1.0—2012 (раздел 8). Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном формационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (gost.ru)

© Стандартинформ, 2015

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Введение

В настоящее время силиконы доступны в продаже в разнообразных физических формах и составах. При производстве вулканизированных силоксановых продуктов часто используются процессы отверждения с применением металлов, свободных радикалов и/или атмосферной влажности. Настоящий стандарт содержит описание силоксанов, успешно используемых при производстве имплантатов, а именно, двухкомпонентных силоксанов, полученных при отверждении в результате реакции присоединения (на основе платины). Настоящий стандарт был разработан в связи с необходимостью стандартизации сырья, рецептуры, производства, тестирования характеристик и документирования двухкомпонентных вулканизированных силоксановых эластомеров, предназначенных для использования в качестве имплантатов для хирургии.

Двухкомпонентный вулканизированный силоксановый эластомер представляет собой термоотверждаемый эластомер и имеется в продаже в виде двухсоставного (несшитого) продукта. Две части эластомера должны быть полностью смешаны в фиксированном соотношении, прежде чем ему будет придана форма в процессе экструзии, литьевого или инжекционного прессования и сшивания при высоких температурах.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИМПЛАНТАТЫ ДЛЯ ХИРУРГИИ

Эластомеры силиконовые двухкомпонентные, полученные при отверждении в результате реакции присоединения

Implants for surgery. Two-part addition-cure silicone elastomers

Дата введения–2016—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает характеристики и соответствующие методы испытания для двухкомпонентного вязкого или жидкого силоксанового эластомера, полученного при отверждении в результате реакции присоединения и предназначенного для производства (частично или полностью) хирургических имплантатов.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ИСО 34-1:1994.Каучук вулканизованный или термопластичный. Определение сопротивления раздиру. Часть 1. Раздвоенные, угловые и серповидные образцы (ISO 34-1:1994, Rubber, vulcanized or thermoplastic — Determination of tear strength — Part 1: Trouser, angle and crescent test pieces)

ИСО 48:1994. Каучук вулканизованный или термопластичный. Определение твердости (от 10 до 100 IRHD) (ISO 48:1994, Rubber, vulcanized or thermoplastic — Determination of hardness (hardness between 10 IRHD and 100 IRHD))

ИСО 527-2:1993. Пластмассы. Определение механических свойств при растяжении. Часть 2. Условия испытаний для литьевых и экструзионных пластмасс (ISO 527-2:1993, Plastics — Determination of tensile properties — Part 2: Test conditions for moulding and extrusion plastics)

ИСО 3417:1991. Смесь резиновая. Определение вулканизационных характеристик с использованием вулкаметра с колеблющимся ротором (ISO 3417:1991, Rubber — Measurement of vulcanization characteristics with the oscillating disc curemeter)

ИСО 6502:1999. Каучук. Руководство по применению вулкаметров (ISO 6502:1999, Rubber — Guide to the use of curemeters)

ИСО 10993-1:1997. Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 1. Оценка и испытания (ISO 10993-1:1997, Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing)

ИСО 10993-5:1999. Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 5. Испытания на цитотоксичность in vitro (ISO 10993-5:1999, Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity)

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями.

3.1 **катализатор** (catalyst): Органометаллический комплекс, обычно содержащий платину, замещенную лигандами, состоящими из соответствующей комбинации углерода, водорода, кислорода, хлора или силикона (за исключением ароматических колец), который инициирует химическую реакцию между полимером и сшивающим агентом.

Примечание – Катализатор может быть распределен в силоксановом олигомере, полимере или их смеси, например: $RMe_2SiO(SiMe_2O)_x(SiMeR'O)_ySiMe_2R$, где R и R' представляют собой метильные или винильные группы.

3.2 **сшивающий агент** (crosslinking agent): Мономер, полимер, силикат или любая их комбинация, обычно имеющая структуру $R''Me_2SiO(SiMe_2O)_x(SiRMeO)_ySiMe_2R''$, где R" обычно представляет собой метильную группу или водород, обеспечивающие поперечное связывание параллельных полимерных цепей.

Издание официальное

Примечание – Перед вулканизацией рекомендуется (не требуется в обязательном порядке) использовать избыток SiH, для того чтобы обеспечить полную вулканизацию и отсутствие остаточных кремний-винильных реактивных остатков, что позволит достичь оптимальной стабильности эластомера.

3.3 **наполнитель** (filler): Активный наполнитель (для целей настоящего стандарта) - силикат или высокоочищенный аморфный диоксид кремния

Примечание 1 – Такие агенты известны под торговым названием коллоидальной двуокиси кремния или осажденного диоксида кремния.

Примечание 2 – Двуокись кремния может быть обработана силилирующими агентами, например, имеющими формулу Me_3SiX или Me_2SiX_2, где X - это гидролизуемая группа, или полисилоксановым олигомером с формулой $HOMe_2SiO(SiMe_2O)_n(SiMeRO)_qSiMe_2OH$, где R - метильная или винильная группа.

Примечание 3 – Упрочняющими свойствами могут обладать соединения, придающие эластомеру рентгеноконтрастность, например, $BaSO_4$.

3.4 **ингибитор** (inhibitor): Соединение или материал, обладающие способностью замедлять или останавливать химическую реакцию, например, сшивание

3.5 **серия** (lot): Определенное количество материала, производимое в рамках одностадийного или многостадийного процесса таким образом, что полученный материал может считаться гомогенным.

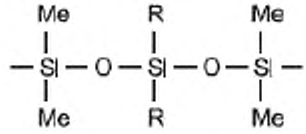
Примечание – В случае непрерывного процесса термин относится к определенной доле продукции, характеризующейся заданной однородностью.

3.6 **производитель** (manufacturer): Компания, производящая рассматриваемое готовое медицинское устройство

3.7 **сырье** (raw materials): Материалы, из которых производится двухкомпонентный силоксановый эластомер, полученный при отверждении в результате реакции присоединения

3.8 **силоксановый эластомер** (silicone elastomer): Синтетическая резина, полученная путем поперечного связывания цепей силоксанового полимера, исходно состоящих из повторяющихся силоксановых остатков.

Пример

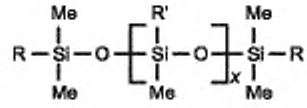


где: R - это фенильная, фторидная, гидроксильная, алкильная или другая подходящая органическая группа;

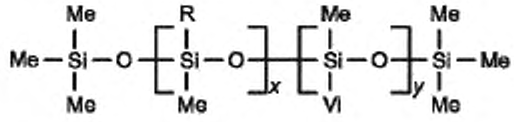
Me - это $—CH_3$.

3.9 **силиконовый полимер** (silicon polymer): Любой полимер или комбинация полимеров средней или высокой молекулярной массы со структурой $RMe_2SiO(SiMe_2O)_x(SiMeR'O)_ySiMe_2R$, где R, как правило, представляет собой метильную, винильную или гидроксильную группу, но может являться также фторидной, фенильной или другой группой.

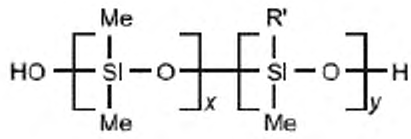
Пример 1



Пример 2



Пример 3



где: Vi - это —CH=CH_2;
Me - это —CH_3;
R и R' - метильная, фенильная или другая походящая органическая группа.

Примечание – Определение полимера и его замещенных групп применяется в очень широком смысле, и в задачи настоящего стандарта не входит ограничение числа или типа содержащихся в полимерах заместительных групп, однако в рамках задач данного стандарта определение относится только к тем материалам, для которых доступны доклинические данные о биологической совместимости (см. раздел 5) и имеется подробная история безопасного международного использования в составе имплантатов.

3.10 **поставщик** (supplier): Компания, которая производит и/или поставляет двухкомпонентный силоксановый эластомер, используемый в производстве рассматриваемого медицинского устройства.

3.11 **попиточный материал** (treating agent): Мономер, олигомер или полимер, используемый для покрытия наружной поверхности оксида кремния с целью уменьшения его реактивности.

3.12 **двухкомпонентный вулканизированный силоксановый эластомер** (two-part addition-cure silicone elastomer): Эластомер, образованный в результате поперечной сшивки полимерных силоксановых цепей в процессе реакции между винильными функциональными группами винильного силоксанового полимера и кремнийгидридом, входящим в состав сшивающего агента, выполняющего функции SiH

Примечание – Реакция требует присутствия катализатора; как правило, это - органометаллический комплекс платины.

Пример



где ≡ соответствует оставшимся валентностям Si.

4 Рецептура

4.1 Состав

В составе рецептуры следует использовать определенное сырье, указанное в таблице 1.

Таблица 1 – Общий состав рецептуры двухкомпонентных силоксановых эластомеров, полученных при отверждении в результате реакции присоединения

Компонент	Процентный диапазон (% массовая доля)
Силоксановый полимер	от 60 до 80
Активный наполнитель	Менее 40
Сшивающий агент	от 1 до 5
Катализатор	< 0,5
Ингибитор	< 1,0

4.2 Оценка сырья

Как при разработке продукта, так и в порядке аудита (не менее одного раза в год или на каждой десятой партии продукта) поставщик двухкомпонентного вулканизированного эластомера должен

проводить оценку сырья (см. 3.8) следующим образом.

a) Структура и функциональные характеристики полимера

Структура и функциональные характеристики используемого(ых) полимера(ов) должна определяться соответствующим методом, например, при помощи магнитно-резонансного спектроскопического анализа (дополнительная информация приведена в ссылке [2]).

b) Чистота диоксида кремния

Чистота используемого диоксида кремния должна оцениваться при помощи элементного анализа или любым другим подходящим методом. Результат следует представить в следующей форме: (мг Si полученного/теоретическая масса) x 100 = % массовая доля Si.

c) Структура и чистота пропиточного(ых) реагента(ов)

Структура и чистота пропиточного(ых) агента(ов) должны определяться соответствующим методом, например, при помощи инфракрасной спектроскопии (дополнительная информация приведена в ссылке [2]).

d) Структура сшивающего(их) агента(ов)

Структура и чистота сшивающего(их) агента(ов) должны определяться соответствующим методом, например, при помощи инфракрасной спектроскопии (дополнительная информация приведена в ссылке [2]).

e) Чистота ингибитора

Чистота используемого ингибитора должна определяться при помощи соответствующего анализа и должна превышать 95% массовую долю (дополнительная информация приведена в ссылке [2]).

f) Структура ингибитора

Структура ингибитора должна быть определяться подходящим методом, например, при помощи инфракрасной спектроскопии (дополнительная информация приведена в ссылке [2]).

5 Биосовместимость

Биологические и физические свойства вулканизированного силоксанового эластомера во многом зависят от состава двухсоставного стартового материала. Условия производства силоксановых компонентов (экструзия или литье) также могут оказывать влияние на биологические и физические свойства. Валидация и постоянство характеристик продукции должны составлять часть системы обеспечения качества поставщика. Для того чтобы обеспечить постоянство характеристик конечного продукта, производитель должен удостовериться в том, что поставщик предпринимает меры для контроля параметров производства и состава в соответствии со стандартами ИСО 9001, ИСО 14969 и надлежащей производственной практикой. Кроме того, валидация процесса должна включать в себя биологическую оценку, так как продукт может содержать загрязняющие компоненты, а функциональные группы, входящие в состав силоксановых эластомеров, могут влиять на их биологическую активность.

Демонстрация биосовместимости должна быть установлена в соответствии со стандартом ИСО 10993-1. Испытания следует проводить на этапе оценки качества материала, а затем повторять как минимум один раз в 5-10 лет.

6 Характеристики и тестирование

6.1 Подготовка испытательной пластины

Испытательная пластина толщиной (2 ± 0,2) мм должна быть подготовлена в соответствии со стандартом ИСО 34-1 с использованием рекомендованной схемы вулканизации, а также поствулканизационной обработки.

6.2 Идентичность

Для того чтобы проанализировать вулканизированный силоксановый эластомер, описанный ниже, анализ должен проводиться по меньшей мере в порядке аудита. Пластина эластомера должна исследоваться при помощи инфракрасной абсорбционной спектрофотометрии с записью спектра методом многократного преломления для твердых веществ. Максимум поглощения должен составлять приблизительно

(2962 ± 5) $см^{-1}$, (2906 ± 5) $см^{-1}$, (1260 ± 5) $см^{-1}$ и от (1094 ± 5) $см^{-1}$ до (1022 ± 5) $см^{-1}$.

6.3 Анализ чистоты

6.3.1 Загрязнение металлами

Каждая партия двухкомпонентного вулканизированного силоксанового эластомера должна быть

проверена на примесь металлов. Вулканизированный эластомер должен пройти тестирование и соответствовать указанным ниже характеристикам содержания металлических примесей. Если один из металлов входит в состав рецептуры эластомера (например, $BaSO_4$), он не подлежит тестированию вместе с примесями.

Al ≤ 200×10^{-6}

P, Ti, Fe ≤ 50×10^{-6}

Na, Mg, Ca ≤ 100×10^{-6}

Sb, Ge, Mn, Mo, Pb, Sn, Cr, Bi, V, Ag, Co, Ni, Cu, Zr, Ba, As, Zn, Se, Cd, Hg, Tl ≤ 10×10^{-6}

Примечание – Предельные значения относятся к каждому из элементов.

6.3.2 Загрязнение механическими частицами

Каждая партия двухкомпонентного вулканизированного силоксанового эластомера должна быть проверена поставщиком на примесь твердых частиц. Должны быть подготовлены листы вулканизированного эластомера размером 100 мм х 100 мм х 2 мм, в соответствии с рекомендованной процедурой. При наблюдении с увеличением 10^x в соответствии с используемым методом загрязнение механическими частицами должно соответствовать диапазону допустимого загрязнения, представленному в таблице 2.

Таблица 2. – Загрязнение механическими частицами

Размер частиц мкм	Количество частиц
≥ 400	Отсутствуют
от 399 до 300	Максимум 2
от 299 до 200	Максимум 4
от 199 до 100	Максимум 4

6.3.3 Цитотоксичность

Каждая партия продукта должна быть проверена на цитотоксичность в соответствии со стандартом ИСО 10993-5. Тестируемый материал не должен оказывать цитопатического эффекта в окружности материала и в культуре.

6.3.4 Вещества, растворимые в гексане

Определение веществ, растворимых в гексане, будет проводиться в соответствии с методом, описанным в приложении А. Этот анализ будет проводиться с партиями продукта, по меньшей мере, в порядке аудита.

После экстракции и выпаривания остаток не должен превышать весовой доли 3%.

6.3.5 Определение летучих соединений

Определение летучих соединений будет проводиться в соответствии с методом, описанным в приложении В. Этот анализ будет проводиться с партиями продукта, по меньшей мере, в порядке аудита.

Массовая доля летучих веществ не должна превышать 2,0%.

6.4 Скорость вулканизации

Поставщик будет проводить тестирование каждой партии двухкомпонентного силоксанового эластомера на скорость вулканизации в соответствии со стандартами ИСО 3417 и ИСО 6502. Образец будет подготовлен в соответствии с процедурой, рекомендованной поставщиком. Скорость отверждения будет измеряться при рекомендованной поставщиком температуре вулканизации с использованием подходящей реологической методики, например, вибрационной реометрии. При использовании реологических методик время, необходимое для достижения 90% конечного вращающего момента, должно составлять элемент спецификации продукта.

Примечание – Может быть использован вибрационный реометр для измерения вращающего момента, образующегося в смешанном материале при переходе из жидкого состояния в состояние эластомера.

6.5 Физико-механические свойства и характеристики

Каждая партия вулканизированного силоксанового эластомера подлежит испытанию на механические свойства после вулканизации. Испытательная пластина должна быть подготовлена в соответствии с процедурой, рекомендованной поставщиком.

Будет составлен план отверждения (время и температур), а также, при необходимости, план

поствулканизационной обработки.

Поставщик будет указывать следующие механические характеристики, которые будут измеряться в соответствии со стандартами ИСО 527-2, ИСО 34-1 и ИСО 48:

- удлинение при разрыве (%);
- предел прочности на разрыв (МПа);
- напряжение при удлинении образца на 100% (МПа);
- сопротивление раздиру, образец В (кН/м);
- твердость (IRHD);
- относительная плотность или удельный вес (кг/м^3).

7 Документация

7.1 Лист технических данных

По запросу и для каждого типа двухкомпонентного вулканизированного силоксанового эластомера поставщик должен предоставить лист технических данных, содержащий по меньшей мере следующую информацию:

a) наименование, адрес и номер телефона поставщика сырья;

b) справочная информация о продукте;

c) рекомендованные процедуры и условия хранения несшитого материала в оригинальном невскрытом контейнере и предполагаемый срок годности при этих условиях;

d) рекомендованная процедура вулканизации, включая рекомендованные процедуры смешивания с соотношением частей А и В, рекомендованный режим вулканизации (время и температуру) и рекомендованные поствулканизационные процедуры, в случае необходимости;

e) диапазон свойств с определенными предельными значениями спецификаций и методами испытания, включая условия вулканизации и поствулканизационной обработки;

f) рекомендованные методы стерилизации, включая и методы, которые не относятся к рекомендованным;

g) любые известные ограничения использования и/или заявления о не рекомендованном применении;

h) биологические и физические характеристики вулканизированного силоксанового эластомера, включая условия подготовки образца. Биологические характеристики должны быть приведены в итоговых данных по испытанию на биосовместимость;

i) время, необходимое для достижения 90% конечного вращающего момента, должно быть указано в спецификации продукта (см. ИСО 3417).

7.2 Сертификат анализа

Для каждой партии вулканизированного силоксанового эластомера поставщик представит сертификат анализа, в котором перечисляются результаты испытания, проведенного в соответствии со спецификациями и требованиями, указанными в разделе 6 настоящего стандарта, и следующее заявление: «Настоящий двухкомпонентный силоксановый эластомер соответствует требованиям квалификационного тестирования, описанным в стандарте ИСО 14949 «Имплантаты для хирургии - Эластомеры силоксановые двухкомпонентные, полученные при отверждении в результате реакции присоединения».

Приложение А
(обязательное)

Определение веществ, растворимых в гексане

А.1 Цель

Тест «Вещества, растворимые в гексане», коротко описан в Европейской Фармакопее [1] и позволяет определить соединения, содержащиеся в силоксановом эластомере и экстрагируемые гексаном.

В данном приложении приводится более подробная стандартизированная количественная процедура (адаптированная из текста Европейской Фармакопеи), позволяющая обеспечить воспроизводимые и сравнимые результаты.

А.2 Основной принцип

Экстракция соединений, растворимых в гексане, из вулканизированного материала (силиконового эластомера) проводится посредством рефлюксной конденсации. Результаты приводятся в виде процентной массовой доли остатка.

А.3 Подготовка образца

А.3.1 Общие сведения

Будут рассмотрены следующие два случая:

- невулканизированный эластомер (не подвергшийся обработке);
- уже подвергшийся обработке вулканизированный эластомер (трубки и т.д.).

А.3.2 Невулканизированный эластомер

Материал должен подвергаться отверждению с целью получения пластины однородной толщины (2,0 ± 0,2) мм, с которой можно будет проводить физическое тестирование (определение сопротивления раздиру, например, в соответствии со стандартом ИСО 34).

Условия отверждения (температура, время, давление, вторичное отверждение), записываются и приводятся вместе с результатами.

После отверждения пластина разрезазается на кусочки размером 5 мм х 5 мм с соблюдением мер предосторожности при выполнении эксперимента, указанных в разделе А.6.

Геометрия образца оказывает непосредственное влияние на результаты испытания, поэтому рекомендуется придерживаться указанных выше размеров для обеспечения возможности последующего сравнения. Если выбраны другие геометрические характеристики, это должно быть указано при описании результатов.

А.3.3 Уже подвергшийся обработке «вулканизированный» эластомер

В случае трубок или другого обработанного материала рекомендуется, чтобы размеры образцов соответствовали указанным выше. В любом случае размеры образцов должны быть приведены.

А.4 Реагенты

Все реактивы должны иметь степень чистоты «реактивная чистота» или «чистый для анализа».

А.4.1 n-Гексан

А.4.2 Изопропанол, для очистки материала и рабочей поверхности.

А.5 Приборы и стеклянная посуда

Следует использовать описанные ниже приборы и стеклянную посуду.

А.5.1 Градуированные пипетки на 25 мл, класс А.

А.5.2 Шесть **стеклянных колб на 500 мл,** способных выдерживать максимальную температуру 450 °С.

А.5.3 Стеклянные колбы 500 мл с круглым стеклянным переходником.

А.5.4 Стеклянные градуированные колбы на 100 мл.

А.5.5 Стеклянные мерные стаканы на 100 мл.

А.5.6 Конденсоры.

А.5.7 Фильтр-воронка из спеченного стекла (коэффициент пористости 4).

А.5.8 Колба для вакуумной фильтрации.

А.5.9 Вакуумный насос для фильтрации.

А.5.10 Электротермическая нагревательная установка для стеклянных колб.

А.5.11 Термостатированная водяная баня, нагреваемая до температуры 100°С под крышкой.

А.5.12 Вентилируемая печь с температурой от 100°С до 105°С.

А.5.13 Пробковые кольца для стеклянных колб.

А.5.14 Сушильный шкаф, содержащий силикагель с индикатором.

А.5.15 Калибрующая поверхность и пленка из политетрафторэтилена (ПТФЭ).

А.5.16 Скальпель или другое устройство, позволяющее нарезать равные кусочки размером 5 мм х 5 мм.

А.6.17 Аналитические весы (с точностью до 0,1 мг).

А.6 Меры предосторожности при проведении эксперимента

Применимы обычные рекомендации по безопасности. Должны быть приняты следующие меры предосторожности:

- при наличии на материале пыли перед нарезкой образцов смыть пыль деионизированной водой и аккуратно высушить впитывающей бумагой и потоком высокоочищенного азота;
- тщательно очистить материал и рабочую поверхность, используемую для нарезки эластомера;
- при помощи промывной склянки промыть стеклянную посуду изопропанолом;
- перед сушкой ополоснуть стеклянную посуду гексаном;
- равномерно ополоснуть конденсор гексаном;
- добавить новый влагопоглотитель, как только цвет индикатора изменится.

А.7. Процедура

А.7.1 Число экспериментов

Эксперимент должен проводиться в трех повторах, то есть будет проведено три повторных введения.

А.7.2 Экстракция

Нарезать материал на равные кусочки размером приблизительно 5 мм х 5 мм.

В каждую стеклянную колбу, промытую n-гексаном, поместить 2,0 г (точная навеска) материала и 100 мл n-гексана (из градуированного цилиндра). Нанести ПТФЭ-пленку на стеклянные трубки.

Осторожно нагреть смесь в обратном конденсаторе в течение 4 часов.

Закрыть пробкой каждую стеклянную колбу и поместить их на пробковые кольца.

Охладить колбы в течение 1 часа с подсоединенным конденсатором.

А.7.3 Фильтрация

Быстро отфильтрровать содержимое каждой колбы через стеклянную фильтровальную воронку (коэффициент пористости 4). Промыть каждую стеклянную колбу и фильтр из спеченного стекла три раза примерно 5 мл n-гексана. Собрать фильтрат в мерную колбу объемом 100 мл. Добавить n-гексан до метки и перемешать.

А.7.4 Выпаривание

Приблизительно за 2 часа до выпаривания поместить мерные стаканы (предварительно тарированные и помеченные стойким маркером) в вентилируемую печь при температуре от 100°С до 105°С на 1 час. Охладить в сушильном шкафу в течение 1 часа.

При помощи градуированной пипетки перенести 25 мл раствора из каждой колбы, приготовленного в соответствии с разделом А.7.3, в каждый из трех мерных стаканов по 100 мл. Поместить мерные стаканы в кипящую водяную баню, выпарить приблизительно в течение 1 часа и высушить мерные стаканы, содержащие остаток, в вентилируемой печи при температуре от 100°С до 105°С в течение 1 часа. Охладить мерные стаканы в сушильном шкафу в течение 1 часа.

А.7.5 Взвешивание

По одному вынуть мерные стаканы, содержащие остаток, из сушильного шкафа. Взвесить каждый стакан на аналитических весах.

А.8 Расчеты

Рассчитывают процентное содержание остатка в каждом мерном стакане, используя следующее уравнение:

% остатка = $(m_r - m_t) \times 400\ m_s$,

где m_t – масса пустого стакана;

m_r – масса мерного стакана с остатком;

m_s – начальная масса эластомера.

Регистрируются следующие показатели:

a) индивидуальные результаты;

b) средний результат трех экспериментов;

c) стандартное отклонение;

d) относительное стандартное отклонение.

А.9 Технические характеристики

Количество остатка, выраженное в процентах (массовая доля), должно составлять ≤ 3 %.

Приложение В
(обязательное)

Определение летучих соединений

В.1 Цель

В настоящем приложении описана количественная методика определения летучих соединений в составе силиконового эластомера.

Данная стандартизированная процедура была адаптирована из статьи Европейской Фармакопеи [1], но с большими подробностями, учитывая необходимость получения воспроизводимых и сравнимых результатов.

В.2 Основной принцип

Содержание летучего остатка в вулканизированном материале определяется путем высушивания, нагревания и взвешивания.

В.3 Подготовка образца

Следует выполнять последовательность, приведенную в разделе А.3.

В.4 Реактивы

В.4.1 Изопропанол, не ниже «реактивной чистоты» или «чистый для анализа», для очистки материала и рабочей поверхности.

В.5 Приборы и стеклянная тара

В.5.1 Алюминиевые кюветы диаметром 86 мм, высотой 25 мм.

В.5.2 Сушильный шкаф, содержащий силикагель с индикатором.

В.5.3 Скальпель или другое устройство, позволяющее нарезать равные кусочки размером 5 мм х 5 мм.

В.5.4 Вентилируемая печь с установленной температурой 200 °С.

В.5.5 Аналитические весы (с точностью до 0,1 мг).

В.6 Меры предосторожности при проведении эксперимента

Должны быть применены следующие обычные рекомендации по безопасности и меры предосторожности при проведении эксперимента:

- тщательно очистить материал и рабочую поверхность, используемую для нарезки эластомера;
- добавить новый влагопоглотитель, как только цвет индикатора изменится.

В.7 Процедура

В.7.1 Число экспериментов

Эксперимент должен проводиться в трех повторах.

В.7.2 Высушивание образцов эластомера

Нарезать около 30 г материала на кусочки размером приблизительно 5 мм х 5 мм. Приблизительно 10 г распределить равномерно (избегая слипания кусочков) в каждой из трех алюминиевых кювет и поместить кюветы в сушильный шкаф на 48 часов.

В.7.3 Высушивание кювет

На следующий день поместить три предварительно взвешенные пустые алюминиевые кюветы в печь при температуре 200°С на 4 часа, а затем на 1 час в сушильный шкаф.

В.7.4 Нагревание образцов эластомера в печи

После сушки в течение 48 часов в сушильном шкафу переносят 10 г точной навески материала

(из пункта Б.7.2) в каждую из трех высушенных пустых кювет (из Б.7.3), затем помещают эти кюветы в печь при температуре 200°С на 4 часа, а затем на 1 час в сушильный шкаф.

В.7.5 Взвешивание

По одному вынимают кюветы из сушильного шкафа. Взвешивают каждую кювету на аналитических весах.

В.8 Расчеты

Рассчитывают процентное содержание летучих веществ в каждой кювете по следующей формуле:

% летучих веществ = $[m_i - (m_f - m_t)] \times 100/m_i$

где: m_t – масса пустой кюветы;

m_i – начальная масса эластомера.

m_f – масса кюветы с материалом.

Регистрируются следующие показатели:

a) индивидуальные результаты;

b) средний результат трех экспериментов;

c) стандартное отклонение;

d) относительное стандартное отклонение.

В.9 Технические характеристики

Содержание летучих веществ в силиконовом эластомере, выраженное как массовая доля в %, должно составлять ≤2 %.

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ИСО 34-1:1994	–	*
ИСО 48:1994	–	*
ИСО 527-2:1993	–	*
ИСО 3417:1991	–	*
ИСО 6502:1999	–	*
ИСО 10993-1:1997	IDT	ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования»
ИСО 10993-5:1999	IDT	ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 «Изделия медицинский. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы in vitro.»

*Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

Примечание – В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT - идентичные стандарты.

Библиография

[1] Европейская Фармакопея, раздел 3.1.9 Материалы, используемые для производства контейнеров, и виды контейнеров. Статья: Силиконовые эластомеры для крышек и трубок, 3-е издание, 2000 (European Pharmacopoeia, Section 3.1.9 Materials used for containers fabrication and containers Monograph: Silicone elastomer for closures and tubing, 3rd edn. 2000)

[2] Аналитическая химия силиконов, под редакцией А.Ли Смита, издательство Wiley & Sons, 1991) ISBN 0-471-51624-4 (The Analytical Chemistry of Silicones, A. Lee Smith (ed.), Wiley & Sons, 1991, ISBN 0-471-51624-4)

[3] ИСО 9001:2000, Системы менеджмента качества – Требования (ISO 9001:2000, Quality management systems — Requirements)

[4] ИСО 14969:1999, Системы менеджмента качества. Изделия медицинские. Руководство по применению ИСО 13485 и ИСО 13488 (ISO 14969:1999, Quality systems — Medical devices — Guidance on the application of ISO 13485 and ISO 13488)

УДК 616-089.844 ОКС 11.040.30

Ключевые слова: имплантаты, эластомеры силоксановые двухкомпонентные, отверждение, реакция присоединения

Подписано в печать 02.03.2015. Формат 60x84 1/8.

Усл. печ. л. 1,86. Тираж 32 экз. Зак. 846.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»

123995 Москва, Гранатный пер., 4.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru