

T/GDMDMA

广东省医疗器械管理学会团体标准

T/GDMDMA XXXX—XXXX

雷帕霉素药物涂层球囊扩张导管

Rapamycin-coated balloon catheter

Social Organization Standard

T/GDMDMA

(征求意见稿)

医疗器械团体标准

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

广东省医疗器械管理学会 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 要求 2

5 试验方法 4

附录 A（规范性） 药物含量（剂量密度）试验方法 8

附录 B（规范性） 药物体外释放率试验方法 10

附录 C（规范性） 药物涂层牢固度试验方法 12

附录 D（规范性） 药物涂层微粒分布试验方法 14



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。

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。

本文件由广东省医疗器械质量监督检测所提出。

本文件由广东省医疗器械管理学会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：



雷帕霉素药物涂层球囊扩张导管

1 范围

本文件规定了雷帕霉素药物涂层球囊扩张导管（以下简称球囊导管）的术语和定义、基本要求和试验方法。

本文件适用于经皮腔内血管成形术治疗用的雷帕霉素药物涂层球囊扩张导管。

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 14233.1 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法

GB/T 14233.2 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验法

GB/T 39381.1 心血管植入物 血管药械组合产品 第1部分：通用要求

YY 0285.1 一次性使用无菌血管内导管 第1部分：通用要求

YY 0285.4 一次性使用无菌血管内导管 第4部分：球囊扩张导管

中华人民共和国药典

3 术语和定义

YY 0285.1界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

雷帕霉素药物涂层 rapamycin drug coating

药物主成分为雷帕霉素（CAS：53123-88-9，分子式： $C_{51}H_{79}NO_{13}$ ，分子量914.17）药物的涂层。

3.2

药物含量 drug content

雷帕霉素药物涂层球囊扩张导管中球囊表面的雷帕霉素含量。

3.3

药物体外释放 drug in vitro release

通过体外试验的方法对雷帕霉素从药物涂层球囊扩张导管中的含药部分释放的特性进行的表征。

3.4

雷帕霉素药物涂层球囊扩张导管 rapamycin-coated balloon catheter

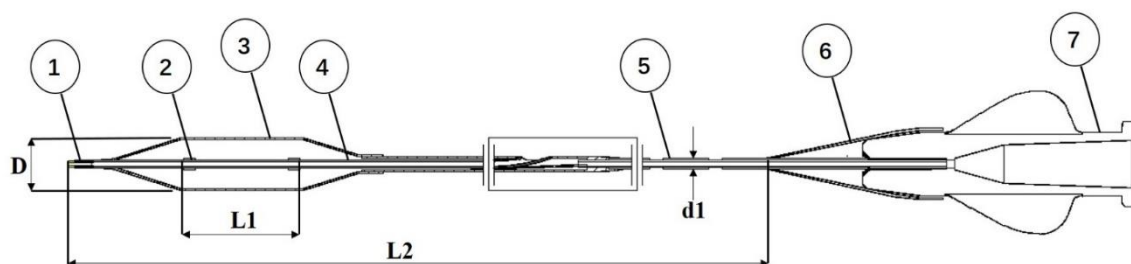
球囊表面涂覆有雷帕霉素药物的球囊扩张管。

3.5

公称压力 nominal pressure

球囊达到标称直径所需的充盈压力，用kPa表示。

注：可附加使用本部分规定之外的计量单位制单位。



标引序号说明：

- 1 —— 尖端；
- 2 —— 标记环；
- 3 —— 球囊及雷帕霉素药物涂层；
- 4 —— 内管；
- 5 —— 外管；
- 6 —— 导管加强件；
- 7 —— 座；
- L1 —— 公称压力下的球囊长度；
- L2 —— 导管有效长度；
- D —— 公称压力下的球囊直径；
- d1 —— 导管外径。

图1 球囊导管示意图

4 要求

4.1 外观

4.1.1 外表面

外表面要求：

- a) 导管外表面应无异物；
- b) 导管有效长度的外表面，包括末端，不应有可能造成栓塞风险或血管损伤的表面缺陷；
- c) 如果导管涂有润滑剂，导管外表面不应看到汇聚的润滑剂液滴。

4.1.2 药物涂层

球囊表面的药物应均匀，应清洁无可见污染物。

4.1.3 导管亲水涂层

涂层应完整、均匀，当按照5.1.3条款给出的方法试验时，应着色均匀，无涂层丢失、破裂、脱落迹象。

4.2 尺寸

当按照5.2条款给出的方法试验时，球囊导管的球囊、导管外径及有效长度应符合要求制造商的要求，外径应用毫米(mm)表示，并上入到最近的0.01 mm或0.1 mm处。有效长度小于100 mm时应以毫米(mm)为单位表示；有效长度大于或等于100 mm时以毫米(mm)或厘米(cm)为单位表示。

4.3 导管座

应符合GB/T 1962.1和GB/T 1962.2的要求。

4.4 耐腐蚀性

当按照5.4条款给出的方法试验时，球囊导管预期与液路接触的导管金属部件，不应有腐蚀痕迹。

4.5 峰值拉力

当按照5.5条款给出的方法对导管的每一试验段进行峰值拉力试验，球囊导管导管各段及导管与座连接处的最小峰值拉力应符合表1中规定的要求。

表1 球囊导管试验段峰值拉力

试验段管状部分最小外径/mm	最小峰值拉力 (N)
$\geq 0.55 \sim < 0.75$	3
$\geq 0.75 \sim < 1.15$	5
$\geq 1.15 \sim < 1.85$	10
≥ 1.85	15

4.6 球囊额定爆破压

当按照5.6条款给出的方法试验时，球囊导管爆破压应不小于制造商规定的额定爆破压（RBP），破坏模式应为轴向破坏。

4.7 球囊疲劳

当按照5.7条款给出的方法试验时，球囊导管充起时不应有泄漏或损坏（如突出或爆裂）现象。

4.8 球囊卸压时间

当按照5.8条款给出的方法试验时，球囊从额定爆破压至卸压终点所需的时间，应满足制造商规定的卸压时间。

4.9 球囊直径与充盈压力的关系

当按照5.9条款给出的方法试验时，球囊导管的球囊直径与充盈压力的关系应符合制造商规定的要求。

4.10 无泄漏

无泄漏评判要求：

- 当按照 5.10.1 条款给出的方法试验时，导管座或连接装配处或导管的其他部分不应有液体泄漏；
- 当按照 5.10.2 条款给出的方法试验时，在持续抽吸的过程中，空气不应进入导管座装配处。

4.11 兼容性

4.11.1 与导丝的兼容性

制造商应规定预期使用的适配导丝的规格，当按照5.11.1条款给出的方法试验，适配导丝应能通过球囊导管，无阻塞。

4.11.2 与导引导管/导引鞘的兼容性

制造商应规定预期使用的导引导管/导引鞘的规格，当按照5.11.2条款给出的方法试验，球囊导管应能通过推荐的导引导管/导引鞘，无阻塞。

4.12 雷帕霉素药物涂层性能

4.12.1 药物含量

球囊表面的药物含量。单个球囊上药物含量（剂量密度）应符合制造商规定的要求。

4.12.2 药物体外释放

在模拟体内模型中将球囊扩张至标称直径，球囊上剩余的药物含量/公称药量（%），应符合制造商规定的要求。

4.12.3 药物涂层牢固度

在模拟体内模型中将球囊导管通过模型后，球囊上剩余的药物含量/公称药量（%），应符合制造商规定的要求。

4.12.4 药物体外释放微粒尺寸分布

在模拟体内模型中将球囊通过模型、扩张、卸压回撤后，收集模型中的剩余微粒，微粒尺寸范围应包括 $\geq 10\text{ }\mu\text{m}$ 、 $\geq 25\text{ }\mu\text{m}$ 、 $\geq 50\text{ }\mu\text{m}$ 和 $\geq 100\text{ }\mu\text{m}$ ，单位：个。

4.12.5 溶剂残留

对药物球囊部分溶剂残留进行评价，应符合《中国药典》四部 0861《残留溶剂测定法》中附表1中的规定要求。

4.13 化学性能

4.13.1 重金属含量

当按照5.14.1的方法试验时，球囊导管检验液呈现颜色不超过 $p(\text{Pb}^{2+})=1\text{ }\mu\text{g/mL}$ 的标准对照液的颜色。球囊导管检验液中钡、铬、铜、铅、锡的总含量应不超过 $1.0\text{ }\mu\text{g/mL}$ 。镉的含量应不超过 $0.1\text{ }\mu\text{g/mL}$ 。

4.13.2 酸碱度

当按照5.14.2的方法试验时，球囊导管检验液与空白对照液相对照，pH值之差不得超过1.5。

4.13.3 还原物质

当按照5.14.3的方法试验时，球囊导管20 mL检验液与空白对照液，所消耗高锰酸钾溶液 $[c(\text{KMnO}_4)=0.002\text{ mol/L}]$ 的体积之差应小于2.0 mL。

4.13.4 蒸发残渣

球囊导管50 mL检验液中蒸发残渣应不大于2 mg。

4.13.5 紫外吸光度

球囊导管检验液规定在250 nm~320 nm波长范围内进行试验时，紫外吸光度应不大于0.1。

注：若药物涂层材料导致pH、蒸发残渣、还原物质、紫外吸光度项目结果异常时，建议对无药物涂层产品进行测试，确认其化学性能是否可接受，同时结合药物涂层材料的临床应用史及生物相容性数据，综合评价。若药物涂层可安全用于人体，且无药物涂层产品化学性能结果正常，可不在产品技术要求中制定该项化学性能。

4.14 环氧乙烷残留量

球囊导管若采用环氧乙烷灭菌，其环氧乙烷残留量应不大于 $10\text{ }\mu\text{g/g}$ 。

4.15 无菌

产品应无菌。

4.16 细菌内毒素

球囊导管细菌内毒素限量每件应不超过20 EU。

5 试验方法

5.1 外观

5.1.1 外表面

在至少放大2.5倍的条件下,正常视力或矫正视力目视检查,应符合4.1.1条要求。

5.1.2 药物涂层

在至少放大2.5倍的条件下,正常视力或矫正视力目视检查,应符合4.1.2条要求。

5.1.3 导管亲水涂层

在常温下,将导管远端浸入到去离子水中浸润1 h,将润湿处理后的导管远端浸入1%刚果红染液中,30 s后取出,用去离子水将表面的残留染液冲洗干净。在至少放大2.5倍的条件下,正常视力或矫正视力目视检查,应符合4.1.3条要求。

5.2 尺寸

在球囊导管的导丝腔内穿入适配导丝,将至少球囊部分放在 $37^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 的水浴中浸泡至少2 min,而后将球囊充盈至规定的公称压力,采用通用或者专用量具进行测量,应符合4.2条要求。

5.3 导管座

按照GB/T 1962.1 和GB/T 1962.2 中5试验方法进行试验,应符合4.3条要求。

5.4 耐腐蚀性

按照YY 0285.1 附录A给出的方法进行试验,应符合4.4条要求。

5.5 峰值拉力

将球囊导管置于水介质中,保持 $(37\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 至少2 min,按照YY 0285.1中附录B给出的方法进行试验,应符合4.5条要求。

5.6 球囊额定爆破压

按照YY 0285.4中附录A给出的方法进行试验,并目视检查破坏(Failure)模式,应符合4.6条要求。

5.7 球囊疲劳

按照YY 0285.4中附录B给出的方法进行试验,应符合4.7条要求。

5.8 球囊卸压时间

按照YY 0285.4中附录C给出的方法进行试验。卸压终点为球囊不发生明显再形变。

5.9 球囊直径与充盈压力的关系

按照YY 0285.4中附录D给出的方法进行试验,应符合4.9条要求。

5.10 无泄漏

无泄漏要求:

- a) 按照YY 0285.1 中附录C 给出的方法进行试验,应符合4.10.1条要求。
- b) 按照YY 0285.1 中附录D 给出的方法进行试验,应符合4.10.2条要求。

5.11 兼容性

5.11.1 与导丝的兼容性

将适配导丝插入球囊导管导丝腔内,观察适配导丝通过球囊导管腔内的状态,应符合4.11.1条要求。

5.11.2 与导引导管/导引鞘的兼容性

在导引导管/导引鞘中穿入适配导丝,球囊导管沿导丝进入并穿出导引导管/导引鞘后充盈至公称压力,扩张时间按照器械制造商使用说明书规定,再卸压后撤出导引导管/导引鞘,观察球囊导管通过导引导管/导引鞘的状态,应符合4.11.2条要求。

5.12 雷帕霉素药物涂层性能

5.12.1 药物含量

取样品，经适宜的溶剂浸提后利用高效液相色谱法对药物进行定量，应符合4.12.1条要求。附录A给出了高效液相色谱法进行测定的示例。

注：检验方法不仅限于附录A方法。所用浸提方法和分析方法应经过方法学验证保证准确度，浸提方法应制定合理的回收率，分析方法验证参考中国药典9101《分析方法验证指导原则》。

5.12.2 药物体外释放

选择合适的靶血管模型（可不需模拟输送过程），在体外将球囊充盈至指定压力保持预期时间并卸压撤回后，利用高效液相色谱法测试血管模型系统中的药物含量和/或球囊上剩余的药量，计算药物体外释放率或体外释放后药物残留率，应符合4.12.2条要求。附录B给出了模拟球囊导管药物体外释放并测定药物体外释放率方法的示例。

注：检验方法不仅限于附录B方法，所用药物收集方法和分析方法应经过方法学验证保证准确度，药物收集方法应制定合理的回收率，分析方法验证参考中国药典2025版9101分析方法验证指导原则。

所述“指定压力”和“预期时间”应结合临床预期使用的情况进行制定。

释放介质建议选择合适的溶剂或表面活性剂溶液，所用研究方法需结合药物体内释放相关研究信息判断体外释放研究方法的合理性。

5.12.3 药物涂层牢固度

选择合适的靶血管模型（模拟输送过程），通过模型后推出模型，将球囊充盈并剪下，利用高效液相色谱法测试球囊上剩余的药量，计算药物涂层牢固度，应符合4.12.3条要求。附录C给出了模拟球囊导管药物体外释放并测定药物涂层牢固度方法的示例。

注：检验方法不仅限于附录C方法，所用药物收集方法和分析方法应经过方法学验证保证准确度，药物收集方法应制定合理的回收率，分析方法验证参考中国药典9101分析方法验证指导原则。

5.12.4 药物体外释放微粒尺寸分布

选择合适的靶血管模型（需模拟输送过程），将球囊通过模型到达指定位置后充盈至公称压力。保持预期时间并卸压撤回后，收集模型中的微粒，利用微粒检测仪测试血管模型系统中的微粒数量，应符合4.12.4条要求。附录D给出了球囊导管模拟使用后模型内的药物微粒数量。

注：检验方法不仅限于附录D方法，所用药物收集方法和分析方法应经过方法学验证保证准确度，药物收集方法应制定合理的回收率，分析方法验证参考中国药典9101分析方法验证指导原则。

5.12.5 溶剂残留

按照《中国药典》四部 0861《残留溶剂测定法》对产品的残留溶剂量进行测定，应符合4.12.6条要求。

5.13 化学性能

5.13.1 重金属含量

球囊导管按照GB/T 14233.1表1中方法2制备检验液，按GB/T 14233.1中5.6规定的方法进行试验，应符合4.13.1条要求。

5.13.2 酸碱度

球囊导管按照GB/T 14233.1表1中方法2制备检验液，按GB/T 14233.1中5.4规定的方法进行试验时，应符合4.13.2条要求。

5.13.3 还原物质

球囊导管按照GB/T 14233.1表1中方法2制备检验液，按GB/T 14233.1中5.5规定的方法进行试验时，应符合4.13.3条要求。

5.13.4 蒸发残渣

球囊导管按照GB/T 14233.1表1中方法2制备检验液，按GB/T 14233.1中5.8规定的方法进行试验时，应符合4.13.4条要求。

5.13.5 紫外吸光度

球囊导管按照GB/T 14233.1表1中方法2制备检验液，按GB/T 14233.1中5.7规定的方法进行试验时，应符合4.13.5条要求。

5.14 环氧乙烷残留量

按照GB/T 14233.1中第9章规定的方法进行试验，应符合4.14条要求。

5.15 无菌

按照《中国药典》四部 通则1101《无菌检查法》进行试验，应符合4.15条要求。

5.16 细菌内毒素

按照《中国药典》四部 通则1143《细菌内毒素检查法》进行试验，应符合4.16条要求。



附 录 A
(规范性)
药物含量(剂量密度)试验方法

A.1 目的

使用高效液相色谱对球囊表面雷帕霉素进行药物含量(剂量密度)测定。

A.2 仪器和试剂

A.2.1 仪器

电子天平、漩涡混匀仪、高效液相色谱系统、色谱柱(十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂)

A.2.2 试剂

乙腈、甲醇、甲酸、雷帕霉素对照品、水(符合GB/T 6682《分析实验室用水规格和试验方法》要求)等。

A.3 试验程序

A.3.1 色谱条件

色谱条件如下:

- a) 进样体积: 20 μL ;
- b) 检测波长 278 nm;
- c) 流动相: 乙腈-水-甲醇=55:30:15 (v/v);
- d) 柱温: 50°C;
- e) 流速: 1.0 mL/min。

A.3.2 溶液配制

配制含0.05% (v/v) 甲酸的乙腈(缩写为ACN/FA)。

A.3.3 标准曲线溶液配制

称取适量雷帕霉素对照品,用适量体积ACN/FA溶解后定容至刻度线,混合均匀作为母液;分别用移液管量取适量体积的雷帕霉素母液至容量瓶中,用ACN/FA稀释定容至刻度线,取适量样品用微孔滤膜过滤至色谱瓶,作为标准曲线溶液。

A.3.4 样品溶液制备

打开成品包装,取出产品,连接充压泵,缓慢移除球囊保护套管,剪下球囊有效部分,置入大小适宜的玻璃容器内,精密移取适量体积的ACN/FA,置于上述玻璃仪器,确保球囊完全浸没于ACN/FA中,漩涡使得雷帕霉素完全溶解,取适量样品用微孔滤膜过滤至色谱瓶,制得样品溶液。

A.3.5 测试

A.3.5.1 标准曲线建立

按照A.3.1的色谱条件,精密量取20 μL 不同浓度的标准曲线溶液注入液相色谱仪,记录色谱图,以雷帕霉素药物峰面积对校准溶液浓度做标准曲线,峰面积为纵坐标(Y),以浓度为横坐标(X),标准曲线使用公式 $Y=aX+b$,要求线性相关系数 ≥ 0.995 。

A.3.5.2 样品检测

按照A.3.1的色谱条件,精密量取20 μL 样品溶液注入液相色谱仪,记录色谱图。

A.3.6 结果计算

按外标法以峰面积计算：

a) 雷帕霉素球囊药物含量计算公式, 见式 A. 1。

$$M = \frac{A}{F} \times V \dots\dots\dots (A. 1)$$

式中：

A ——峰面积, mAU.s;

F ——标准曲线斜率;

V ——浸提液体积, mL;

M ——载药球囊药物含量, μg 。



附 录 B
(规范性)
药物体外释放率试验方法

B.1 目的

测定球囊导管中雷帕霉素的体外释放率。

B.2 仪器和试剂

B.2.1 仪器

电子天平、电热恒温水浴锅、漩涡混匀仪、高效液相色谱系统、色谱柱（十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂）。

B.2.2 试剂

乙腈、甲醇、甲酸、雷帕霉素对照品、水（符合GB/T 6682《分析实验室用水规格和试验方法》要求）等。

B.3 试验程序

B.3.1 色谱条件

色谱条件如下：

- a) 进样体积：20 μL ；
- b) 检测波长 278 nm；
- c) 流动相：乙腈-水-甲醇=55:30:15 (v/v)；
- d) 柱温：50℃；
- e) 流速：1.0 mL/min。

B.3.2 溶液配制

B.3.2.1 ACN/FA 溶液

配制含0.05% (v/v) 甲酸的乙腈（缩写为ACN/FA）。

B.3.2.2 0.9%生理盐水制备

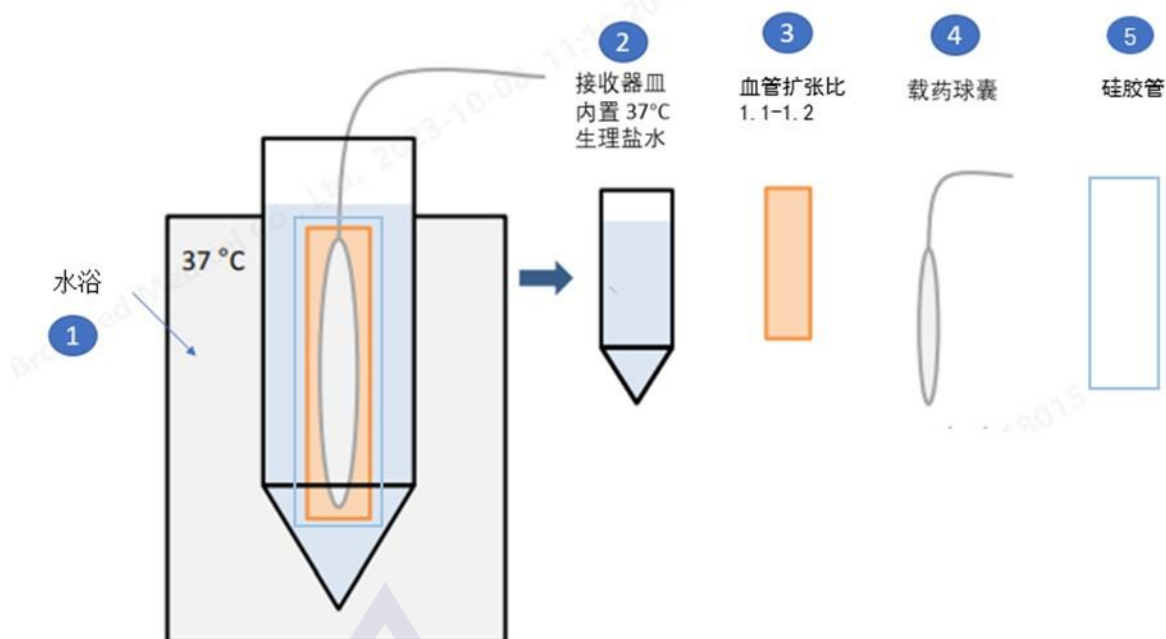
配制0.9%生理盐水。

B.3.3 标准曲线溶液配制

称取适量雷帕霉素对照品，用适量体积ACN/FA溶解后定容至刻度线，混合均匀作为母液；分别用移液管量取适量体积的雷帕霉素母液至容量瓶中，用ACN/FA稀释定容至刻度线，取适量样品用微孔滤膜过滤至色谱瓶，作为标准曲线溶液。

B.3.4 球囊体外释放实验

取适量生理盐水加热至37℃，同时将模型预热5分钟后组装，准备好后将载药球囊插入模型，加压至公称压力保持预期时间后，卸压取出球囊。（操作示意图参见图2）。剪下球囊有效部分，置入大小适宜的玻璃容器内，精密移取适量体积的ACN/FA，置于上述玻璃仪器，确保球囊完全浸没于ACN/FA中，漩涡使得雷帕霉素完全溶解，取适量样品用微孔滤膜过滤至色谱瓶，制得样品溶液。



图B.1 模型图

B.3.5 测试

B.3.5.1 标准曲线建立

按照B.3.1的色谱条件，精密量取20 μL不同浓度的标准曲线溶液注入液相色谱仪，记录色谱图。以雷帕霉素药物峰面积对校准溶液浓度做标准曲线，峰面积为纵坐标（Y），以浓度为横坐标（X），标准曲线使用公式 $Y=aX+b$ ，要求线性相关系数 ≥ 0.995 。

B.3.5.2 样品检测

按照B.3.1的色谱条件，精密量取20 μL样品溶液注入液相色谱仪，记录色谱图。

B.3.6 结果计算

按外标法以峰面积计算：

a) 雷帕霉素球囊药物含量计算公式，见式 A.1。

b) 雷帕霉素释放率计算公式，见式 B.1。

$$\text{释放率}\% = (1 - M/M_{std}) \times 100\% \dots\dots\dots (B.1)$$

式中：

M ——载药球囊药物含量，μg；

M_{std} ——载药球囊标称药量，μg。

附 录 C
(规范性)
药物涂层牢固度试验方法

C.1 目的

测定球囊导管中雷帕霉素涂层的牢固度。

C.2 仪器和试剂

C.2.1 仪器

电热恒温水浴锅、蠕动泵、漩涡混匀仪、高效液相色谱系统、色谱柱（十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂）。

C.2.2 试剂

乙腈、甲醇、甲酸、雷帕霉素对照品、水（符合GB/T 6682《分析实验室用水规格和试验方法》要求）等。

C.3 试验程序

C.3.1 色谱条件

色谱条件如下：

- a) 进样体积：20 μL ；
- b) 检测波长 278 nm；
- c) 流动相：乙腈-水-甲醇=55:30:15 (v/v)；
- d) 柱温：50℃；
- e) 流速：1.0 mL/min。

C.3.2 溶液配制

C.3.2.1 ACN/FA 溶液

配制含0.05% (v/v) 甲酸的乙腈（缩写为ACN/FA）。

C.3.2.2 0.9%生理盐水制备

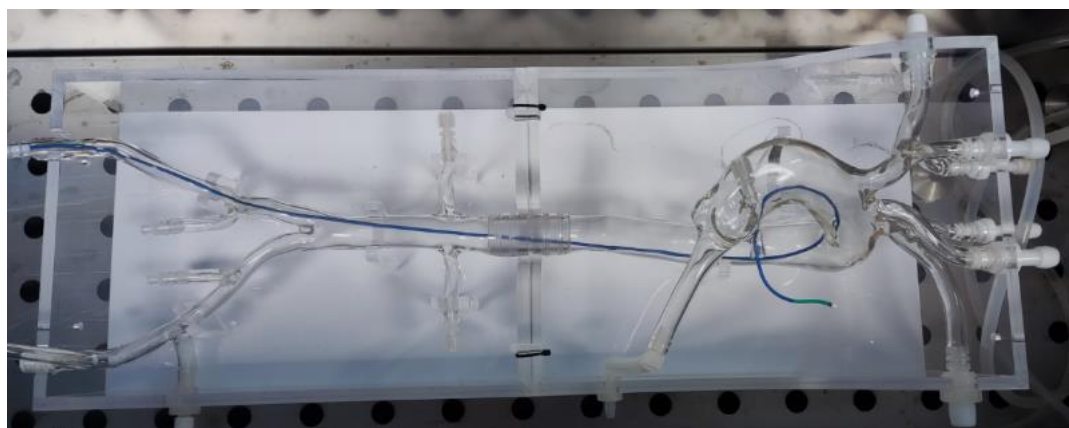
根据需要配制0.9%生理盐水。

C.3.3 标准曲线溶液配制

称取适量雷帕霉素对照品，用适量体积ACN/FA溶解后定容至刻度线，混合均匀作为母液；分别用移液管量取适量体积的雷帕霉素母液至容量瓶中，用ACN/FA稀释定容至刻度线，取适量样品用微孔滤膜过滤至色谱瓶，作为标准曲线溶液。

C.3.4 球囊牢固度实验

取适量生理盐水加热至37℃，同时将模型置于水浴锅预热5 min，准备好球囊对应尺寸的导引导管插入，连接上三通阀，将导丝从导引导管中穿出，组装模型如图C.1。打开蠕动泵，设置合适泵速，冲刷导引导管。球囊导管通过导丝穿进导引导管，并计时1 min，若通过时间不超过1 min，则让载药球囊停留至1 min，推出模型，扩张后剪下球囊有效长度，置入大小适宜的玻璃容器内（操作示意图参见图3）。精密移取适量体积的ACN/FA，置于上述玻璃仪器，确保球囊完全浸没于ACN/FA中，漩涡使得雷帕霉素完全溶解，取适量样品用微孔滤膜过滤至色谱瓶，制得样品溶液。



图C.1 牢固度模型图

C.3.5 测试

C.3.5.1 标准曲线建立

按照C.3.1的色谱条件，精密量取20 μL不同浓度的标准曲线溶液注入液相色谱仪，记录色谱图以雷帕霉素药物峰面积对校准溶液浓度做标准曲线，峰面积为纵坐标（Y），以浓度为横坐标（X），标准曲线使用公式 $Y=aX+b$ ，要求线性相关系数 ≥ 0.995 。

C.3.5.2 样品检测

按照C.3.1的色谱条件，精密量取20 μL样品溶液注入液相色谱仪，记录色谱图。

C.3.6 结果计算

按外标法以峰面积计算：

- a) 雷帕霉素球囊药物含量计算公式，见式 A.1。
- b) 雷帕霉素球囊牢固度计算公式，见式 C.1。

$$\text{牢固度}\% = (M/Mstd) \times 100\% \dots\dots\dots (C.1)$$

式中：

- M ——载药球囊药物含量，μg；
 $Mstd$ ——载药球囊标称药量，μg。

附 录 D
(规范性)
药物涂层微粒分布试验方法

D.1 目的

测定雷帕霉素球囊导管体外模拟使用后的微粒尺寸分布及数量。

D.2 仪器和试剂

D.2.1 仪器

蠕动泵、微粒检测仪，抽滤泵

D.2.2 试剂

水（符合GB/T 6682《分析实验室用水规格和试验方法》要求）

D.3 试验程序

D.3.1 溶液配制纯化水

真空泵抽滤实验室纯化水，空白试样颗粒 $\geq 10\text{ }\mu\text{m}$ ，计数 ≤ 10 颗粒/100 mL，可以作为系统基本冲洗用水。

D.3.2 测试

D.3.2.1 处理样品

准备好球囊对应尺寸的导引导管插入模型（如图D.1）并连接上三通阀，将导丝从导引导管中穿出组装好模型。球囊导管通过导丝穿进导引导管，在特定部位（末端选择一个分支）扩张并计时1 min，卸压撤出球囊后，打开蠕动泵，设置合适泵速，冲刷模型，模型出口端备好洁净的250 mL烧杯回收液体约200 mL。



图D.1 微粒测试模型

D.3.2.2 微粒测试

微粒检测仪参数如下，测试通道选择 $\geq 10\text{ }\mu\text{m}$ 、 $\geq 25\text{ }\mu\text{m}$ 、 $\geq 50\text{ }\mu\text{m}$ 和 $\geq 100\text{ }\mu\text{m}$ 。吸取100 mL回收溶液测试。

D.3.3 结果计算

雷帕霉素球囊微粒计算公式，见式D.1。

$$\text{总微粒} = Ci \times V \dots\dots\dots (D. 1)$$

式中：

Ci ——雷帕霉素球囊微粒，个/mL；

V ——回收液体积，mL。

