



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1768.1-20XX

代替 YY/T 1768.1-2021

医用针式注射系统 要求和试验方法 第 1 部分：针式注射系统

Needle-based injection systems for medical use Requirements and test
methods Part 1: Needle-based injection systems

(ISO 11608-1:2022, MOD)

(征求意见稿)

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。

20XX-XX-XX 发布

20XX-XX-XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前 言	VI
引 言	VIII
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 符号和缩略语	4
5 要求	5
5.1 总则	5
5.2 系统分类	6
5.3 风险管理方法	7
5.4 可用性工程	7
5.5 测量不确定度和规范符合性	7
5.6 通用设计要求	7
5.7 设计验证	9
6 试剂和仪器	9
6.1 总则	9
6.2 试验液	10
6.3 用于自由坠落测试的试验表面	10
7 评估剂量准确度及其他主要功能	10
7.1 总则	10
7.2 剂量准确度	10
7.3 对其他主要功能的抽样	12
7.4 评估	12
8 NIS 的制备与操作	15
9 测试用矩阵	15
10 测试程序	17
10.1 总则	17
10.2 正常/预期条件测试	17
10.3 压力/挑战条件测试	18
11 检验	21

11.1 总则.....	21
11.2 标记可读性.....	22
11.3 无缺陷.....	22
12 NIS 随附信息.....	22
12.1 总则.....	22
附 录 A （资料性） 测试说明.....	23
附 录 B （规范性） 单侧和双侧容限系数 k（适用于正态分布数据）.....	27
附 录 C （资料性） 生物学评价.....	37
附 录 D （资料性） 功能稳定性.....	39
附 录 E （规范性） 使用说明、标记和年龄警告.....	41
附 录 F （资料性） 推荐样本量的合理性.....	42
附 录 G （资料性） 评估因接触或暴露于药品对主要功能造成影响的因素.....	45
附 录 H （资料性） 主要功能的介绍.....	47
参考文献.....	55

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 YY/T 1768《医用针式注射系统》的第1部分，YY/T 1768 已经发布了以下部分：

——第1部分：医用针式注射系统 要求和试验方法 第1部分：针式注射系统；

——第2部分：笔式双头针。

本文件代替 YY/T 1768.1-2021《医用针式注射系统 要求和试验方法 第1部分：针式注射系统》，与 YY/T 1768.1-2021 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

——增加了如适用，YY/T 1768 系列中不同部分与其他适用标准之间的关联性（见图1）；

——增加了相关表述，以说明当某一平台 NIS 适用于不同治疗领域或用户群体时的情形；

——更改了范围（见第1章，2021版第1章）；

——更改了引用文件（见第2章，2021版第2章）；

——更改了术语和定义（见第3章，2021版第3章）；

——更改了符号与缩略语（见第4章，2021版第4章）；

——增加了设计验证要求和设计验证流程（见 5.1.3，图2）；

——增加了可用性工程（见 5.4）；

——更改了通用设计要求（见 5.6,2021版第5章）；

——增加了设计验证（见 5.7）；

——增加了单侧限值的要求和误接受概率的公式（见 6.1）；

——删除了电磁兼容性（EMC）（见 2021版 6.10）

——增加了对其他主要功能的抽样（见 7.3）；

——更改了最后剂量准确度的要求（见 7.4.3，2021版的 6.3 和 B.2.4）；

——增加了 NIS 的制备与操作（见 8）；

——更改了测试用矩阵（见 9,2021版的表 2）；

——增加了测试程序（见 10）；

——更改了自由坠落的要求（见 10.3.1,2021版的 6.5 和附录 E）；

——增加了运输——预处理（见 10.3.7）；

——增加了功能稳定性——预处理（见 10.3.8）；

——增加了液体泄漏（分类为 A 和 B 的系统）——预处理（见 10.3.9）；

——更改了标记可读性（见 11,2021版的附录 C）；

——增加了测试说明（见附录 A）；

——增加了生物学评价（见附录 C）；

——增加了功能稳定性（见附录 D）；

——增加了使用说明、标记和年龄警告（见附录 E）

——增加了推荐样本量合理性（见附录 F）；

——增加了评估因接触或暴露于药品对主要功能造成影响的因素（见附录 G）；

——增加了主要功能的介绍（见附录 H）。

本文件修改采用 ISO 11608-1:2022《医用针式注射系统 要求和试验方法 第1部分：针式注射系

YY/T 1768.1-20XX

统》。与 ISO 11608-1:2022 相比，主要技术差异及其原因如下：

- 用修改采用国际标准的 GB/T 42063-2022 代替 ISO 23908:2011，以适应我国技术条件
- 增加了 K_{act} 术语和定义，以便标准地理解；
- 更改了 7.2.3.1.1 的描述，以便标准地理解。

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。

本文件由全国医用注射器（针）标准化技术委员会（SAC/TC95）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

本文件所代替文件的历次版本发布情况为：

- YY/T 1768.1-2021

引 言

《医用针式注射系统》包含 7 个部分

- 第 1 部分：针式注射系统
- 第 2 部分：笔式双头针
- 第 3 部分：容器和集成液体路径
- 第 4 部分：电子和机电笔式注射器
- 第 5 部分：自动化功能
- 第 6 部分：应用于穿戴式给入系统
- 第 7 部分：为视力受损人士提供无障碍服务

本文件适用于人体用途针式注射系统（以下简称 NIS），规定了 NIS 的性能要求和特性，以确保设计多样性受到不必要地限制。本文件不适用于无针注射器。

鉴于 NIS 设计存在预期差异，本文件着重规定设计应达成的结果，而不是作为 NIS 设计的基础物理和结构要求。

YY/T 1768 系列标准针对“手持式”或“穿戴式”给入系统（OBDS）。就手持式系统而言，使用者（患者或护理人员）需在分次给药过程中控制并稳定于注射部位的 NIS。因此，此类 NIS 的给药时间需受限制，以避免不稳定性和潜在的注射部位创伤。对于大剂量给药或药品物理特性造成给药时间较长的 NIS，穿戴式系统可能更加适合。穿戴式系统可分为“身体佩戴式（贴敷）”（直接固定于身体，如使用粘合剂）或“患者佩戴式”（间接固定，如通过导管连接至背包或口袋中的 OBDS）。无论采用何种配置，分次给药的时长或速率应按耐受性或便利性，而非如胰岛素贴敷泵或传统输注泵（如 GB 9706.224、YY 0451）等连续给药系统（如胰岛素）所需的临床相关性（如药物疗效）。虽然本文件不直接适用于这些泵类产品，但其中包含的要求和测试方法可用于辅助其设计与评估。

YY/T 1768 系列标准包含对 NIS 符合设计规范的设计验证要求。这些文件中规定的抽样方案、预处理标准及其他测试要素旨在高置信度水平下验证设计，而非规定与制造过程相关的批次放行验收标准（AQL、p-内容、概率等）。该系列标准还涵盖剂量准确度以外的其他方面，并针对功能稳定性提出要求，同时提供满足各类 NIS 设计验证要求的统计方法（如使用变量数据和属性数据）。

图 1 展示了 YY/T 1768 系列中不同部分与其他适用标准之间的关联性。

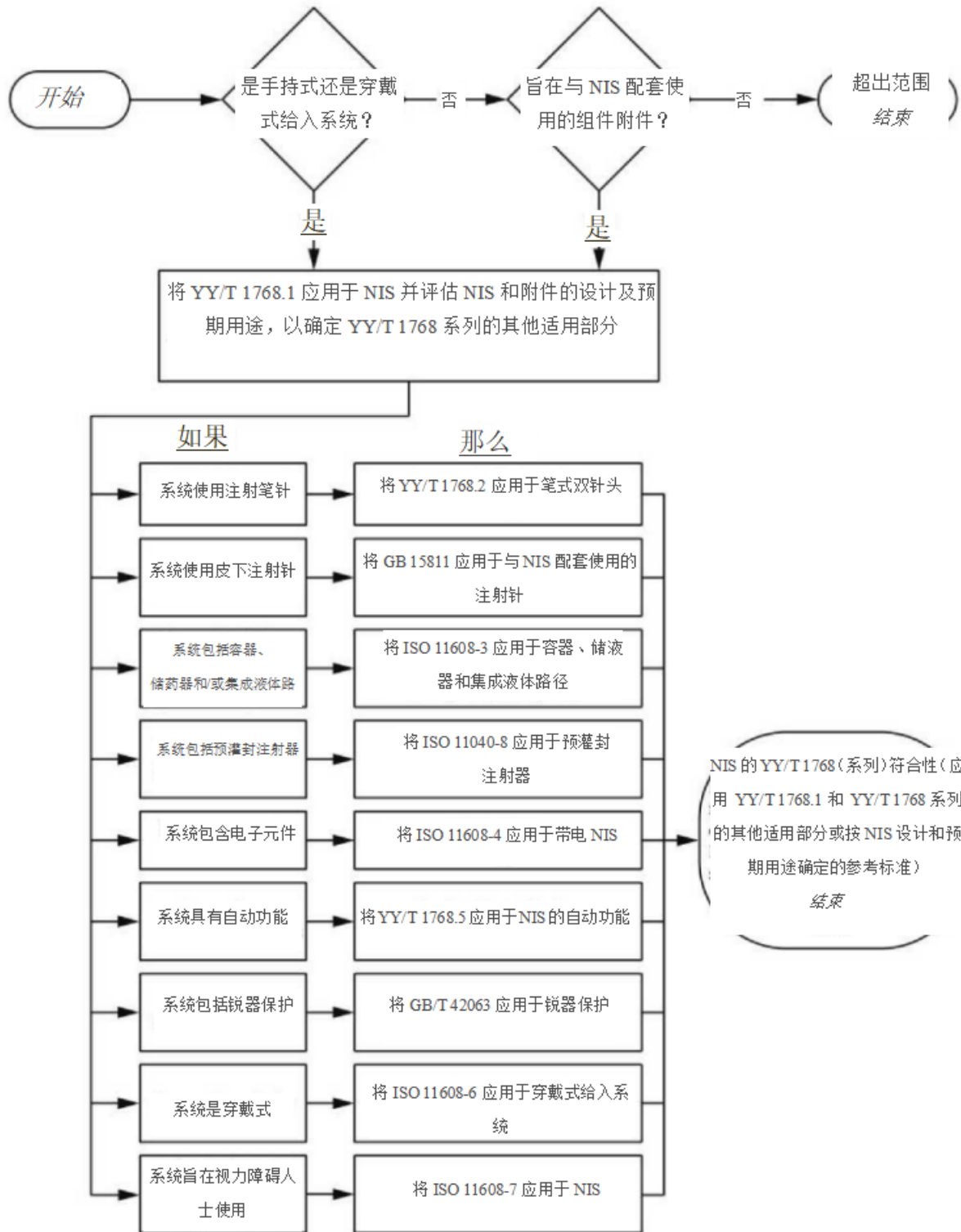


图 1 YY/T 1768 系列路线图

本文件提供的系统功能相关设计要求旨在帮助制造商进行设计开发,但这些设计要求并不能替代对系统组件的实际测试,且在可能的情况下应建立制造商的组件之间的直接沟通和/或质量协议。

关于制造材料的选择,本文件不作具体规定,因其取决于制造商的设计方案、预期用途及生产工艺。

需注意的是,除本文件外,在国际上及各国还存在适用的医疗器械和药品的其他标准、指南性文件,部分国家还有相关法规要求。鼓励 NIS 开发商与制造商调研并确认是否存在其他影响产品适用性与安全性的相关要求。

本文件的编制按以下前提:每个针式注射系统均需对其预期使用的每种治疗药品进行验证和确认。若同一系统在未经修改或仅经微小改动后即可用于给入多种治疗药品,鉴于给入系统与药械组合的特殊性,每种组合均应被视为独立产品并依据本文件要求分别评估。但不排除在具备充分支持数据的情况下,跨系统参考已有信息和数据。

最后,在 NIS 设计、开发及生产过程中,制造商应遵循风险的方法。鉴于不同产品可能给入不同药品和/或具有不同预期用途,可能造成出现超出本文件规定的特殊要求和测试方法。此时应通过风险管理程序对以下情况进行论证并形成文件记录:

对于本文件或其引用文件中不直接适用和/或不适合该系统的要求、规范、方法或限值,允许进行排除/偏离。这些新增或修改的要求可按具体 NIS (含药用产品) 的特性,采用更宽松或更严格的标准;

当本文件规定不适用于特定 NIS (含药品) 时,允许对相关要求、规范、方法或限值的替换或删减。

本文件提供的灵活性使其适用于多种器械与药品组合,但也造成难以做出通用的符合性声明。因此,在声明符合本文件时,应在设计文件中明确说明所有经充分论证的偏离、排除、替换和删减情况。

医用针式注射系统 要求和试验方法 第1部分：针式注射系统

1 范围

本文件规定了针式注射系统（NIS）的要求和测试方法，该NIS可通过针头或软导管经皮肤、皮下和/或肌肉注射为同一病人给入离散体积（分次给入量）的药品。该系统可采用预充装或用户充装、可替换或不可替换的容器。

本文件适用于包含预灌封注射器的NIS，但本文件不适用于ISO 11040-8定义的独立预灌封注射器（见下文不适用范围）。

注：预灌封注射器的其他功能和特性，如剂量准确度等，应符合ISO 11040-8的要求（给入体积），而不是本文件的要求，除非添加的功能会影响给入功能（例如：为了限制或阻止活塞运动的机械装置，从而限制给入剂量。）在这种情况下，该预灌封注射器是完全适用于本文件和YY/T 1768系列要求的。

本部分不适用于：

- ISO 11040-8定义的独立预灌封注射器（有上述注明的例外）；
- 提供持续输送且输送速率在药品标签中明确列出或由医生按临床相关性（例如：药品疗效）确定的NIS。（例如：胰岛素敷贴泵或传统输液泵（如：GB 9706.224、YY 0451）和与持续输送药品相关的。（例如：胰岛素）；
- 带可多次充装容器的NIS；
- 与用户容器充装有关的方法或设备的规定，除非它们是专用配件（为基本功能所必需的组件，无论是否包含在预装产品中）；
- 用于牙科用途的NIS；
- 用于不同给药途径（例如静脉注射、鞘内注射、眼内注射）的NIS。

注：不适用产品可能会符合本文件中的某些内容，但可能不能完全符合此类产品的基本安全性和有效性。

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 2423.10-2019 环境试验第2部分：试验方法试验Fc：振动（正弦）（IEC 60068-2-6:2007, Environmental testing-Part 2-6: Tests-Test Fc: Vibration (sinusoidal), IDT)

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 16886.1-2022, ISO 10993-1:2018, IDT)

GB/T 42062-2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(ISO 14971:2019, IDT)

GB/T 42063-2022 锐器伤害保护 要求与试验方法 一次性使用皮下注射针、介入导管导引针和血样采集针的锐器伤害保护装置

YY/T 1474-2016 医疗器械 可用性工程对医疗器械的应用(IEC 62366:2007, IDT)

GB/T 4208 机壳提供的防护等级（IP代码）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

配件 accessory

与针式注射系统（3.15）配套使用的物品或辅助部件。

3.2

分次给入量 bolus

药品制剂的离散数量

3.3

容器 container

针式注射系统（3.15）的组成部分，用于盛装药品

注1：容器可以在生产针式注射系统（3.15）时集成，或在使用时组装到针式注射系统（3.15）中。

注2：如果由制造商预先充装，容器可以是初包装密封容器（3.17）；如果在使用时充装，容器可以是储药器（3.20）。

3.4

可给入体积 deliverable volume

按使用说明书（3.10），通过操作针式注射系统（3.15）排出容器（3.3）中的药品体积。

注1：可给入体积可小于充装体积。

3.5

设计规范 design specification

在设计输入开发中，对针式注射系统（3.15）的功能、性能、可用性或安全性能进行验证确认。

注1：本文件的重点是设计验证，不包含如何设计验证确认的方法。

3.6

剂量给入效率 dose delivery efficiency

排出的体积与充装体积之比

注1：剂量给入效率用于评价由用户充装的完全排空的单剂量容器（3.3）的针式注射系统（3.15）的剂量准确度（3.7）。

3.7

剂量准确度 dose accuracy

预期排出剂量与实际排出剂量之间的误差

3.8

液体路径 fluid path

将药品从容器（3.3）给入至注射部位的路径

注1：可以包括储药器（3.20）。

3.9

功能稳定性 functional stability

针式注射系统（3.15）在规定的时段和/或规定使用次数内保持其主要功能的能力（3.18）

注1：更多信息见附件D。

3.10

使用说明书 IFU instructions for use

制造商提供的关于针式注射系统（3.15）正确处理使用 and 操作的说明

3.11**预期剂量 intended dose**

预期一次性给入药品剂量

3.12**使用寿命 in-use life**

按照使用说明书（3.10）操作时，针式注射系统（3.15）能够保持主要功能（3.18）的时间或使用次数

注 1：对于分类为 A 和 B 的系统，其使用寿命取决于电池寿命、所给入剂量总数或其它因素共同作用。

注 2：对于分类为 C 和 D 的系统，其使用寿命是首次破坏无菌/初包装密封容器（3.17）到最后一次剂量给入的时间。

3.13**制造商充装 manufacturer-filled**

由制造商预先进行充装的药品

注 1：另见初包装密封容器（3.17）。参见 ISO 11608-3：2022，附件 F。

注 2：该药品可以是液态，也可以为带稀释剂的冻干形式。

3.14**最小可给入剂量 minimum deliverable dose**

对于药品由制造商充装，分类为 B1 和 D1 的针式注射系统（3.15）给入的最小剂量

3.15**针式注射系统 NIS needle-based injection system**

通过使用针头或导管和多剂量或单剂量容器进行胃肠外药品的注射系统

3.16**预设剂量 pre-set dose**

在使用针式注射系统（3.15）注射前，设定每次注射的药品剂量

注：剂量可由制造商或使用者预先设定。

3.17**初包装密封容器 PCC primary container closure**

主要在运输、存储、使用中起到容纳和保护药品且与药品直接接触的容器（3.3）

注 1：PCC 由制造商充装（3.13）。

3.18**主要功能 primary function**

针式注射系统（3.15）的功能或操作，若在使用过程中不按规定使用，可能直接造成无法通过正确的途径准确给入药品和/或直接造成患者受到不可接受的伤害

注 1：至少包括药品给入功能，通过评估剂量准确度（3.7）来实现。见 5.7.2。

注 2：该定义与 GB 9706.1 中「基本性能」的概念相关，但存在以下差异：

- 通过正确途径精准给入药品的临床功能（独立于对患者造成伤害的可能性）；
- 当发生故障时可直接造成患者遭受不可接受伤害的功能与操作（即使这些内容在 GB 9706.1 中被归类为「基本

安全」)。

注3:见附件H。

3.19

预备操作 priming

针式注射系统(3.15)使用前的准备步骤

举例:排出液路中的空气。

3.20

储药器 reservoir

由用户充装药品,且与药品直接接触的空的容器(3.3)

注1:储药器的主要作用是在给药/输注启动前贮存药品。

注2:请参见ISO 11608-3:2022,附件F。

3.21

残留体积 residual volume

在完成全部剂量给入后,针式注射系统(3.15)内剩余的药品体积

注:对于带有非一体式针头或导管的连接通路的针式注射系统(3.15),其残留量应包括所述连接通路中内腔的体积(适用于一次性使用和可重复使用的针式注射系统(3.15))。

3.22

剩余刻度 residual scale

指示容器(3.3)中剩余药品量的刻度

3.23

货架寿命 shelf life

从制造商生产完成到使用者首次使用前的最长时间(通常以月或年为单位)

3.24

系统分类 system designation

按(药品)容器(3.3)可替换还是不可替换、多剂量还是单剂量来划分不同针式注射系统(3.15)类型的方法

注:见表1系统分类。

3.25

用户充装 user-filled

由用户手动或自动操作,从独立的药品或稀释液容器中完成充装,或经复溶后使用(如为冻干制剂形式)

4 符号和缩略语

P_{meas} 除剂量准确度外的有关参数的测量值

P_{set} 除剂量准确度以外的关键参数(例如刻度调节扭矩)

V_{set} 用于确定给定NIS的剂量准确度的预设剂量[以体积表示,以毫升(mL)为单位]

V_{meas} 给定 V_{set} 的体积测量值,以毫升(mL)为单位

G_{meas} 给定 V_{set} 的重量测量值,以克(g)为单位

ρ 密度,以克/毫升(g/mL)为单位

p 概率分量

Y 给定试验所需的NIS数量

R 给定测试所需的剂量组合。各剂量组合是 V_{min} 、 V_{mid} 和 V_{max} 的随机排序。有六个可能的剂量组合

- n 测量次数
 $\bar{x}$ 样本均值；当按随机样本时，为真实均值的估计值
 s 样本标准差；当按随机样本时，为真实标准差的估计值
 k k 值或容限系数，由置信水平(95%)、概率分量 p 、测量次数 n 确定 (k 值见附录 B)
 k_{act} 实际 k 值，用下式计算：

双侧：

$$k_{act} = \min\left[\frac{(U - \bar{x})}{s}, \frac{(\bar{x} - L)}{s}\right]$$

单侧：

$$k_{act} = \left[\frac{(\bar{x} - L)}{s}\right] \quad \text{或} \quad k_{act} = \left[\frac{(U - \bar{x})}{s}\right]$$

- R_D 设置分辨率，NIS 的最小可调增量
 α 绝对误差，以毫升 (mL) 为单位，用其绝对量定义一个预设剂量的规范上下限
 β 相对误差，以百分比 (%) 表示，用其相对量定义一个预设剂量的规范上下限
 P_T 转换点体积，以毫升 (mL) 为单位，在该点处， V_{set} 的规范上下限从绝对值向相对值转变：
 $P_T = (100 \times \alpha) / \beta$
 P_{USL} 给定 P_{set} 的规范上限
 P_{LSL} 给定 P_{set} 的规范下限
 V_{USL} 给定 V_{set} 的规范上限
 V_{LSL} 给定 V_{set} 的规范下限

5 要求

5.1 总则

5.1.1 本文件规定了 NIS 作为一个系统要求。

5.1.2 对于 NIS 的设计和开发，可采用 GB/T 42061-2022 中 7.3 所述的质量管理体系 (QMS)。

5.1.3 在设计验证前，制造商应充分考虑 NIS 的特性 (例如：弹簧驱动力、材料选择) 和药品特性 (例如：剪切力、药品粘度、储存温度、有效期)，确立 NIS 设计规范。当设计规范一旦确立并且具有代表性的样品生产完成后，就应按照本文件的要求进行 NIS 设计验证。

图 2 示出本文件与设计 and 开发过程的关系

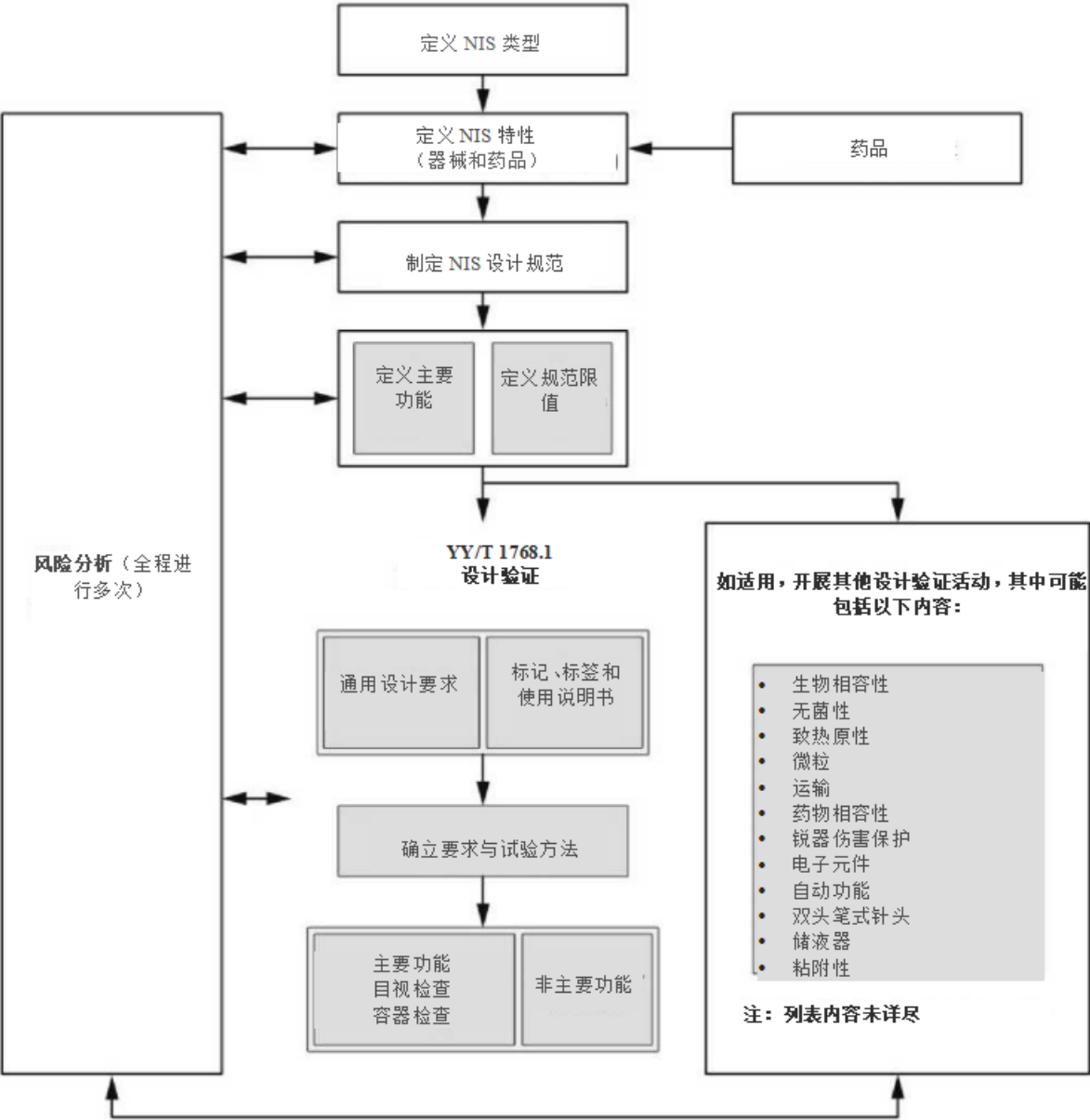


图2 设计验证流程

5.1.4 制造商应确认其制造材料适用于目标用户群体预期用途，且选用材料与药品具有相容性。
注：制造材料的相容性评价参照相关文件。

5.2 系统分类

鉴于NIS设计和容器的差异（例如，多个剂量、排出部分可给入体积的单个剂量和排出全部给入体积的单个剂量）以下系统分类可用于确定适用于针式注射系统的相应试验和剂量准确度试验方法。容器可以由制造商充装，也可以由用户充装。表1示出了各种NIS的系统分类。

表 1 系统分类

/	多剂量容器	单剂量容器
带有可替换容器的 NIS	A 每个容器可容纳多个剂量,其剂量大小可以是固定的或可调的(由用户预设)	B1 每个容器容纳单个剂量,排出全部可给入体积
	/	B2 每个容器容纳单个剂量,排出部分可给入体积
带有一体式或用户组装的不可替换容器的 NIS	C 容器可容纳多个剂量,其剂量大小可以是固定的或可调的(由用户预设)	D1 容器容纳单个剂量,排出全部可给入体积
	/	D2 容器容纳单个剂量,排出部分可给入体积

5.3 风险管理方法

制造商应按照 GB/T 42062-2022 中第 4 到第 8 的要求,进行风险分析、风险评估、风险控制和剩余风险可接受性评价。

注 1: 由于本文件中涵盖的许多 NIS 产品将被作为独特系统(即药品-器械组合产品)进行评估,可能存在 YY/T 1768 系列标准中未规定的相关要求、规范、方法或限值。此外,已规定的内容可能不能直接适用于或可被评估的 NIS。

风险管理应达到以下目标:

- 识别系统与 NIS 预期用途相关的主要功能;
- 针对具体的 NIS (应考虑药品的预期医学用途),当本文件未提供时,识别、制定并补充其特有的要求、规范、方法或限值;
- 本文件包含或引用的要求、规范、方法或限值的所有增补、删减和修改,均应有记录和理由。

注 2: 有关风险管理方法的进一步说明,见“引言”。

注 3: 风险管理方法可涵盖可预见的“最坏情况”NIS 使用场景(例如:用户日常携带 NIS vs. 临用前贮存)、条件、要求或布局(例如:佩戴位置、NIS 朝向)。

5.4 可用性工程

应符合 YY/T 1474-2016 标准的可用性工程过程开发,其内容包括使用风险的识别与应对,贯穿开发全过程的测试和/或评估,作为设计验证环节的组成部分。

5.5 测量不确定度和规范符合性

测量不确定度评估和表达。

注 1: 测量不确定的评估方法可参考相关国家标准 GB/T 27418。

此外,6.1 对用于测量 NIS 主要功能的试验设备的重复性和再现性有具体要求。

在确定 NIS 的物理特性是否符合规范时,应考虑测量不确定度。

注 2: GB/T 18779.1-2022 提供了产品几何技术规范以证明按规范验证合格或不合格的判定规则的指导。

5.6 通用设计要求

a. 在启动 NIS 注射前(例如在使用前、准备步骤等)进行检查应可见药品。

如果需要通过复溶或混合药品使 NIS 可使用,用户应能通过视觉或其他手段确认该操作已成功完成。

如果用户通过光照来查看药品,可能会对药品和/或治疗产生影响,则应在风险分析中加以说明。

b. 通过风险评估,确定是否需要设置剩余刻度,确定可见多少可给入体积。

c. NIS 的设计应确保如果容器由制造商充装,则可给入体积应与容器标签上声称的体积一致,系统分类中的 B2 和 D2 除外。

d. 用户充装的 NIS 储药器应设计成能充装至给入预期的可给入体积。如果为用户提供预量取体积,则应确保在用户按照使用说明书操作转移药品,NIS 的储药器应含有足够的药品,以确保给入预期的可给入量。如果为用户提供药品体积大于单个剂量的体积,则应向用户反馈已完成预期体积充

装。

在提供预量取的体积情况下,建议NIS指示已充装预期体积。

应评估充装不足和充装过量的风险。

e. 当NIS由用户预设剂量时,NIS应提供剂量设定动作的指示(通过视觉和触觉和/或听觉手段)。设定后,NIS应提供已设定剂量的指示。该指示可以显示药品的单位(例如毫升、毫克、国际单位)或适当的量(例如数字、字母、百分比)显示给入的药品量。

f. 对于制造商已预设剂量的NIS,应在NIS上或标签上明确标注剂量。

g. NIS应至少具备视觉指示功能,以指示NIS已处于待给药状态。

h. NIS在准备给药时的状态与给药完成的状态指示应明显不同,且至少可通过视觉识别。

i. NIS应通过视觉、听觉或触觉的方式或任意组合形式,指示给药操作(例如注射过程)已完成。相关指示方式的设计应符合NIS的预期用途要求。

j. 在正常使用条件下的系统分类为B2或D2的NIS应设计成,能确保注射后无法再给入剩余体积。

k. 系统分类为A或C的可调多剂量NIS应设计确保:

- 1) 不允许设定量超过剩余的剂量;或
- 2) 如果设定量超过剩余的剂量,则不准许剂量给入;或
- 3) 指示被给入的剂量;或
- 4) 指示未给入的药品剂量设定量。

l. 对于系统分类为A或C的固定的多剂量NIS,如果剩余剂量不能满足某个预设剂量,应不允许预设该剂量。

m. 若需从NIS中移除部件,而该部件在不施压即可得到,且能以任意方向完全放入图3所示的小圆柱体中,则NIS必须附有年龄警告标识(见附录E)。

尺寸 mm

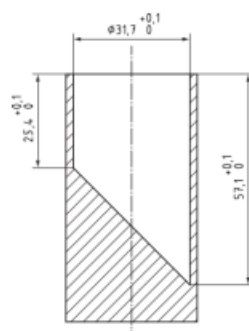


图3 小圆柱体

注:该图为ISO 8124-1:图26。

n. 在正常使用条件下,NIS与预期所适配药品直接暴露或接触时,不得对NIS的主要功能产生不良影响(参见附录G)。

o. 对于所有声称具有防护等级(IPXX)的NIS,包含不带电子元件的NIS,均应按照GB/T 4208相关适用条款进行测试。

p. NIS的生物相容性应按照GB/T 16886.1标准进行确认(另见附录C)。

q. NIS在经受成品运输环境条件后应确保其主要功能正常。

r. 当针式注射系统(NIS)标签规定需使用特定品牌的附件、组件或部件(无论该使用为可选或必需),而该附件未随针式注射系统一同提供时,应确认NIS与指定附件配合使用时功能符合预期使用;配合使用不会对患者安全引入新的不可接受风险;同样分开提供的NIS组件应通过功能适配性测试。

s. 在NIS内需对药品进行制备(如复溶或混合)的情况下,从液体路径流出的药品必须符合其特性(例如:药品含量的均匀性应符合相应的药典要求)。

注1:药品自动制备的要求见YY/T 1768.5。

t. 药品在转移、接触、储存或经由NIS给入后,其质量应符合规定。

注2:药物相容性见ISO 11608-3。

u. 应评估NIS使用说明书中的清洁方法,确保其不会对NIS的主要功能产生不利影响。

v. NIS应不破坏容器或液体路径的无菌保证。

w. 当 NIS 设计成使用户无法控制插入针头的深度时，注射深度控制应被视为自动化功能。

注：自动化功能见 YY/T 1768.5。

x. 如果具有锐器防护功能，则见 GB/T 42063-2022 的要求。

y. 为确保 NIS 的安全使用，所需标识应在按照使用说明进行操作、储存和清洁过程中保持清晰可见。

5.7 设计验证

5.7.1 总则

设计规范验证应在具有代表性的最终 NIS 产品上进行。验证可以采用多种机制，包括测试。所采用的验证类型充分性应经过论证并形成文件。若采用测试方法，若依据本文件包含或引用的方法测试，验证（除主要功能外，见 5.7.2）应确保概率分量为 95%（置信水平为 95%），除风险评估确定其他概率分量更为合适外。测试（除主要功能外，见 5.7.2）应在标准大气条件下进行且无预处理，除产品的正常使用场景指明采用替代测试条件外。

5.7.2 主要功能要求

主要功能应通过逐项设计规范的评估确定（见图 2）。主要功能至少包含剂量给入功能的剂量准确度的要求。

主要功能应依据系统分类对应的表 3 和预处理条件进行评估。NIS 按 10.1、10.2 和 10.3 方法测试后，应保持其主要功能，并符合 7.4.5 验收标准。对本文件中包含或引用的要求、规范、方法或限值的所有增补、删减、修改都应有记录和理由。

注 1：主要功能的识别可能是迭代完成。在 NIS 生命周期期间，制造商可能需要在识别主要功能的过程中进行反复确认。

尽管 NIS 未能执行其主要功能可能存在多种潜在原因，但建议在测试中关注于作为最优级别特性的“主要功能”进行评估。例如，虽需多项设计特性（如充装体积、弹簧驱动力、部件尺寸等）共同确保剂量给入准确，但仅需将“剂量准确度”为主要功能。追溯支持最优级别主要功能的次级特性（例如可能造成剂量不准确的充装体积、弹簧驱动力等），有助于对 NIS 未能满足主要功能的失效进行根本原因分析。

注 2：尽管 NIS 部分的无菌屏障完整性并非“功能”，但若经过风险评估判定为必要，可在表 3 的每项预处理后对其完整性进行评估。

注 3：NIS 主要功能的选择可能受产品适应症，针对具体医疗病症及所载药物特性的认知影响。例如，相较于用于慢性非致命病症的产品，用于急性危及生命病症即时治疗的 NIS，需纳入更多主要功能。

6 试剂和仪器

6.1 总则

任何符合准确度（校准）与精密度（测量系统重复性与再现性，Gauge R&R）要求的测试系统，可采用 NIS 主要功能的测量。对于任何测量项，测试系统的重复性与再现性（Gauge R&R）不得超过规格范围的 20%。若为单侧限值，需建立另一端点形成范围（不作为规格限值）。针对破坏性测试，其 Gauge R&R 不得超过规格范围的 30%。Gauge R&R 评估范围至少需包含 ±2 倍标准差（即涵盖约 95% 的变异）。

注：单侧限值需建立的另一端可以是 NIS 或测试系统的物理限值（例如，注意时间不能为负），或者按测量结果的分布（例如，将需建立的另一端设定为平均值再加/减 6 倍的标准差）。

对于属性方法，应使用属性指标 R&R 进行评估。总有效性为：

$$E = \frac{n_{\text{correct}}}{n_{\text{total}}}$$

应至少为 0.90（90%），且误接受概率：

$$P_{FA} = \frac{n_{FA}}{n_{\text{reject}}}$$

应不超过 0.025（2.5%）。

式中:

n_{total} 评估的总数

$n_{correct}$ 正确评估的数量

n_{FA} 可拒绝的项目（即应该被拒绝的项目）的数量，但已被接受（误接受）

n_{reject} 可拒绝项目的总数

示例：一个测量系统具有 $\pm 0.01\text{mL}$ （范围为 0.02mL ）的测量规格限值，其测量精密度/公差之比为 $20\% (=1/5)$ ，这意味着测量精密度 Gauge R&R（4 个标准不确定度）等于 $0.02\text{mL}/5=0.004\text{mL}$ 。测量不确定度为 ± 2 标准偏差（GUM），相当于 0.002mL 。

6.2 试验液

试验液应为NIS 注射的药品，或具有模拟原药品物理性质的液体。

6.3 用于自由坠落测试的试验表面

试验表面应为厚度为 3mm 的光滑、硬钢制成，背面厚度大于 10mm 的木材制成。

7 评估剂量准确度及其他主要功能

7.1 总则

当使用测试来评估主要功能的符合性时，通过选择并测试一定数量的NIS 来进行。数量取决于容器和特定测试的性能要求。对于设计为由用户充装完全排空的单剂量容器的NIS，其剂量准确度可通过“剂量给入效率”进行评价。在制造商充装的用于完全排空容器可给入部分的单剂量NIS 的情况下，单侧准确度可评价为最小可给入剂量。

假设测量值服从正态分布（或可通过变换转化为正态分布），且所有测量值相互独立，则可通过下述方法确定每个设定值（ V_{set} ）的统计容忍区间，即一个具有固定概率（置信水平）的区间，该区间至少包含来自样本总体的真实分布的指定比例（概率分量， p ）。如果数据非正态或无法转化为正态分布，见附录F。统计容忍区间可分为双侧或单侧，其边界称为“统计容忍限”或“过程的自然限”。

7.2 剂量准确度

7.2.1 总则

对于以重量法记录的剂量测量值（以克为单位），通过使用试验液在环境条件下的密度 ρ （以 g/mL 表示）将这些测量值转换为体积， V_{meas} 。在完成注射行程后或在使用说明书指定的时间后读取天平上的读数，为实际给入的重量 G_{meas} 。

可以使用以下方程将重量测量值转换为体积：

$$V_{meas} = \frac{G_{meas}}{\rho}$$

本章以下条文给出了剂量准确度抽样方案。

表2 为系统分类汇总完成剂量准确度评估而所需的条文。

表2 剂量准确度评定矩阵

剂量准确度矩阵	系统分类					
	A	B1	B2	C	D1	D2
确定所需剂量	7.2.3.1	7.2.3.2.1	7.2.3.2.2	7.2.3.1	7.2.3.2.1	7.2.3.2.2
确定准确度限值	7.4.2.1	7.4.2.2	7.4.2.1	7.4.2.1	7.4.2.2	7.4.2.1
确定最后剂量准确度限值（仅限可调剂量）	7.4.3	不适用	不适用	7.4.3	不适用	不适用
计算最后剂量误差（仅限可调剂量）	7.4.3	不适用	不适用	7.4.3	不适用	不适用

计算剂量给入效率（仅限用户充装）	不适用	7.4.4	不适用	不适用	7.4.4	不适用
计算容忍区间	7.4.5	7.4.5	7.4.5	7.4.5	7.4.5	7.4.5

附录 F 给出了变量数据和属性数据的抽样方案。

7.2.2 剂量区域

对于多剂量容器，其剂量区域划分如图 4 所示（以卡式瓶为例）。不同容器设计，应在三个剂量区域（满容量、半容量和几乎空容量）进行验证。

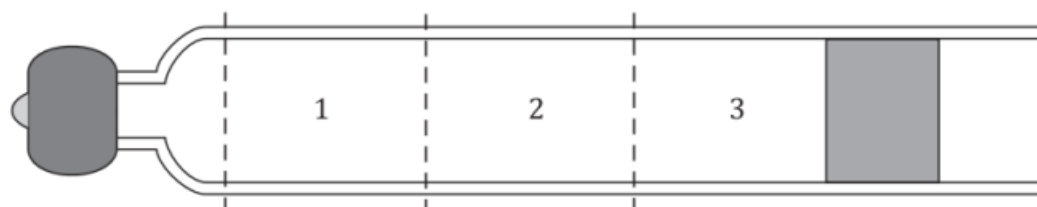


图 4 三个剂量区域的示意图

说明：

1——前 1/3（几乎空容量）

2——中 1/3（半容量）

3——后 1/3（满容量）

注 1：如果设定的总剂量之和大于或等于容器可给入体积的一半，则可将容器划分为两个区域进行测试。

注 2：如果设定剂量总和超过容器的可给入体积，则可考虑将该容器作为一个区域。

7.2.3 剂量设置

7.2.3.1 多剂量容器（分类为 A 和 C 的系统）

7.2.3.1.1 可调剂量 NIS

a) 为了进行这些计算，选择三种体积剂量 (V_{set})。这三个值为最小值 (V_{min})、中间值 (V_{mid}) 和最大值 (V_{max})。

b) 从每个容器中仅取三种 V_{set} ，即为 (V_{min} 、 V_{mid} 、 V_{max} 的任意剂量组合)。

c) 测试的所有剂量组合 (V_{min} 、 V_{mid} 、 V_{max} ； V_{max} 、 V_{min} 、 V_{mid} 等)。

R1 V_{min} 、 V_{mid} 、 V_{max}

R2 V_{min} 、 V_{max} 、 V_{mid}

R3 V_{mid} 、 V_{min} 、 V_{max}

R4 V_{mid} 、 V_{max} 、 V_{min}

R5 V_{max} 、 V_{min} 、 V_{mid}

R6 V_{max} 、 V_{mid} 、 V_{min}

对于特定的测试，剂量准确度应通过给入并按注射周期或剂量组合（即三个预设剂量 (V_{set}) 的随机组合即一个剂量组合）测量的 V_{set} 进行评估。三个预设剂量的随机组合有六组可能性（R1、R2、R3、R4、R5 和 R6）。

所有剂量组合均应分别从容器的三个区域进行测试，每个容器仅取一个区域且只取一个剂量组合（R）。

d) 剂量设定为：

— V_{set} 在容器的前 1/3、中 1/3 和后 1/3 区域中选取给入，如图 4 所示；

— 按风险分析确定，从代表容器中可给入体积的区域内均匀取样。

7.2.3.1.2 固定剂量的 NIS

a) 使用一个剂量； V_{set} 等于固定剂量。

b) 每个容器中取一个剂量。

c) 剂量设定为：

— V_{set} 在容器的前 1/3、中 1/3 和后 1/3 区域中给入，如图 4 所示；

—按风险分析确定，从代表容器中可给入体积的区域内均匀取样。

7.2.3.2 单剂量容器

7.2.3.2.1 全部排出（分类为B1和D1的系统）

对于分类为B1和D1的系统，使用一个剂量； V_{set} 等于可给入的最小剂量，而使用双侧容限系数的情况下， V_{set} 等于目标剂量。

对于用户充装的分类为B1和D1的系统，使用说明书允许选择多种体积来充装容器，则应通过风险评估，确定允许充装体积的范围（例如通过括号识别最小和最大可充装体积）。

7.2.3.2.2 部分排出（分类为B2和D2的系统）

7.2.3.2.2.1 可调剂量NIS

使用三种剂量； V_{set} 等于最小值（ V_{min} ）、中间值（ V_{mid} ）和最大值（ V_{max} ）。

7.2.3.2.2.2 固定剂量NIS

使用一种剂量； V_{set} 等于该预设的剂量。

7.3 对其他主要功能的抽样

如果识别到其他主要功能，可将剂量准确度作为可变数据的处理方法扩展至这些功能。此时，可采用相同技术，将 V_{set} 替换为 P_{set} （预设参数），见7.4.1和7.4.5条款对 P_{set} 进行可变数据评估。

7.4 评估

7.4.1 总则

以下是 V_{set} 的剂量准确度评估。7.4.5规定了所有潜在主要功能的验收标准，无论是变量数据和属性数据。

（对于分类A、C、B2、D2的系统），需确保在95%置信水平下，所有测量值的概率分量 p ，应在要求的规格上下限内。可调剂量NIS剂量准确度，应验证三个预设剂量是否符合要求（固定剂量系统验证单一剂量）。

（对于由制造商充装容器的分类为B1和D1系统），为了满足剂量准确度（单侧）的下限要求，确保在95%置信水平下，所有的剂量的概率分量 p ，大于等于规格下限。最低规格下限由最小可给入剂量定义。

（对于由制造商充装容器的分类为B1和D1系统），为了满足剂量给入效率要求，需确保在95%置信水平下，所有剂量给入效率的概率分量 p ，大于等于风险评估的剂量给入效率规格下限。计算剂量给入效率见7.4.4。

（对于分类为A和C的系统），为满足最后剂量的剂量准确度要求，当NIS允许设置大于剩余体积的剂量时，确保在95%的置信水平下，所有剂量误差计算的概率分量 p ，应在允许剂量误差的规格上下限内。

对于给定测试，每个NIS对于每个 V_{set} （ P_{set} ）只能使用一个剂量（或其他测量）。

概率分量 p 由特定测试定义，见表3。

7.4.2 剂量准确度限值的确定

7.4.2.1 双侧剂量准确度限值（分类为A、C、B2、D2的系统）

双侧剂量准确度限值以绝对量或相对量定义，对于NIS的 V_{set} 、剂量最小可调分辨率 R_D 以及转换点 P_T ，遵循以下规则：

—规则1：绝对误差 α ，以毫升（mL）表示，当 V_{set} 等于或小于 P_T 时，可调剂量的NIS是 R_D 值，对于固定剂量的NIS是0.01mL，绝对误差用于定义规范上限（ U_{SL} ）和规范下限（ L_{SL} ）。

—规则2：相对误差 β ，当 V_{set} 大于 P_T 时等于 V_{set} 的5%，并计算剂量准确度 U_{SL} 和 L_{SL} 。

这些规则造成在 V_{set} 等于 P_T 时对 V_{set} 以毫升表示的剂量准确度限值相同。

P_T 是绝对误差等于 V_{set} 的5%时的体积（以mL表示），用下式计算：

$$P_T = (100\% \times \alpha) / 5\%$$

示例 1: 当 R_D 为 0.01mL 时, α 为 0.01mL。

用下式计算:

$$P_T = (100\% \times \alpha) / 5\%$$

当 R_D 等于 0.005mL 时, α 为 0.005mL, 用下式计算:

$$P_T = (100\% \times \alpha) / 5\%$$

对于固定剂量的 NIS, P_T 被定义为 0.2mL。

按上述规则 1 和规则 2, 规范上下限的计算如下:

如果 $V_{set} \leq P_T$, 则

$$V_{USL} = V_{set} + \alpha$$

$$V_{LSL} = V_{set} - \alpha$$

如果 $V_{set} > P_T$, 则

$$V_{USL} = V_{set} + (\beta \times V_{set}) / 100\%$$

$$V_{LSL} = V_{set} - (\beta \times V_{set}) / 100\%$$

对于分类为 A、C、B2 和 D2 的系统, 按风险评估, 如果预期剂量大小和准确度要求更适合单独规定 (即规则 1 和规则 2 不适用), 而不是绝对或相对范围, 剂量大小和规格限值应经过论证和形成文件。在这种情况下, 规格限值不得大于针式注射系统的 R_D 。对于分类为 B2 和 D2 的系统, 设置分辨率要求不适用。

对于低于转换点的剂量, 允许的剂量变异百分比可大于 5%, 该百分比高于转换点剂量的标准限值。对于能够设定低于转换点剂量的 NIS, 需提供按风险评估, 以论证这一放宽的剂量精度范围对于所指示的治疗是可接受的。论证方式可以是: 与已上市的、设计用于通用注射的 NIS 产品进行综合对比; 当 NIS 被设计为或指定某一种药品, 按该药品的安全性进行具体论证。对于设计用于指定专一药品 (如高浓度胰岛素) 的 NIS, 应特别注意此类论证。

对于分类为 A 和 C 的系统, 如果风险评估确定某个特定剂量需要不同处理 (比如首次剂量不需要预充的情况), 在完成剂量准确度测试后, 分析这些特定数据点时要特别考虑:

- 每个特定剂量的数据点必须满足按风险评估确定的规格限的剂量准确度要求;
- 所有这些特定的剂量数据点都从其他剂量的统计分析中排除。

7.4.2.2 单侧剂量准确度限值 (分类为 B1 和 D1 的系统)

对于用户充装的容器, 剂量给入效率单侧规范下限的评估, 按风险评估确定。

对于由制造商充装的容器, 最小可给入剂量单侧规范下限, 按风险评估确定。

对于设计用于排空整个容器的注射器 (NIS), 应通过评估确定可能给入的最大剂量 (容器内的最大容量), 并评估其是否会对患者造成不可接受的伤害。如存在造成不可接受伤害的可能性, 则需制定最大剂量限定标准, 并采用 7.4.2.1 所述的双侧剂量准确度评估方法进行检测。

7.4.3 最后剂量误差和最后剂量准确度限值的确定 (分类为 A 和 C 的系统)

固定剂量的 NIS 不适用此项要求。

对于不允许设定剂量大于剩余可给入体积的可调剂量 NIS, 应按照 7.4.2 所述的方法确定剂量准确度限值, 使用 V_{set} 等于 V_{min} 或 P_T 剂量。应按风险评估来确定使用哪一种。

对于允许设定大于剩余可给入体积的可调剂量 NIS, 由于系统尺寸的正常变化, 不可能从一台 NIS 或容器到另一台 NIS 或容器设定完全相同的最后剂量, 因此, 为了解决对最后剂量不确定性的评价问题, 只要最后剂量在 $1.0 \times P_T$ 和 $1.4 \times P_T$ 范围内, 就对多个不同的最后剂量进行评价, 以便为每个剂量计算平均剂量误差 (最好在零附近)。相关原理见 A3.2.2。

可以将单剂量最后剂量误差 (以百分比表示) 通过以下示例中的公式计算得出, 假设 P_T 为 0.20ml:

- 在本示例中 (设定 P_T 为 0.20 ml), 可用于确定最后剂量准确度的剂量范围应为 0.20 ml 至 0.28 ml。该范围以 $1.20 P_T$ 为中心, 波动幅度为 $\pm 0.20 \times P_T$ 。其余高于或低于该范围值的最后剂量不能用于确定最后剂量准确度。
- 对于每一最后剂量测量值 V_{meas} , 以百分比表示计算最后剂量误差:

$$\varepsilon_{\text{meas}} = \frac{V_{\text{meas}} - V_{\text{ind}}}{V_{\text{ind}}} \times 100$$

其中:

$\varepsilon_{\text{meas}}$: 最后剂量的相对误差, 用百分比表示, 并且,

V_{ind} : 剂量体积指示 (指示方式见 5.6 中 (k))

c) 最后剂量平均误差 (即相对误差) 的规格上限值 (P_{USL}) 为:

$$P_{\text{USL}} = 5.0\%$$

d) 平均最后剂量误差 (即相对误差) 的规格下限值 (P_{LSL}) 为:

$$P_{\text{LSL}} = -5.0\%$$

e) 按 7.4.5.1 使用 $\varepsilon_{\text{meas}}$ 测量来评估一致性。

如果按风险评估使用一个不同的最后剂量测量范围 [例如 $(1.3 \pm 0.3) \times P_T$], 则应在使用说明书中规定最后剂量的误差规格限值。

如果一个可调剂量的 NIS 允许设定大于剩余体积的剂量, 则对目标剂量 $V_{\text{set}} = 1.2 \times P_T$ 的最后剂量准确度进行评估。然而, 在这些 NIS 中不可能精确达到目标剂量, 因此可以接受偏离目标剂量的 $0.2 \times P_T$ 偏差。

关于最后剂量准确度, 请参见 A.3.2.2 进行进一步解释。

7.4.4 剂量给入效率的计算 (分类为 B1 和 D1 的系统, 用户充装)

通过以下方式计算剂量效率百分比:

$$\frac{m_2 - m_3}{m_2 - m_1} \times 100$$

其中:

m_1 用户收到的 NIS 及容器 (即空的) 的质量;

m_2 NIS 及充装后容器的质量;

m_3 NIS 及完全注射后剩余的容器的质量。

注: 对于分类为 D1 系统, 容器在用户充装之前被定义为整个 NIS (即具有空的不可替换容器的一体式 NIS)。

7.4.5 验收标准

7.4.5.1 变量数据

对于给定的 V_{set} 或 P_{set} , 当满足以下条件时, NIS 总体满足准确度 (或其他变量数据) 的要求: 双侧:

$$\begin{aligned} \bar{x} - (k \times s) &\geq P_{\text{LSL}} \text{ 且} \\ \bar{x} + (k \times s) &\leq P_{\text{USL}} \end{aligned}$$

单侧:

$$\begin{aligned} \bar{x} - (k \times s) &\geq P_{\text{LSL}} \text{ 或} \\ \bar{x} + (k \times s) &\leq P_{\text{USL}} \end{aligned}$$

其中:

$\bar{x}$ 样本均值;

k 容限系数;

s 样本标准差。

容限系数是由置信水平 (95%)、概率分量, p , 和所采集的测量次数 (n) 来确定的。正态分布的数据, 可以从附录 B 中的表格中查找。

注 1: 例如, 对于剂量效率, 单侧评定要求 95% 的置信水平, 所有剂量中至少有 97.5% 的剂量效率大于或等于 $x\%$ (x 的值由风险评估确定)

注 2: ISO16269-6: 2014 的附录 E, 列出了当真实总体均值和标准差未知时, 确立双侧统计容忍区间的样本大小。

表 B.1 提供了 95% 置信水平下单侧容差限值的容限系数, 分别对应 95% 和 97.5% 的概率分量 p , 表 B.2 则提供了更全面的 95% 置信水平下双侧容差限值的容限系数。

7.4.5.2 属性数据

当满足以下条件时，对于给定的 V_{set} 或 P_{set} ，NIS 满足要求：

- 明确定义单个样品的验收标准；
- 使用适当的测试要求矩阵（表 3）中的概率分量， p ；
- 使用 95% 的置信水平；
- 统计分析表明，在规定的置信水平下，总体至少有 p 的比例符合验收标准。对于推荐的零缺陷验收标准，当测试样本量至少达到推荐样本量的样本数（见表 3）进行测试并全部合格时，视为满足该条件。

注：取样理由见附录 F。

8 NIS 的制备与操作

按照使用说明书准备 NIS。

测试时，按使用说明书中描述的操作模拟操作 NIS。

手动或自动操作 NIS。

9 测试用矩阵

表 3 汇总了 5.2 所述系统分类的测试要求。相关测试（包括预处理及使用中的测试要求）与具体规定见第 10 章。

附录 A 阐述了所需测试的理论依据。NIS 的风险管理按表 3 规定的最低测试要求之外增加其他测试项目。应遵循以下原则：

- a) 对于所有的测试，置信水平应为 95%。
- b) 除了最后剂量准确度的测试外，对于其他所有剂量的准确度测试，每个 NIS 的剂量组合（R）应为 1。对于可调剂量的 NIS，一个剂量组合包括测量 V_{min} 、 V_{mid} 和 V_{max} ；
- c) 对于每一个 V_{set} 或 P_{set} ，目标 k 值对应于每个 V_{set} 或 P_{set} 的测量次数 n 。如果总测量次数发生变化，相应的目标 k 值也应当随之改变；
- d) 单侧容忍区间的目标 k 值从 ISO16269-6 或表 B.1 中选取。
- e) 双侧容忍区间的目标 k 值从 ISO16269-6 或表 B.2 中选取。
- f) 在测试之前应计算出 NIS 的数量(Y)、(分类为 A 和 C 的系统还需计算容器数量)，以便获得表 3 中提供的测量次数(n)。对于给定的测试，每个 $V_{set}(P_{set})$ 只能使用每个 NIS 的一个剂量(或其他测量参数)。
- g) 建议样本量仅供参考，允许选取其他样本量。但是，如果样本量小于 20 个，则必须论证所选样本量能代表其设计特征。

注：有关样本量选择的更多信息，请参阅附录 F

表 3 测试用矩阵

测试条款（参照子条款）	系统分类				概率分量	针对变量数据（正态分布或变换）的建议			属性数据建议
	A	B	C	D		测量数量 (n)	双侧目标 k 值	单侧目标 k 值	测量次数 (n) ^a
凉、标准、温暖（10.2.1）	X	X	X	X	97.5%	30 ^b	2.921	2.608	120 ^b
最后剂量准确度（10.2.2）	X	不适用	X	不适用	97.5%	30	2.921	2.608	120
生命周期（10.2.3）	X	X	不适用	不适用	95%	20	2.760	2.396	60
自由坠落（10.3.1 a 和 b）	X	X	不适用	不适用	95%	20	2.760	2.396	60
自由坠落（10.3.1 c 和 d）	不适用	不适用	X	X	95%	30	2.555	2.220	60
干热（10.3.2）	X	X	X	X	97.5%	30	2.921	2.608	120
冻藏（10.3.3）	X	X	X	X	97.5%	30	2.921	2.608	120
湿热（10.3.4）	X	X	不适用	不适用	95%	20	2.760	2.396	60
循环（10.3.5）	X	X	不适用	不适用	95%	20	2.760	2.396	60
振动（10.3.6）	X	X	X	X	95%	20	2.760	2.396	60
运输（10.3.7）	X	X	X	X	95%	20	2.760	2.396	60
功能稳定性（10.3.8）	X	X	X	X	95%	20	2.760	2.396	60
液体泄漏（10.3.9）	X	X	不适用	不适用	95%	20	2.760	2.396	60
a 每个测试可具有多个性能测试（例如剂量准确度和其他性能）。这里的样本量是针对要测试的每个性能，但可以在同一组样本上同时测试多个性能。									
b 对于分类为 C 和 D 的系统，样本量是每个条件（即冷、标准、暖）的样本量。									

10 测试程序

10.1 总则

第 10 章所述每个测试，经过每次预处理或正常使用状态下测试性能后进行评估。除测试方法有特殊要求，应按照 10.2.1.1 在标准大气条件下进行评估。评估情况 a) 至 b) 评估顺序未作明确规定：

a) 按 5.7.2 和 7 评估 NIS 的主要功能。NIS 应按第 10 章所述的预处理或正常使用状态下测试性能后，应保持其主要功能。对于 10.2.2 中所述最后剂量准确度测试，仅应测试剂量准确度。

b) 按第 11 章要求对每个 NIS 进行外观检查。

对于可能长期运行的 NIS，除在测试主要功能时规定的，“正常/预期使用条件”外，还应考虑模拟 NIS 在给药前和/或给药过程中作为穿戴设备可能受到影响的其他条件。

注：参见附录 A 中的测试条件。

10.2 正常/预期条件测试

10.2.1 凉、标准、暖大气环境

10.2.1.1 大气条件

将装有容器的 NIS 不带针头（无针头或针头可移除）在表 4 所列的环境中预处理至少 4 小时。

表 4 大气条件

条件	凉	标准	暖
温度 ℃	(5 ± 3)	(23 ± 5)	(40 ± 2)
湿度 %RH	无湿度要求	(50 ± 25)	(50 ± 10)

10.2.1.2 使用中测试 (In-use testing)

对于分类为 A 和 B 的 NIS，使用同一套系统进行表 4 中各项条件测试。

对于分类为 C 和 D 的 NIS，使用三套不同的系统，每一套用于表 4 中规定的一项测试条件。

测试执行应确保 NIS 在测试期间适应表 4 规定的大气条件。可直接在规定的条件下测试；可从环境试验箱取出后无需恢复直接在标准大气条件下测试。采用标准大气条件测试，应提供合理性依据，且从取出 NIS 到完成测试的时间应尽可能短。

10.2.1.2 最后剂量准确度试验（仅分类为 A 和 C 的系统）

10.2.2.1 总则

最后剂量准确度的测试仅适用于可调剂量 NIS。本要求不适用固定剂量的 NIS，因为对最后剂量准

确度的评估已作为剂量准确度的要求的一部分，还应包括最后剂量的代表性样本。

10.2.1.3 NIS 准备

选择按照 10.2.1 规定用于确定剂量准确度的同一批 NIS，但对于分类为 C 的系统，允许使用新的 NIS。

对于不允许设定大于剩余体积的剂量的可调剂量 NIS，应操作每个 NIS，直到剂量 V_{set} 等于 V_{min} 或转换点 P_T 的剩余剂量。应按风险评估来确定。

对于允许设定大于剩余体积的剂量可调剂量的 NIS，操作每个 NIS，直到剩余可给入的体积在 $1.0 \times P_T$ 和 $1.4 \times P_T$ 之间。

10.2.3 生命周期测试（仅分类为 A 和 B 的系统）—预处理

使用与 10.2.1 中所述相同的系统（使用新的容器）。本测试仅适用分类为 A 和 B 的系统。

选择并模拟 NIS 的每项功能操作（例如：NIS 帽移除与安装、注射等）。NIS 的操作次数应达到其预期使用寿命内最大使用次数的 1.5 倍。测试方案应考虑使用说明书中预期用途。

如果系统设计为在有限的操作时间或次数停止工作，则测试应采用操作总次数。

注：可重复使用 NIS 存在两种独立的造成主要功能失效的风险：使用过程中机械或电子性能退化；在储存过程随时间发生降解。机械或电子使用退化的影响通过生命周期测试验证（见 10.2.3）；储存随时间影响通过功能稳定性测试验证（加速或实时，见 10.3.8）。这些测试应作为独立的设计验证测试实施，不应合并进行。

10.3 压力/挑战条件测试

10.3.1 自由坠落测试-预处理

以下所述为垂直和水平方向上 NIS 自由坠落测试。按风险评估和 NIS 的几何形状，可能需要额外的和/或采用不同的方向来覆盖最恶劣情况。

建议采用的样本量，假设后续主要功能的评估为正态分布（见 10.1 (a)）。如果数据无法转化为正态分布，则需要调整样本量。

自由坠落预处理所需的 NIS 数量见表 3 中针对变量数据的建议值。若测试生成属性数据，则应按比例增加自由坠落预处理的样本量，以满足测试所需的总样本量。按 10.3.1 条款允许的容器破损排除或替换数量，也可按总样本量增加的比例相应提高，但增幅不得超过该比例。

按照使用说明准备 NIS，包括从包装中取出、使用新的容器（如果适用），按照以下步骤进行操作：

a) 对于带有可替换容器的多剂量 NIS（分类为 A 系统）：

- 1) 移除保护帽（例如：NIS 帽），装入容器，准备注射系统（例如安装针头并预排气）；
- 2) 如需替换 NIS 帽（例如：带有可移除针头的 NIS），应将其取下，并换上 NIS 帽；
- 3) 将 20 个 NIS 各从高度为 $(1\ 000-0/+100)$ mm 向试验表面（见 6.3）进行三次坠落测试，一次水平方向，两次垂直方向，各坠落三次，在两次垂直坠落之间翻转系统 180° ，松开 NIS 时应以无干扰方式小心释放系统；
- 4) 如果可以明显看出已完全破裂的容器，应替换容器并继续测试，直至完成全部三次坠落。每个测试方向允许的最大替换次数不得超过三次。

b) 对于不可替换容器的多剂量 NIS（分类为 C 的系统）：

- 1) 移除保护帽（例如：NIS 帽），准备注射系统（例如安装针头并预排气）；
- 2) 准备注射系统（例如：带有可移除针头的 NIS），应将其取下，并换上 NIS 帽；
- 3) 按照 i)、ii) 和 iii) 的规定，从高度为 $(1\ 000-0/+100)$ mm 向试验表面（见 6.3）进行坠落试验，如下所述：
 - i. 取 10 个新的 NIS 进行水平-坠落，松开 NIS 时应以无干扰方式小心释放系统；

- ii. 另取 10 个新的 NIS 垂直 A—坠落, 松开 NIS 时应以无干扰方式小心释放系统;
- iii. 另取 10 个新的 NIS 垂直 B—坠落 (相对方向 ii 的 180°), 松开 NIS 时应以无干扰方式小心释放系统。
- 4) 如果可以明显看出已完全破裂的容器, 则应替换 NIS, 以相同方向处置替换后的 NIS, 并继续测试, 直至每个方向累计坠落 10 次 NIS 无替换。每个测试方向的最大允许替换次数不得超过四次。
- 5) 应综合所有方向的测试来评估主要功能 [10.1a]。
- c) 对于可替换容器的单剂量 NIS (系统分类为 B1 和 B2 的系统):
 - 1) 组装 NIS 或将初包装密封容器插入 NIS 中 (例如: 放入可重复使用的自动注射的注射器, 将盛放药品容器插入可重复使用的笔式注射器或 OBDS 中), 但在药品容器无菌状态损坏前停止操作 (例如: 移除硬质针头护帽 (RNS) 或尖端封帽, 或初包装密封容器被破坏);
 - 2) 将 20 个 NIS 各从高度为 $(1\ 000-0/+100)$ mm 向试验表面 (见 6.3) 进行三次坠落测试, 一次水平方向, 两次垂直方向, 各坠落三次, 在两次垂直坠落之间翻转系统 180° , 松开 NIS 时应以无干扰方式小心释放系统;
 - 3) 如果可以明显看出已完全破裂的容器, 则应替换容器并继续测试, 直至完成所有三次坠落测试。每个测试方向的最大允许替换次数不得超过三次。
- d) 对于不可替换容器的单剂量 NIS (系统分类为 D1 和 D2):
 - 1) 对于预充装的 NIS (例如: 预充装的自动注射器、预充装的笔式注射器或预充装的 OBDS), 在药品容器无菌状态损坏前停止操作 (例如: 移除硬质针头护帽 (RNS) 或尖端封帽, 或初包装密封容器被破坏)。对于用户充装的 NIS (例如: 带储药器未充装的 OBDS), 在储药器充装后停止操作, 但应在 NIS 放置于身体和/或液体流动被启动前。
 - 2) 如果上面第 1 项中已安装了可移除针头, 请将其移除;
 - 3) 按照 i)、ii) 和 iii) 的规定, 从高度为 $(1\ 000-0/+100)$ mm 向试验表面 (见 6.3) 进行坠落试验, 如下所述:
 - i. 取 10 个新的 NIS 进行水平—坠落, 松开 NIS 时应以无干扰方式小心释放系统;
 - ii. 另取 10 个新的 NIS 垂直 A—坠落, 松开 NIS 时应以无干扰方式小心释放系统;
 - iii. 另取 10 个新的 NIS 垂直 B—坠落 (相对方向 ii 的 180°), 松开 NIS 时应以无干扰方式小心释放系统。
 - 4) 如果可以明显看出已完全破裂的容器, 则应替换 NIS, 以相同方向处置替换后的 NIS, 并继续测试, 直至每个方向累计坠落 10 次 NIS 无替换。每个测试方向的最大允许替换次数不得超过四次。
 - 5) 应综合所有方向的测试来评估主要功能 [10.1a]。

10.3.2 干热贮存-预处理

按以下条件对 NIS 进行预处理:

- a) 分类为 A 和 B 或 C 和 D 的系统 (用户充装)

将未使用且不带容器或针头的 NIS 置于表 5 中给出的大气环境试验箱中放置至少 96h。

表 5 干热温度

条件	干热
温度 ℃	(70 ± 2)

湿度 %RH	(50±10)
-----------	---------

b) 分类为 C 和 D 的系统（制造商充装）：

将未使用的 NIS 置于可接受的最高储存温度的试验箱至少 96h，该温度应在使用说明中说明。

注：详见 A.3.2.2。

10.3.3 冻藏贮存-预处理

按以下条件对 NIS 进行预处理：

a) 分类为 A 和 B 或 C 和 D 的系统（用户充装）：

将未使用且不带容器或针头的 NIS 置于表 6 中给出的大气环境试验箱中放置至少 96h。。

表 6 冻藏温度

条件	冻藏
温度 ℃	(-40±3)
湿度 %RH	无湿度要求

b) 分类为 C 和 D 的系统（制造商充装）

将未使用的 NIS 置于可接受的最低储存温度的试验箱至少 96h，该温度应在使用说明中说明。

注：详见 A.3.2.2。

10.3.4 湿热测试（仅分类为 A 和 B 的系统）—预处理

按以下条件对 NIS 进行预处理：

将未使用已组装且不带容器或针头的 NIS 置于表 7 中给出的大气环境试验箱中放置至少 96h。

表 7 湿热环境条件

条件	湿热
温度 ℃	(40±2)
湿度 %RH	(93±5)

10.3.5 循环测试（分类为 A 和 B 的系统）—预处理

按交变 1（见 GB/T 2423.4-2008，图 2a），对带容器不带针头的 NIS 进行预处理如下：

a) 低温为(5±3)°C（无湿度要求）；

b) 高温为(55±2)°C和湿度(50±25)%RH；

c) 6 个循环周期。

注：关于试验箱、条件试验和恢复的进一步信息可分别参见 GB/T 2423.4-2008 的第 4、7 和 9 条款。

10.3.6 振动测试—预处理

按照 GB/T 2423.10-2019 和表 8 中的规定，在三个轴向振动带容器和针头的 NIS。

表 8 具有低交越频率的振幅

频率范围	位移/加速度 (峰值)	每个方向的扫描次数 a
3Hz~8Hz	7.5mm	4
8Hz~300Hz	2g	4
a 扫速为每分钟一个倍频程。		

如果按风险评估，NIS 预期使用中暴露在振动环境（例如，按 ISO 11608-6 的规定，穿戴式给入系统），则应使用一组新的 NIS 进行额外的振动测试，以确认产品在振动过程中（在给入时保持振动状态）能够执行基本功能。

10.3.7 运输-预处理

对一组新的 NIS（成品包装）按照成品预期的运输条件进行运输。

此类测试的标准方法可以包括 ASTM D4169 和 ISTA 程序，或者在测试之前进行实际运输。若运输研究被认定为最坏情况且不反映正常运输条件，则不应将其与其他预处理测试合并执行。

注：见 A 3.3.6

10.3.8 功能稳定性-预处理

将一组新的 NIS 置于标签标示的储存条件下，持续时间应等同于其预期使用寿命或标签标注的有效期。

注 1：注：可重复使用 NIS 存在两种独立的造成主要功能失效的风险：使用过程中机械或电子性能退化；在储存过程随时间发生降解。机械或电子使用退化的影响通过生命周期测试验证（见 10.2.3）；储存随时间影响通过功能稳定性测试验证（加速或实时，见 10.3.8）。这些测试应作为独立的设计验证测试实施，不应合并进行。

注 2：详见附录 D

10.3.9 液体泄漏（分类为 A 和 B 的系统）-预处理

注：本次试验的目的是评估液体泄漏对 NIS 的影响，例如因容器破裂但并不限于此情况。

按以下条件对 NIS 进行预处理：

- 移除所有可拆卸的容器支架，并将容器的药品倒入 NIS 中最可能的进液体的点。
- 使用适当的安全防护设备，通过手摇的方式对 NIS 进行全方位的摇晃 30s。
- 允许药品从原来的液体进入点自然流出 10min。
- 放入一个新的容器。
- 按使用说明，将 NIS 水平放置 24h。
- 按照使用说明操作 NIS，将所有药品从容器中排出。
- 替换一个新的容器。
- 按照使用说明将 NIS 水平放置 96h。
- 按照使用说明操作 NIS，将所有药品从容器中排出。

按 5.3 中定义的风险评估，若某错误对非专业用户而言显而易见，不影响任何安全方面，则应允许该错误存在。

11 检验

11.1 总则

第 11 章中所述的检验中未提出具体的统计要求（即 p 值和置信水平），但按表 3 和第 10 章所述的

测试的检验结果为零缺陷。

11.2 标记可读性

使用正常或矫正到正常视力，在 $\leq 100\text{lx}$ 的环境照明条件，在30cm到70cm的读数距离对NIS进行目视检查。检查应确保NIS上所有安全使用所需的相关标记（如剂量设置指示）应清晰可见、可辨别。此要求不适用于NIS或卡式瓶/容器上的法规规定的标签。

注1：标记的可读性检查是为了确保NIS用户在实际条件（例如：有限的光照强度）下能够读取标记，而缺陷（11.3）的检验是在设计验证过程中检查缺陷。

注2：本条款选用的光照水平为GB/T 26189中列出的最低值，模拟私人住宅或公共场所（如酒店、医院）入口大厅、洗手间或走廊的典型环境光照。该水平代表手持式便携NIS用户可能遇到的实际阅读条件。其他光照水平可按NIS预期用途调整，可能与本文档早期版本不同。

11.3 无缺陷

使用正常或矫正到正常视力，在 $\geq 750\text{lx}$ 的环境照明条件下，在30cm到70cm的读数距离对NIS进行目视检查。特别是，包括检查以下缺陷，如：

- a) NIS的主体和/或部件中的裂纹，可能影响安全功能；
- b) 受损的装配部件、接头和配合；可能影响安全功能
- c) 对于带有可替换电池的NIS，电池仓无法保持关闭状；
- d) 除了自由坠落（见10.3.1）外，容器破裂或内容物缺失，用户可明显观察得到。

注：本条款选用的光照水平参考GB/T 26189标准，该水平常见于化工、塑料或橡胶行业的检验领域，被认为与制药行业缺陷检验场景的光照条件相似。本文档所述NIS的缺陷检验均需在此类光照条件下执行。。

12 NIS 随附信息

12.1 总则

NIS应随附信息，包括使用说明及用户包装上的标记，确保其足以支持安全使用。需考虑目标用户的培训水平、知识储备及预期使用环境。所需信息应通过风险评估确定，并通过可用性工程流程验证或论证其满足安全使用要求（参见5.4）。

单独交付的NIS部件应标明与其一起进行测试和证明功能兼容的NIS或特定NIS组成部分。

注：附录E包括使用说明和标记的指南。

A

附录 A
(资料性)
测试说明

A.1 测量不确定度 (见 5.5)

5.5 中关于评估和表示测量不确定度的要求适用于对 NIS 的物理特性进行测量, 例如主要功能性能、几何规格等。

本文件关于试验条件和预处理条件的强度和要求范围 (例如温度或振动幅度) 的规定, 不包含测量不确定度。

制造商应评估试验条件和预处理条件的强度或要求的变化对产品物理特性随后测量的影响, 并将此纳入对测量不确定度的评估中。

A.2 仪器 (见 6.1)

6.1 中关于测试系统适用性的要求, 适用于按适用测试方法使用时的测试系统。

需通过按风险的方法建立测试系统精度的适当要求, 而测试系统的精密度要求已在 6.1 中规定。对于剂量准确度的重量测量, 建议采用最小给药剂量 (最小 V_{set}) 质量 1% 或更小的分辨率。

如果需要开发并验证新的测试方法, 预期验证将遵循行业实践。相关内容可参考 ISO/IEC 17025 标准。

A.3 测试要求 (见第 10 章)

A.3.1 通用试验要求 (见 10.1)

在执行主要功能测试之前, 对本文中指定的样品进行必要的压力/挑战预处理, 使测试样品处于可预见的使用的极端使用条件或压力条件之下。此类条件构成了压力因素可能的上/下限。在测试样品之前不需要将两种或多种预处理结合在一起, 除非风险评估确定产品在正常使用过程中很可能同时暴露于压力条件下。这并不妨碍制造商在测试之前对样品进行多种预处理, 以减少所需的测试样品数量。

A.3.2 正常/预期条件

A.3.2.1 标准、凉和暖大气环境的试验 (见 10.2.1)

本测试旨在评估 NIS 在可合理关联至与“使用中”的温度和湿度范围内的性能, 例如受控和不受控的室内和室外条件。室外条件包括季节性 (冬季至夏季) 的变化, 室内条件需涵盖“室温”全年波动。本文件要求制造商不得擅自更改测试条件, 除非按预期“使用环境” (如标签定义) 的风险评定提供正当理由。

A.3.2.2 最后剂量准确度测试 (参见 10.2.2)

最后剂量准确度应与其他剂量一样重要, 除风险评估另有结论外。然而, 由于 NIS 设计特性, 最后剂量准确度测试可能面临特殊挑战 (尤其是允许设定剂量超过剩余体积的 NIS, 此类场景下最后剂量无法在给药前精确预知)。因此, 本测试针对最后剂量制定特殊规则, 以解决因最后剂量体积不可预测或不可知造成的统计计算难题。

本测试修订了允许设定剂量超过剩余体积的NIS的最后剂量准确度的测试方法，将剩余体积测试范围调整为 $(1.0 - 1.4) \times Pr$ 。此调整旨在简化容差范围计算，并扩大测试适用的剩余体积范围。

A.3.2.3 生命周期测试（见10.2.3）

生命周期测试旨在验证针式注射系统（NIS）在其预期寿命周期内最大使用次数的1.5倍后的使用性能。1.5倍的使用次数为NIS的预期工作周期提供了合理的安全余量。本测试不涉及制造至患者首次使用期间的存储条件验证。

A.3.3 压力/挑战条件

A.3.3.1 自由坠落测试（见10.3.1）

自由坠落测试旨在验证在无外包装（或无携带盒）待使用状态下，从高空坠落后的NIS性能。测试条件需模拟NIS从存储位置取出并准备使用时的实际状态，测试时需保持容器安装状态；若针头可移除，则移除针头；若配备NIS帽，则保持NIS帽安装状态。多剂量NIS需执行预充操作（移除针头并重新安装NIS帽），以模拟最常见的待使用状态；单剂量NIS需装配至无菌屏障被破坏前的最终状态（例如：未取下针管护套或未刺破容器）。禁止执行其他操作（如激活、解锁、剂量设置等）。

使用标称高度1米，因为这是用户在准备使用时很可能将NIS放置的高度（例如在桌面上）。

测试考虑到了由于玻璃容器的易碎性，在撞击时可能会发生玻璃容器破裂的可能性。在大多数情况下，此类故障对用户来说是可观察的，用户需替换容器或整个NIS。

自由坠落测试允许替换保护帽，正常使用NIS情境下可能会发生此类情况。

图A.1图示了不同NIS系统分类对应的自由坠落测试。

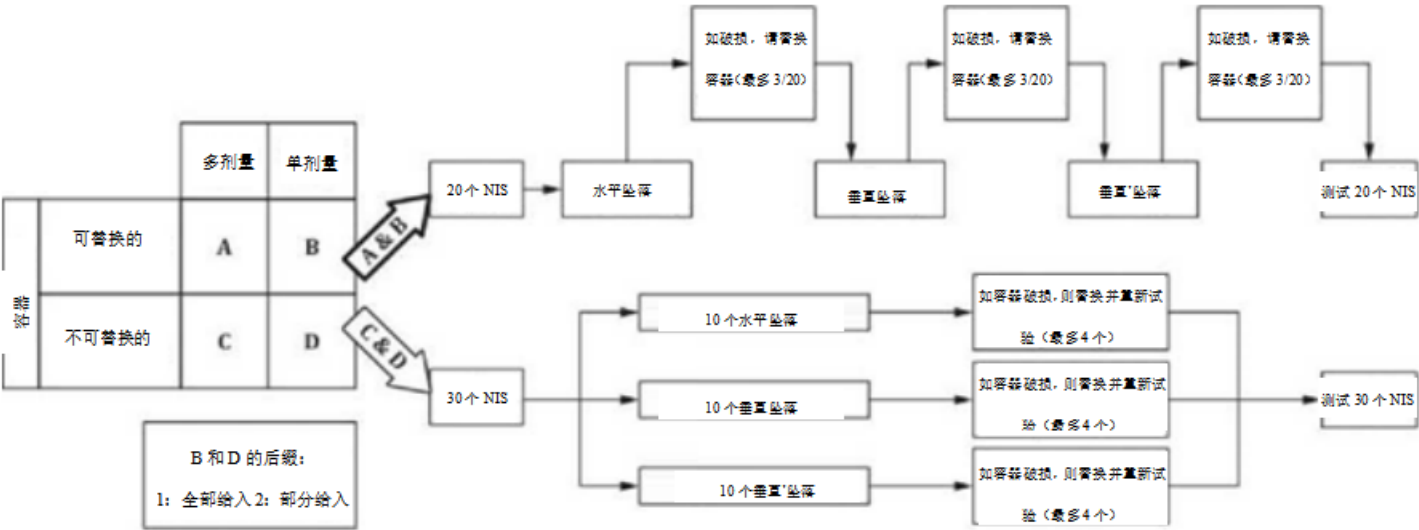


图 A.1 各种 NIS 分类系统的自由坠落

注：“垂直”和“垂直'”（带'号）代表10.3.1中描述的两个垂直方向。

允许替换次数因系统分类而异，原因如下：

——对于分类为A和B（带可替换的容器）的NIS，每个方向可以接受20个容器中有3个损坏（15%）。这些系统从多个方向进行测试。

——对于分类为C和D（带不可替换的容器）的NIS，每个方向可接受14个容器中有4个损坏

(28.6%)。由于这些系统的使用寿命有限，因此仅从一个方向进行测试。

YY/T1768.1-2021 规定最多可替换 10 个 NIS 中的 3 个，即 30%。但当时 7 个 NIS 的样本量被认为不足，因其未要求对已替换的 3 个样本重新测试。新版增加了要求，明确需对替换后的样本进行自由坠落预处理。为保持对容器本身及其坠落保护性能的同等要求，允许可替换次数从 3 次增至 4 次（最差情况为 14 个中 4 个破损，即 28.6%）。

尽管 NIS 不能为药品提供绝对的保护，但仍需具备一定防护能力。因此，不论用户是否明显察觉到故障，如果在任何一种方向（分类为 A 和 B 的系统）出现 3 次以上故障或（分类为 C 和 D 的系统）出现 4 次以上故障，则视为试验失败。此外，如果容器损坏对用户来说并不明显（例如破坏药品无菌性的微裂纹或其他液体通路），则按目视检验和功能检验结果判定其功能故障。所有其他 NIS 不能履行主要功能的故障也视为故障。

A. 3.3.2 干热与冻藏试验（见10.3.2和10.3.3）

此类测试旨在评估 NIS 在暴露于极端冷热存储和运输条件以及潜在的极端用户使用（例如在炎热的天气中将 NIS 放在汽车仪表板上或意外将 NIS 存放在冷冻箱中）之后 NIS 的性能。

如果制造商积极控制产品的运输和储存条件，并且标签上规定的运输和储存条件与测试中所使用的条件一致，则这些试验条件可以修改。通常在制造商充装的药品或与 NIS 注射液在同一包装中提供药品时，以及在确保药效和稳定性的情况下需要控制运输和储存条件时，会进行这些修改。同样，如果材料和/或部件不能承受这些极端条件，且在风险评估中证明使用这些材料是合理的并有文件记录时，对试验条件是可以修改的。

即使标签已修改，并且验证测试是在不同的条件下进行的，对极端条件下的产品进行测试仍然可以提供额外的价值，有助于深入评估 NIS 性能的极限。有助于评估供应链中控制储存和运输条件之外的潜在偏离风险。

A. 3.3.3 湿热试验（参见10.3.4）

本测试旨在评估 NIS 在暴露于相同干热测试温度下，但更高湿度环境中 NIS 性能表现。此类的测试有时被称为“浸泡试验”，因为高湿度环境下的水分可能对 NIS 组件，包括电子元件产生实质性的影响。

虽然分类为 C 和 D（由制造商充装保护药品）不需要进行此项测试，但为了评估 NIS 设计的稳定性，仍建议对所有产品进行此项测试。此外，据了解，许多部件和子部件将在不受控制的环境下运输和存储；此项测试将有助于识别任何潜在问题。

A. 3.3.4 循环试验（见10.3.5）

本测试旨在对 NIS 设计施加环境压力。试验条件旨在确定材料和部件在高湿度且温度变化循环的条件下使用、运输和储存的适宜性，该条件下会在 NIS 部件表面产生冷凝。虽然电子 NIS 对于凝结形成尤为重要，但凝结的影响（例如：凝结对通过剂量窗口透镜观察剂量数的能力的影响）、由于极端温度变化而产生的膨胀和收缩同样适用于所有 NIS。

虽然对分类为 C 和 D 的系统（由制造商充装保护药品）不需要进行此项测试，但为了评估 NIS 设计的稳定性，仍建议对所有产品进行此项测试。此外，许多部件和子部件将在不受控制的环境下运输和存储；此项测试将有助于识别任何潜在问题。

A. 3.3.5 振动测试（见10.3.6）

振动测试旨在模拟非卧床病人的储存状态，例如病人在白天使用携带 NIS（例如公共交通工具上或跑步时）。因此，此测试适用于所有 NIS（而不仅是机电器械），并在不包装的情况下对 NIS 进行测试。

A.3.3.6 运输试验（见10.3.7）

运输测试是为了模拟产品从制造地点到用户手中全链路运输。因此，这种测试是在产品的最终包装的NIS上进行的，因为它就是为了运输而进行的。

由于运输条件可能变化很大，在设计运输测试时通常采用最坏情况的方法，以确保最终包装的NIS在所有适用运输条件下能够满足要求。

使用充足的NIS需要进行运输测试，以便对主要功能进行测试。表3中推荐的样本量适用于随后对主要功能的测试，不适用于需要进行运输测试的NIS数量。

目前存在多种其他标准（例如ASTM D4169和ISTA 3A）用于运输研究的设计。本文件不包含对运输研究的设计采取特定方法。

A.3.3.7 功能稳定性测试（见10.3.8）

功能稳定性测试旨在证明NIS在预期使用寿命或标明的有效期结束时符合其主要功能要求。在使用寿命即将结束时，就其本身而言，被视为最极端的情况，因此被归类为压力/挑战条件测试案例（见附录D）。

A.3.3.8 液体泄漏测试（见10.3.9）

液体泄漏测试旨在模拟分类为A和B的NIS中，在容器已经发生破裂的情况下使用，以评估药品泄漏到NIS的内部机械结构中对NIS性能的影响程度。

对于分类为C和D的NIS，不需要进行这种测试，因为完全破裂的卡式瓶（如测试中模拟的）将迫使用户使用新的NIS。

A.4 无缺陷（见11.3）

此次检查的目的是检测可能对NIS安全使用或主要功能产生影响的任何缺陷。

由于11.3中提供的缺陷清单并未详尽，制造商应采用按风险的方法来评估可能影响安全的缺陷或对主要功能产生不利影响的缺陷。

检查应在良好的实验室照明条件下进行。

B

附录 B

(规范性)

单侧和双侧容限系数 k (适用于正态分布数据)Gamma = 置信水平 (例如 95%), 并且 p = 概率分量 (如以下列所示)

表 B.1 单侧容限系数

Gamma = 0.950							
n	p= 0.750	p= 900	p= 0.950	p= 0.975	p= 0.990	p= 0.999	p= 0.9999
2	11.763	20.581	26.260	31.257	37.094	49.276	59.304
3	3.806	6.155	7.656	8.986	10.553	13.857	16.598
4	2.618	4.162	5.144	6.015	7.042	9.214	11.019
5	2.150	3.407	4.203	4.909	5.741	7.502	8.966
6	1.895	3.006	3.708	4.329	5.062	6.612	7.901
7	1.732	2.755	3.399	3.970	4.642	6.063	7.244
8	1.618	2.582	3.187	3.723	4.354	5.688	6.796
9	1.532	2.454	3.031	3.542	4.143	5.413	6.469
10	1.465	2.355	2.911	3.402	3.981	5.203	6.219
11	1.411	2.275	2.815	3.292	3.852	5.036	6.020
12	1.366	2.210	2.736	3.201	3.747	4.900	5.858
13	1.328	2.155	2.671	3.125	3.659	4.787	5.723
14	1.296	2.109	2.614	3.060	3.585	4.690	5.609
15	1.268	2.068	2.566	3.005	3.520	4.607	5.510
16	1.243	2.033	2.524	2.956	3.464	4.535	5.424
17	1.220	2.002	2.486	2.913	3.414	4.471	5.348
18	1.201	1.974	2.453	2.875	3.370	4.415	5.281
19	1.183	1.949	2.423	2.841	3.331	4.364	5.221
20	1.166	1.926	2.396	2.810	3.295	4.318	5.167
21	1.152	1.905	2.371	2.781	3.263	4.277	5.118
22	1.138	1.886	2.349	2.756	3.233	4.239	5.073
23	1.125	1.869	2.328	2.732	3.206	4.204	5.031
24	1.114	1.853	2.309	2.710	3.181	4.172	4.994
25	1.103	1.838	2.292	2.690	3.158	4.142	4.959
26	1.093	1.824	2.275	2.672	3.136	4.115	4.926
27	1.083	1.811	2.260	2.654	3.116	4.089	4.896
28	1.075	1.799	2.246	2.638	3.098	4.066	4.868
29	1.066	1.788	2.232	2.623	3.080	4.043	4.841
30	1.058	1.777	2.220	2.608	3.064	4.022	4.816
31	1.051	1.767	2.208	2.595	3.048	4.002	4.793
32	1.044	1.758	2.197	2.582	3.034	3.984	4.771

33	1.037	1.749	2.186	2.570	3.020	3.966	4.750
34	1.031	1.740	2.176	2.559	3.007	3.950	4.730
35	1.025	1.732	2.167	2.548	2.995	3.934	4.712
36	1.019	1.725	2.158	2.538	2.983	3.919	4.694
37	1.014	1.717	2.149	2.528	2.972	3.904	4.677
38	1.009	1.710	2.141	2.518	2.961	3.891	4.661
39	1.004	1.704	2.133	2.510	2.951	3.878	4.646
40	0.999	1.697	2.125	2.501	2.941	3.865	4.631
41	0.994	1.691	2.118	2.493	2.932	3.854	4.617
42	0.990	1.685	2.111	2.485	2.923	3.842	4.603
43	0.986	1.680	2.105	2.478	2.914	3.831	4.591
44	0.982	1.674	2.098	2.470	2.906	3.821	4.578
45	0.978	1.669	2.092	2.463	2.898	3.811	4.566
46	0.974	1.664	2.086	2.457	2.890	3.801	4.555
47	0.971	1.659	2.081	2.450	2.883	3.792	4.544
48	0.967	1.654	2.075	2.444	2.876	3.783	4.533
49	0.964	1.650	2.070	2.438	2.869	3.774	4.523
50	0.960	1.646	2.065	2.432	2.862	3.766	4.513
51	0.957	1.641	2.060	2.427	2.856	3.758	4.504
52	0.954	1.637	2.055	2.421	2.850	3.750	4.494
53	0.951	1.633	2.051	2.416	2.844	3.742	4.485
54	0.948	1.630	2.046	2.411	2.838	3.735	4.477
55	0.945	1.626	2.042	2.406	2.833	3.728	4.468
56	0.943	1.622	2.038	2.401	2.827	3.721	4.460
57	0.940	1.619	2.034	2.397	2.822	3.714	4.452
58	0.938	1.615	2.030	2.392	2.817	3.708	4.445
59	0.935	1.612	2.026	2.388	2.812	3.701	4.437
60	0.933	1.609	2.022	2.384	2.807	3.695	4.430
61	0.930	1.606	2.019	2.380	2.802	3.689	4.423
62	0.928	1.603	2.015	2.376	2.798	3.684	4.416
63	0.926	1.600	2.012	2.372	2.793	3.678	4.410
64	0.924	1.597	2.008	2.368	2.789	3.673	4.403
65	0.921	1.594	2.005	2.364	2.785	3.667	4.397
66	0.919	1.591	2.002	2.361	2.781	3.662	4.391
67	0.917	1.589	1.999	2.357	2.777	3.657	4.385
68	0.915	1.586	1.996	2.354	2.773	3.652	4.379
69	0.913	1.584	1.993	2.351	2.769	3.647	4.373
70	0.911	1.581	1.990	2.347	2.765	3.643	4.368
71	0.910	1.579	1.987	2.344	2.762	3.638	4.362
72	0.908	1.576	1.984	2.341	2.758	3.633	4.357
73	0.906	1.574	1.982	2.338	2.755	3.629	4.352
74	0.904	1.572	1.979	2.335	2.751	3.625	4.347
75	0.903	1.570	1.976	2.332	2.748	3.621	4.342

76	0.901	1.568	1.974	2.329	2.745	3.617	4.337
77	0.899	1.565	1.971	2.327	2.742	3.613	4.333
78	0.898	1.563	1.969	2.324	2.739	3.609	4.328
79	0.896	1.561	1.967	2.321	2.736	3.605	4.323
80	0.895	1.559	1.964	2.319	2.733	3.601	4.319
81	0.893	1.557	1.962	2.316	2.730	3.597	4.315
82	0.892	1.556	1.960	2.314	2.727	3.594	4.310
83	0.890	1.554	1.958	2.311	2.724	3.590	4.306
84	0.889	1.552	1.956	2.309	2.721	3.587	4.302
85	0.888	1.550	1.954	2.306	2.719	3.583	4.298
86	0.886	1.548	1.952	2.304	2.716	3.580	4.294
87	0.885	1.547	1.950	2.302	2.714	3.577	4.291
88	0.884	1.545	1.948	2.300	2.711	3.574	4.287
89	0.882	1.543	1.946	2.297	2.709	3.571	4.283
90	0.881	1.542	1.944	2.295	2.706	3.567	4.279
91	0.880	1.540	1.942	2.293	2.704	3.564	4.276
92	0.879	1.538	1.940	2.291	2.701	3.561	4.272
93	0.877	1.537	1.938	2.289	2.699	3.559	4.269
94	0.876	1.535	1.937	2.287	2.697	3.556	4.266
95	0.875	1.534	1.935	2.285	2.695	3.553	4.262
96	0.874	1.532	1.933	2.283	2.692	3.550	4.259
97	0.873	1.531	1.931	2.281	2.690	3.547	4.256
98	0.872	1.530	1.930	2.279	2.688	3.545	4.253
99	0.871	1.528	1.928	2.278	2.686	3.542	4.250
100	0.870	1.527	1.927	2.276	2.684	3.539	4.247
102	0.868	1.524	1.923	2.272	2.680	3.534	4.241
104	0.866	1.521	1.920	2.269	2.676	3.530	4.235
106	0.864	1.519	1.917	2.266	2.672	3.525	4.229
108	0.862	1.517	1.915	2.262	2.669	3.520	4.224
110	0.860	1.514	1.912	2.259	2.665	3.516	4.219
112	0.858	1.512	1.909	2.256	2.662	3.511	4.214
114	0.856	1.510	1.907	2.253	2.658	3.507	4.209
116	0.855	1.507	1.904	2.251	2.655	3.503	4.204
118	0.853	1.505	1.902	2.248	2.652	3.499	4.199
120	0.851	1.503	1.899	2.245	2.649	3.495	4.195
122	0.850	1.501	1.897	2.242	2.646	3.492	4.190
124	0.848	1.499	1.895	2.240	2.643	3.488	4.186
126	0.847	1.497	1.893	2.237	2.640	3.484	4.182
128	0.845	1.496	1.890	2.235	2.638	3.481	4.178
130	0.844	1.494	1.888	2.233	2.635	3.478	4.174
132	0.843	1.492	1.886	2.230	2.632	3.474	4.170
134	0.841	1.490	1.884	2.228	2.630	3.471	4.166
136	0.840	1.489	1.882	2.226	2.627	3.468	4.162

138	0.839	1.487	1.880	2.224	2.625	3.465	4.159
140	0.837	1.485	1.879	2.222	2.622	3.462	4.155
142	0.836	1.484	1.877	2.220	2.620	3.459	4.152
144	0.835	1.482	1.875	2.218	2.618	3.456	4.148
146	0.834	1.481	1.873	2.216	2.616	3.453	4.145
148	0.833	1.479	1.872	2.214	2.613	3.451	4.142
150	0.832	1.478	1.870	2.212	2.611	3.448	4.139
152	0.830	1.476	1.868	2.210	2.609	3.445	4.136
154	0.829	1.475	1.867	2.208	2.607	3.443	4.133
156	0.828	1.474	1.865	2.207	2.605	3.440	4.130
158	0.827	1.472	1.864	2.205	2.603	3.438	4.127
160	0.826	1.471	1.862	2.203	2.601	3.435	4.124
162	0.825	1.470	1.861	2.201	2.600	3.433	4.121
164	0.824	1.469	1.859	2.200	2.598	3.431	4.118
166	0.823	1.467	1.858	2.198	2.596	3.428	4.116
168	0.822	1.466	1.856	2.197	2.594	3.426	4.113
170	0.822	1.465	1.855	2.195	2.592	3.424	4.111
172	0.821	1.464	1.854	2.194	2.591	3.422	4.108
174	0.820	1.463	1.852	2.192	2.589	3.420	4.106
176	0.819	1.462	1.851	2.191	2.587	3.418	4.103
178	0.818	1.460	1.850	2.189	2.586	3.416	4.101
180	0.817	1.459	1.849	2.188	2.584	3.414	4.098
185	0.815	1.457	1.846	2.185	2.580	3.409	4.093
190	0.813	1.454	1.843	2.181	2.577	3.404	4.087
195	0.811	1.452	1.840	2.178	2.573	3.400	4.082
200	0.809	1.450	1.837	2.175	2.570	3.395	4.077
205	0.808	1.447	1.835	2.172	2.566	3.391	4.072
210	0.806	1.445	1.832	2.170	2.563	3.387	4.068
215	0.804	1.443	1.830	2.167	2.560	3.384	4.063
220	0.803	1.441	1.828	2.164	2.557	3.380	4.059
225	0.801	1.439	1.825	2.162	2.555	3.376	4.055
230	0.800	1.437	1.823	2.160	2.552	3.373	4.051
235	0.798	1.436	1.821	2.157	2.549	3.370	4.047
240	0.797	1.434	1.819	2.155	2.547	3.367	4.043
245	0.796	1.432	1.817	2.153	2.544	3.363	4.040
250	0.795	1.431	1.815	2.151	2.542	3.361	4.036
255	0.793	1.429	1.814	2.149	2.540	3.358	4.033
260	0.792	1.428	1.812	2.147	2.537	3.355	4.029
265	0.791	1.426	1.810	2.145	2.535	3.352	4.026
270	0.790	1.425	1.809	2.143	2.533	3.349	4.023
275	0.789	1.423	1.807	2.141	2.531	3.347	4.020
280	0.788	1.422	1.805	2.140	2.529	3.344	4.017
285	0.787	1.421	1.804	2.138	2.527	3.342	4.014

290	0.786	1.419	1.802	2.136	2.525	3.340	4.012
295	0.785	1.418	1.801	2.135	2.524	3.337	4.009
300	0.784	1.417	1.800	2.133	2.522	3.335	4.006
310	0.782	1.415	1.797	2.130	2.518	3.331	4.001
320	0.780	1.412	1.794	2.127	2.515	3.327	3.996
330	0.778	1.410	1.792	2.124	2.512	3.323	3.992
340	0.777	1.408	1.790	2.122	2.509	3.319	3.988
350	0.775	1.406	1.787	2.119	2.506	3.316	3.983
360	0.774	1.404	1.785	2.117	2.504	3.312	3.980
370	0.772	1.403	1.783	2.115	2.501	3.309	3.976
380	0.771	1.401	1.781	2.113	2.499	3.306	3.972
390	0.770	1.399	1.780	2.111	2.496	3.303	3.969
400	0.769	1.398	1.778	2.109	2.494	3.300	3.965
425	0.765	1.394	1.774	2.104	2.489	3.294	3.957
450	0.763	1.391	1.770	2.100	2.484	3.288	3.950
475	0.761	1.388	1.766	2.096	2.480	3.282	3.944
500	0.758	1.385	1.763	2.092	2.475	3.277	3.938
525	0.756	1.382	1.760	2.089	2.472	3.272	3.932
550	0.754	1.380	1.757	2.086	2.468	3.268	3.927
575	0.752	1.378	1.755	2.083	2.465	3.264	3.922
600	0.751	1.376	1.752	2.080	2.462	3.260	3.918
625	0.749	1.374	1.750	2.077	2.459	3.256	3.913
650	0.748	1.372	1.748	2.075	2.456	3.253	3.910
700	0.745	1.368	1.744	2.071	2.451	3.247	3.902
750	0.743	1.365	1.741	2.067	2.447	3.241	3.896
800	0.740	1.363	1.737	2.063	2.443	3.236	3.890
850	0.738	1.360	1.734	2.060	2.439	3.232	3.885
900	0.736	1.358	1.732	2.057	2.436	3.227	3.880
950	0.735	1.356	1.729	2.054	2.433	3.224	3.875
1 000	0.733	1.354	1.727	2.052	2.430	3.220	3.871
1 500	0.722	1.340	1.712	2.035	2.411	3.195	3.842
2 000	0.716	1.332	1.703	2.024	2.399	3.181	3.825
3 000	0.708	1.323	1.692	2.012	2.385	3.164	3.805
5 000	0.700	1.313	1.681	2.000	2.372	3.147	3.786
10 000	0.693	1.304	1.670	1.988	2.358	3.130	3.766
∞	0.674	1.282	1.645	1.960	2.326	3.090	3.719

表B.2—双侧容限系数

置信度=95%							
n	p= 0.750	p= 0.900	p= 0.950	p= 0.975	p= 0.990	p= 0.995	p= 0.999
2	22.383	31.092	36.519	41.308	46.944	50.813	58.844
3	5.937	8.30	9.789	11.101	12.647	13.710	15.920
4	3.818	5.368	6.341	7.203	8.221	8.921	10.377
5	3.041	4.291	5.077	5.774	6.598	7.165	8.345
6	2.638	3.733	4.422	5.034	5.758	6.256	7.294
7	2.391	3.390	4.020	4.579	5.241	5.697	6.647
8	2.223	3.156	3.746	4.269	4.889	5.316	6.206
9	2.101	2.986	3.546	4.044	4.633	5.039	5.885
10	2.008	2.856	3.393	3.871	4.437	4.827	5.640
11	1.934	2.754	3.273	3.735	4.282	4.659	5.446
12	1.874	2.670	3.175	3.624	4.156	4.522	5.287
13	1.825	2.601	3.093	3.531	4.051	4.409	5.156
14	1.783	2.542	3.024	3.453	3.962	4.312	5.044
15	1.747	2.492	2.965	3.386	3.885	4.230	4.949
16	1.716	2.449	2.913	3.328	3.819	4.158	4.865
17	1.689	2.410	2.868	3.277	3.761	4.095	4.792
18	1.665	2.376	2.828	3.231	3.709	4.039	4.727
19	1.643	2.346	2.793	3.191	3.663	3.988	4.669
20	1.624	2.319	2.760	3.154	3.621	3.943	4.616
21	1.607	2.294	2.731	3.121	3.583	3.903	4.569
22	1.591	2.272	2.705	3.091	3.549	3.865	4.526
23	1.576	2.251	2.681	3.063	3.518	3.831	4.486
24	1.563	2.232	2.658	3.038	3.489	3.800	4.450
25	1.551	2.215	2.638	3.015	3.462	3.771	4.415
26	1.539	2.199	2.619	2.993	3.437	3.744	4.385
27	1.529	2.184	2.601	2.973	3.415	3.720	4.356
28	1.519	2.170	2.585	2.954	3.393	3.696	4.330
29	1.510	2.157	2.569	2.937	3.373	3.675	4.304
30	1.501	2.145	2.555	2.921	3.355	3.654	4.281
31	1.493	2.134	2.541	2.905	3.337	3.635	4.259
32	1.486	2.123	2.529	2.891	3.320	3.617	4.238
33	1.478	2.113	2.517	2.877	3.305	3.600	4.218
34	1.472	2.103	2.505	2.864	3.290	3.584	4.199
35	1.465	2.094	2.495	2.852	3.276	3.569	4.182
36	1.459	2.086	2.484	2.840	3.263	3.555	4.165
37	1.454	2.077	2.475	2.829	3.250	3.541	4.149
38	1.448	2.070	2.466	2.819	3.238	3.528	4.134
39	1.443	2.062	2.457	2.809	3.227	3.516	4.119
40	1.438	2.055	2.448	2.799	3.216	3.504	4.105
41	1.433	2.049	2.440	2.790	3.205	3.492	4.092

42	1.429	2.042	2.433	2.781	3.196	3.482	4.080
43	1.424	2.036	2.425	2.773	3.186	3.471	4.068
44	1.420	2.030	2.418	2.765	3.177	3.461	4.056
45	1.416	2.024	2.412	2.757	3.168	3.452	4.045
46	1.412	2.019	2.405	2.750	3.160	3.443	4.034
47	1.409	2.014	2.399	2.743	3.151	3.434	4.024
48	1.405	2.009	2.393	2.736	3.144	3.425	4.014
49	1.402	2.004	2.387	2.729	3.136	3.417	4.004
50	1.398	1.999	2.382	2.723	3.129	3.409	3.995
51	1.395	1.994	2.376	2.717	3.122	3.401	3.986
52	1.392	1.990	2.371	2.711	3.115	3.394	3.978
53	1.389	1.986	2.366	2.705	3.108	3.387	3.969
54	1.386	1.982	2.361	2.700	3.102	3.380	3.961
55	1.383	1.978	2.356	2.694	3.096	3.373	3.953
56	1.381	1.974	2.352	2.689	3.090	3.367	3.946
57	1.378	1.970	2.347	2.684	3.084	3.361	3.939
58	1.376	1.967	2.343	2.679	3.079	3.355	3.932
59	1.373	1.963	2.339	2.675	3.073	3.349	3.925
60	1.371	1.960	2.335	2.670	3.068	3.343	3.918
61	1.369	1.957	2.331	2.666	3.063	3.338	3.912
62	1.366	1.953	2.327	2.661	3.058	3.332	3.905
63	1.364	1.950	2.324	2.657	3.053	3.327	3.899
64	1.362	1.947	2.320	2.653	3.048	3.322	3.893
65	1.360	1.944	2.317	2.649	3.044	3.317	3.887
66	1.358	1.941	2.313	2.645	3.039	3.312	3.882
67	1.356	1.939	2.310	2.641	3.035	3.307	3.876
68	1.354	1.936	2.307	2.638	3.031	3.303	3.871
69	1.352	1.933	2.304	2.634	3.027	3.298	3.866
70	1.350	1.931	2.300	2.631	3.023	3.294	3.861
71	1.349	1.928	2.297	2.627	3.019	3.290	3.856
72	1.347	1.926	2.295	2.624	3.015	3.285	3.851
73	1.345	1.923	2.292	2.621	3.011	3.281	3.846
74	1.344	1.921	2.289	2.617	3.008	3.277	3.841
75	1.342	1.919	2.286	2.614	3.004	3.274	3.837
76	1.341	1.917	2.284	2.611	3.001	3.270	3.832
77	1.339	1.914	2.281	2.608	2.997	3.266	3.828
78	1.337	1.912	2.278	2.605	2.994	3.262	3.824
79	1.336	1.910	2.276	2.603	2.991	3.259	3.820
80	1.335	1.908	2.274	2.600	2.988	3.255	3.816
81	1.333	1.906	2.271	2.597	2.984	3.252	3.812
82	1.332	1.904	2.269	2.594	2.981	3.249	3.808
83	1.330	1.902	2.267	2.592	2.978	3.246	3.804
84	1.329	1.900	2.264	2.589	2.975	3.242	3.800

85	1.328	1.899	2.262	2.587	2.973	3.239	3.797
86	1.327	1.897	2.260	2.584	2.970	3.236	3.793
87	1.325	1.895	2.258	2.582	2.967	3.233	3.790
88	1.324	1.893	2.256	2.580	2.964	3.230	3.786
89	1.323	1.892	2.254	2.577	2.962	3.227	3.783
90	1.322	1.890	2.252	2.575	2.959	3.225	3.780
91	1.321	1.888	2.250	2.573	2.957	3.222	3.776
92	1.320	1.887	2.248	2.571	2.954	3.219	3.773
93	1.318	1.885	2.246	2.569	2.952	3.216	3.770
94	1.317	1.884	2.244	2.566	2.949	3.214	3.767
95	1.316	1.882	2.242	2.564	2.947	3.211	3.764
96	1.315	1.881	2.241	2.562	2.944	3.209	3.761
97	1.314	1.879	2.239	2.560	2.942	3.206	3.758
98	1.313	1.878	2.237	2.558	2.940	3.204	3.755
99	1.312	1.876	2.236	2.556	2.938	3.201	3.752
100	1.311	1.875	2.234	2.555	2.936	3.199	3.750
102	1.309	1.872	2.231	2.551	2.931	3.194	3.744
104	1.308	1.869	2.228	2.547	2.927	3.190	3.739
106	1.306	1.867	2.225	2.544	2.923	3.186	3.734
108	1.304	1.864	2.222	2.541	2.919	3.181	3.729
110	1.302	1.862	2.219	2.537	2.916	3.177	3.724
112	1.301	1.860	2.216	2.534	2.912	3.173	3.720
114	1.299	1.858	2.213	2.531	2.909	3.170	3.715
116	1.298	1.855	2.211	2.528	2.905	3.166	3.711
118	1.296	1.853	2.208	2.525	2.902	3.162	3.707
120	1.295	1.851	2.206	2.522	2.899	3.159	3.703
122	1.293	1.849	2.203	2.520	2.896	3.155	3.699
124	1.292	1.847	2.201	2.517	2.893	3.152	3.695
126	1.291	1.845	2.199	2.514	2.890	3.149	3.691
128	1.289	1.843	2.197	2.512	2.887	3.146	3.687
130	1.288	1.842	2.194	2.510	2.884	3.143	3.684
132	1.287	1.840	2.192	2.507	2.881	3.140	3.680
134	1.286	1.838	2.190	2.505	2.878	3.137	3.677
136	1.284	1.837	2.188	2.503	2.876	3.134	3.674
138	1.283	1.835	2.186	2.500	2.873	3.131	3.670
140	1.282	1.833	2.185	2.498	2.871	3.128	3.667
142	1.281	1.832	2.183	2.496	2.868	3.126	3.664
144	1.280	1.830	2.181	2.494	2.866	3.123	3.661
146	1.279	1.829	2.179	2.492	2.864	3.121	3.658
148	1.278	1.827	2.177	2.490	2.861	3.118	3.655
150	1.277	1.826	2.176	2.488	2.859	3.116	3.652
152	1.276	1.825	2.174	2.486	2.857	3.114	3.650
154	1.275	1.823	2.172	2.484	2.855	3.111	3.647

156	1.274	1.822	2.171	2.483	2.853	3.109	3.644
158	1.273	1.821	2.169	2.481	2.851	3.107	3.642
160	1.272	1.819	2.168	2.479	2.849	3.105	3.639
162	1.272	1.818	2.166	2.477	2.847	3.102	3.637
164	1.271	1.817	2.165	2.476	2.845	3.100	3.634
166	1.270	1.816	2.163	2.474	2.843	3.098	3.632
168	1.269	1.815	2.162	2.473	2.841	3.096	3.630
170	1.268	1.813	2.161	2.471	2.840	3.094	3.627
172	1.267	1.812	2.159	2.469	2.838	3.092	3.625
174	1.267	1.811	2.158	2.468	2.836	3.091	3.623
176	1.266	1.810	2.157	2.466	2.834	3.089	3.621
178	1.265	1.809	2.155	2.465	2.833	3.087	3.619
180	1.264	1.808	2.154	2.464	2.831	3.085	3.616
185	1.263	1.805	2.151	2.460	2.827	3.081	3.611
190	1.261	1.803	2.148	2.457	2.823	3.077	3.607
195	1.259	1.801	2.146	2.454	2.820	3.073	3.602
200	1.258	1.798	2.143	2.451	2.816	3.069	3.598
205	1.256	1.796	2.140	2.448	2.813	3.065	3.593
210	1.255	1.794	2.138	2.445	2.810	3.062	3.589
215	1.253	1.792	2.136	2.442	2.807	3.059	3.585
220	1.252	1.790	2.133	2.440	2.804	3.055	3.581
225	1.251	1.789	2.131	2.437	2.801	3.052	3.576
230	1.250	1.787	2.129	2.435	2.798	3.049	3.574
235	1.248	1.785	2.127	2.432	2.795	3.046	3.571
240	1.247	1.783	2.125	2.430	2.793	3.043	3.568
245	1.246	1.782	2.123	2.428	2.790	3.041	3.564
250	1.245	1.780	2.121	2.426	2.788	3.038	3.561
255	1.244	1.779	2.120	2.424	2.786	3.036	3.558
260	1.243	1.777	2.118	2.422	2.783	3.033	3.555
265	1.242	1.776	2.116	2.420	2.781	3.031	3.553
270	1.241	1.775	2.115	2.418	2.779	3.028	3.550
275	1.240	1.773	2.113	2.416	2.777	3.026	3.547
280	1.239	1.772	2.111	2.415	2.775	3.024	3.545
285	1.238	1.771	2.110	2.413	2.773	3.022	3.542
290	1.238	1.770	2.109	2.411	2.771	3.020	3.540
295	1.237	1.768	2.107	2.410	2.769	3.018	3.538
300	1.236	1.767	2.106	2.408	2.767	3.016	3.535
310	1.234	1.765	2.103	2.405	2.764	3.012	3.531
320	1.233	1.763	2.101	2.402	2.761	3.008	3.527
330	1.232	1.761	2.098	2.400	2.758	3.005	3.523
340	1.230	1.759	2.096	2.397	2.755	3.002	3.519
350	1.229	1.757	2.094	2.395	2.752	2.999	3.515
360	1.228	1.756	2.092	2.392	2.749	2.996	3.512

370	1.227	1.754	2.090	2.390	2.747	2.993	3.509
380	1.225	1.752	2.088	2.388	2.744	2.990	3.505
390	1.224	1.751	2.086	2.386	2.742	2.988	3.502
400	1.223	1.749	2.084	2.384	2.739	2.985	3.499
425	1.221	1.746	2.080	2.379	2.734	2.979	3.493
450	1.219	1.743	2.077	2.375	2.729	2.974	3.486
475	1.217	1.740	2.073	2.371	2.725	2.969	3.481
500	1.215	1.737	2.070	2.368	2.721	2.965	3.476
525	1.213	1.735	2.067	2.364	2.717	2.961	3.471
550	1.212	1.733	2.065	2.361	2.713	2.957	3.466
575	1.210	1.731	2.062	2.358	2.710	2.953	3.462
600	1.209	1.729	2.060	2.356	2.707	2.950	3.458
625	1.208	1.727	2.058	2.353	2.704	2.947	3.455
650	1.207	1.725	2.056	2.351	2.702	2.944	3.451
700	1.204	1.722	2.052	2.347	2.697	2.939	3.445
750	1.202	1.719	2.049	2.343	2.692	2.934	3.439
800	1.201	1.717	2.046	2.339	2.688	2.930	3.434
850	1.199	1.715	2.043	2.336	2.685	2.926	3.430
900	1.198	1.712	2.040	2.333	2.682	2.922	3.426
950	1.196	1.711	2.038	2.331	2.679	2.919	3.422
1 000	1.195	1.709	2.036	2.328	2.676	2.916	3.418
1 500	1.186	1.697	2.022	2.312	2.657	2.895	3.394
∞	1.150	1.645	1.960	2.241	2.576	2.807	3.291

C

附录 C
(资料性)
生物学评价

C.1 总则

按 GB/T 16886.1, 按与身体的接触性质和持续时间对 NIS 进行整体生物学评价时应考虑以下因素:

- a) 制造材料;
- b) 预期的添加剂、工艺污染物和残留物 (见 GB/T 16886.7 中关于环氧乙烷灭菌残留量规定);
- c) 可沥滤物 (见 GB/T 16886.17);
- d) 降解产物 (见 GB/T 16886.9, 有关聚合物和金属的降解产物分别见 GB/T 16886.13、GB/T 16886.15);
- e) 最终产品中的其他组分及其相互作用;
- f) 最终产品的性能和特性;
- g) 最终产品的物理特性, 包括但不限于孔隙度、颗粒大小、形状和表面形态;
- h) 材料化学成分的识别及化学表征 (见 GB/T 16886.18) 应先于任何生物学测试。

除非初包装密封容器的外部表面直接或间接与病人接触 (即属于下列类别之一), 否则初包装密封容器的材料生物反应性无需符合 GB/T 16886.1。

本文件不涉及形成初包装密封容器内部接触面材料的毒性。监管机构要求及其他毒性要求 (包括适用的药典/药典要求) 可能适用, 此类要求可能包含 GB/T 16886.1 的要求。

C.2 NIS的适用性

C.2.1 总则

按风险评估, 所罗列的测试均可能作为生物安全评价的必要组成部分。

若另有要求, 可能需要额外的测试。如充分资料可对材料及/或医疗器械进行风险评估, 则无需进行额外测试。

更多指导请参见 GB/T 16886.1。

C.2.2 NIS身体接触的性质

C.2.2.1 皮肤接触

NIS 产品可能含有与使用者完整皮肤接触的部件, 包括固定在身体上的 OBDS 的粘合剂 (例如, 粘附)、与使用者未戴手套的手接触的 NIS 的外表面 (例如, 在制备和处理过程中可能被使用者触摸或握住的), 以及/或者与注射部位接触的 NIS 的部件。这些材料可以被视为表面接触材料-皮肤。

某些在无菌或非无菌环境中使用的医疗器械包括可与使用者未戴手套的手接触的部件, 例如: 人机界面。如果这些部件可证明其材料与具有类似接触性质的其它消费品中常见的材料相同, 则无需进行进一步的生物学评价。

C.2.2.2 液体路径

如果 NIS 在初包装密封容器外部有容器和/或液体路径, 则液体路径的材料被认为是与组织/骨/牙本

质进行外部接触，因这些材料作为给入液体到皮下/肌肉组织的通道。

C.2.2.3 留置针或导管

如果NIS中含有留置针或软导管，则该部件的材料被认为与组织直接接触（皮下/肌肉组织）。

C.2.3 NIS暴露持续时间

按NIS的预期用途，考虑了NIS的单次使用、多次使用或重复使用的暴露时间。

一般来说，使用频率为每周、每月或更长时间的NIS将被视为长期或长期暴露。

按GB/T 16886.1标准，与身体有非常短暂/瞬时接触（例如：使用时间不到1min）的NIS部件被视为瞬时接触，通常不需要进行生物相容性测试，除非材料包括在接触结束后可能仍与身体组织保持接触的涂层或润滑剂；然而，如上所述，应考虑累积使用的情况。

D**附录 D**
(资料性)
功能稳定性**D.1 总则**

本附录阐述了进行功能稳定性的目的,并对适用于本文件的不同类型产品的相关考量因素进行了定义和讨论。需要特别注意的是,功能稳定性与运输评估被视为相互独立的评价项目,两者不应合并进行。

D.2 功能稳定性 (见 10.3.8)**D.2.1 总则**

功能稳定性代表产品的整体生命周期,涵盖以下阶段:从最终成品生产出厂并进入供应链开始(货架寿命期),直至首次使用;以及从用户实际使用到最终操作使用及处置(使用有效期)。功能稳定性包含货架寿命期与使用有效期两部分。

NIS 所标注的货架寿命(或失效日期)是指禁止使用该产品的截止日期。NIS 的使用有效期则代表产品标签上规定的可使用时间、次数及条件。其目的在于确保 NIS 在标称的货架寿命期和使用有效期结束时,仍能满足其主要功能要求。

除非通过风险评估另行确定,否则所有测试应在标准大气条件下对 NIS 进行,且测试前不进行任何预处理。

D.2.2 货架寿命

通过在预期的标称储存条件下放置 NIS,并在标签有效期内的中间间隔时间取出样品进行测试来确定 NIS 的寿命。

通过 ASTM F1980 等方法可以加速 NIS 到失效日期的老化,但是应该在实时老化后通过测试来确认。

D.2.3 使用寿命**D.2.3.1 总则**

对于带可替换容器的(分类为 A 和 B 的系统)的 NIS,按预期用途、设计和风险评估,使用期限评估是有意义的,但是,使用期限可以适用于所有分类的 NIS。

D.2.3.2 带可替换容器的 NIS (分类为 A 和 B 的系统)

对于可重复使用带可替换容器(分类为 A 和 B 的系统)的 NIS,其使用期限通常通过对其主要功能进行测试来确定或验证。测试需模拟 NIS 在其生命周期内每个功能(例如: NIS 帽与针头拆卸/连接、注射等操作)的最大预期使用次数的 1.5 倍(包括容器替换)。除非系统设计为在有限时间或操作次数后停止工作,此时总操作次数以系统设计值为准。按风险评估,可将标签标注的储存条件与使用条件之间的差异(例如:冷藏储存与室温使用)以及每次使用间需执行的维护措施(例如:清洁)纳入使用期限评估的模拟中。

当 NIS 预期在指定给药周期内多次使用(例如:每日 1 次,持续 14 天)或需延长给入时间(例如:

2h 内给入 10mL) 时, 其使用期限评估需涵盖 NIS 的预期性能, 并通常通过按标签说明完成全部预期使用 (包括使用环境与持续时间) 后的主要功能测试来验证。

应确保药品质量在整个使用期间符合药品要求。

D.2.3.3 带不可替换容器的NIS (分类为C和D的系统)

对于带不可替换容器 (分类为 C 和 D 系统) 的 NIS, 通常不需要单独评估使用期限, 因为使用期限可以通过储存期来确定 (见 D.2.2)。然而, 按预期用途、设计和风险评估, 应考虑进一步的使用期限评估 (参见 D.2.3.2)。

带不可替换容器的 NIS 被认为容易受到两种可能造成其不能达到主要功能的独立机制的影响。一种是由于使用过程中的机械或电子老化, 另一种是由于存储过程中的时间相关老化。

D.2.4 NIS组件货架寿命

如果通过风险评估确定, NIS 组件或子组件的性能或质量可能会随着时间的推移而变化, 那么就应确定或证实这些 NIS 组件或子组件装配成最终产品前的最久储存时间。为此, 需将 NIS 组件或子组件置于模拟储存条件 (如果可能, 应按其结构材料采用加速条件), 然后装配成最终 NIS。由这些老化组件和子组件装配而成的最终 NIS 应能满足其基本功能要求。

通常情况下, 成品药的货架寿命不按配方、灌装或组装自老化组件 (包括 NIS 组件、子组件、辅料及初级包装组件) 的产品进行确定。仅当风险评估有要求时, 方可对含老化组件和/或子组件的成品进行货架寿命验证。

E

附录 E

(规范性)

使用说明、标记和年龄警告

E.1 关于使用说明内容指南

使用说明应至少包含以下所列信息：

a)NIS 和 NIS 包装上的标记中提供的信息，除有效期（如有）、批号、批次代码或序列号（可省略）外，NIS 及包装上的所有标识信息；

b)预期用途：说明产品预期的目的、用途或使用情况的信息，包括产品预期的用户、患者和其他使用条件；

c)使用说明：经过验证的使用说明，旨在使预期用户能够安全地使用产品并达到预期目的。需要考虑的要素可能包括：

- 1) 产品准备、使用和安全处置方法；
- 2) 对容器检查与复溶操作；
- 3) 有效期核查；
- 4) 特殊储存或操作要求；
- 5) NIS 部件和相关设备标识说明，确保安全组合；
- 6) NIS 重复使用说明，包括容器替换、清洁和消毒；
- 7) 常见故障排除方法；
- 8) 警告和/或注意事项；
- 9) 在特定的使用环境中安全使用 NIS 所需要的信息，例如，如果 NIS 不是专门为在有电磁辐射的区域中使用而设计的，则不应将电动 NIS 靠近电磁辐射区域使用（如在使用中的移动电话旁使用）。
- 10) 与 NIS 设计相关的剂量信息（例如预设剂量规格、剂量给入状态）。

E.2 标记

NIS 上的标记应至少包括以下信息：

a)制造商名称

b)用户识别 NIS 所需的关键信息（例如产品名称）。

注：可用制造商全称的替代标识（如商标或徽标）作为有效标识。

若 NIS 中预期可移除的组件能完全放入图 3 所示的小圆柱体内（无需压缩且任意方向均可放入），则该 NIS 或组件（若单独供应）、其包装或相关销售材料上应标注以下或类似警示语：

“警告！请勿让 3 岁以下儿童接触。含有小零件。”

危险标识（即“小零件”）应出现在 NIS 或组件（若单独供应）、其包装或使用说明书中。

附录 F (资料性) 推荐样本量的合理性

F.1 总则

以下所描述的样本量确定的概念旨在平衡最小样本量和可接受的风险及质量水平。文件明确指出，每个测试结果需符合由置信水平及概率分量所定义的最小置信区间。

可以进行测试，该测试作为变量/连续测试，具有可变的的结果(例如长度的测量)，或者作为属性/离散测试(通过/失败)(例如设备的颜色正确/不正确，是否有可听到的指示信号)。

F.2 变量测试

变量测试适用于测量连续变量，此类数据可直接或经适当转换后用连续分布描述。

至少有一部分抽样应满足规定的要求，并具有指明的置信水平。通常使用至少 95% 的置信水平，但如果合理依据可调整。

对于数据服从正态分布(或经转换后为正态分布)的变量测试，建议样本量 $n=20$ ，概率分量(p)为 95%、置信水平为 95%；样本量 $n=30$ ，概率分量(p)为 97.5%、置信水平为 95%。

统计计算方法取决于数据分布类型，上述推荐样本量按正态(高斯)分布。若采用其他分布，则需通过统计计算论证样本量合理性。

仅当数据服从正态分布或可近似转换为正态分布时，方可使用本文定量方法。

允许选择推荐样本量以外的其他样本量，但需验证样本量足以支撑结论；样本能充分代表设计特征。

此外，在选择非推荐的样本量时，应考虑以下因素：

——样本量越小，抽样不确定性就越大，可能会增大结果变异性中的微小差异，并增加不能满足给定数据集的概率分量要求的风险。当使用来自正态分布总体中的 k 值时，需要增大 k 值以满足不确定性。

——样本量越大，抽样不确定性就越小。可能会减少数据中的微小差异的影响，并提高满足特定置信水平下概率分量的要求。然而，增加抽样要求可能会增加材料成本和测试时间。

对于可由正态分布来描述的数据，本文件提供了两种确定验收准则的方法(具体参见 7.4.5)。

GB/T 4087 为数据正态性方法和假设检验提供了指导。文件指出，如果理论依据或先验信息支持数据的正态分布，则无需在每个数据中严格使用正态性检验。因此，可以利用已有的正态性或非正态性的论证结论，而无需对每组新数据重复检验。

此外，为了降低测试成本和工作量，在某些情况下可以在单一设备上采集多个变量和属性数据。例如，使用适当的测试设备，可在一个设备上获取参数：给药剂量、注射时间、针头延伸以及听觉和视觉指示。在这些情况下，实验室应确保有足够的样本量来满足变量和属性测量的质量要求。需注意，同时测量多类数据时，所需的样本量可能高于仅测量变量数据的情况。

F.3 属性测试

属性测试可以用于评估离散变量，此类数据，可直接或经过适当变换后使用离散分布来描述数据。

检查和测试类型通常是如“通过”、“未通过”或“无法得出结论”之类的离散结果。通过将其中一个(或一组)结果的通过率视为“成功”，将此转化为二项分布的数据集。假设评估测试时看的是“通过”或“OK”结果，这些结果被假定为二项分布的(每次独立检验)，概率分量， p ，确定。

对于属性测试，采用“零缺陷验收方案”(或可接受的故障数量上限)进行建模，用于后期批量生

产阶段使用卡方检验，或者二项分布进行验证（如本文件所示）。

对于属性测试，有两种类别可以通过二项分布计算来解决。

——统计故障，（例如听觉指示的存在/缺失，此类故障仅以一定概率随机地发生）；

——系统性故障（例如：如果设计中有系统性故障，则所有样本都会出现化学检测不合格）。

这两种情况的样本量的计算都是按二项分布，以故障概率， $1-p$ ，和可接受的置信水平。

概率分量（成功概率）通常由试验能够检测到的最小故障率来决定。如果只考虑系统设计故障，单个样本的故障率可高达 50%，这意味着每两个部件中就有一个会故障。对于统计故障，这取决于已确定的风险类别，通常使用采用 5.0% 到 1.0% 取值范围。

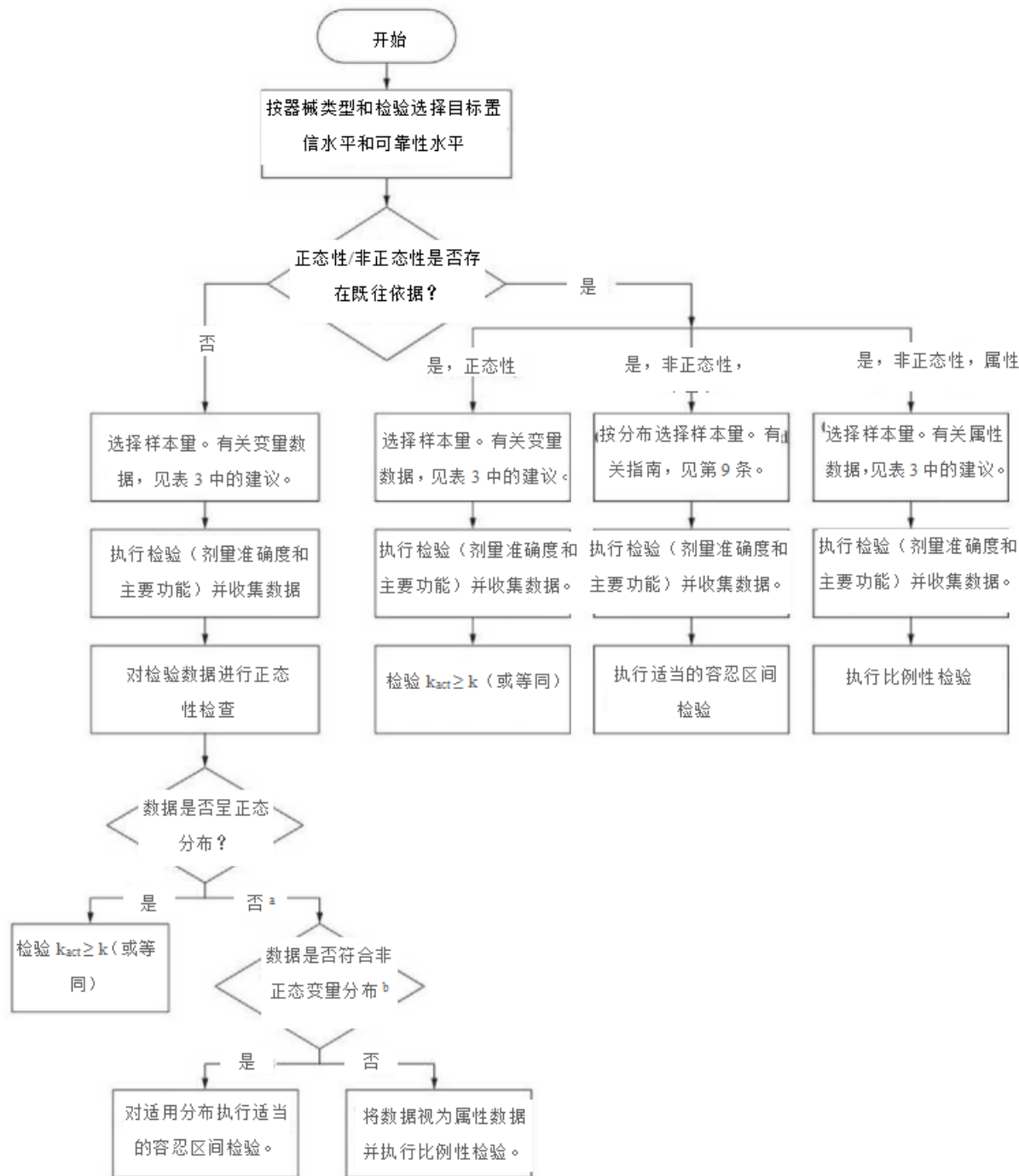
表 F.1 列出了通过单样本比例检验确定零缺陷验收方案（即接受零故障的二项检验），在不同的概率分量水平下推荐样本量。请注意，本表包括的概率分量多于 YY/T 1768 系列中所使用的，仅供参考。本表带底纹行的概率分量是在 YY/T 1768 系列中使用的或假设的。

表 F.1 属性测试推荐样本量（置信水平：95%）

属性测试推荐样本量 按至少 95% 的置信区间	
概率分量 (故障概率)	推荐样本量, n (最小样本量, 0 个陷)
$p \geq 0.999$ (0.1 %)	$p \geq 0.999$ (0.1 %)
$p \geq 0.995$ (0.5 %)	600 (598)
$p \geq 0.990$ (1.0 %)	300 (299)
$p \geq 0.975$ (2.5 %)	120 (119)
$p \geq 0.950$ (5.0 %)	60 (59)
$p \geq 0.900$ (10.0 %)	30 (29)
$p \geq 0.850$ (15.0 %)	20 (19)
$p \geq 0.750$ (25.0 %)	11
$p \geq 0.500$ (系统性故障, 50.0%)	5
$p \geq 0.050$ (系统故障 95.0%)	1
注 1: 对于生命周期、湿热、循环和振动等性能测试中所需样本，进行目视检查属性，采用 85% 的概率分量。 注 2: 括号内的样本量数值是从统计学方法中计算出的精确样本量。这些数值直接来源于二项分布，并可通过以下公式计算任意概率分量 (p) 和置信水平 ($1-\alpha$) 的样本量： $n = \text{取整}(\ln(\alpha) / \ln(p))$ 推荐样本量为便于操作取整至最近的 10 的倍数（如表 3 所示）。由于测试耗时较长，可能需安排多名操作员执行测试。 需注意：若样本故障数超过最低要求，可能造成无法证明产品达到预期性能水平（概率与置信度），且恢复验证可能需要更多样本。	

F.4 测试选择流程图

以下流程图（图 F.1）可用于辅助决定如何处理测试数据。假设数据支持变量测试，则优先选择这种分析类型，因为它提供了关于设计的更详细的知识，且所需样本量更小。



a 可能需要增加样本量

如果可能的话，可以将额外样本的数据与现有数据合并，而不会出现抽样偏差。

b 非正态变量分布的示例包括威布尔分布、伽玛分布、指数分布和逻辑分布。

如果选择采用高斯分布不同的连续分布进行变量测试，则需调整正态性有关的选项框，针对适当分布进行检验。

图 F.1——测试选择流程图

附录 G

(资料性)

评估因接触或暴露于药品对主要功能造成影响的因素

G.1 总则

接触或暴露在药品对 NIS 的性能产生影响，其方式多种多样，例如：

- NIS 的材料降解，例如：
 - 化学作用造成材料强度减弱或粘合剂失效；
 - 所接触材料的完整性受损；
- NIS 功能干扰，例如：
 - 堵塞了液体路径。
 - 物理特性阻碍给入（黏度）；
 - 药品进入 NIS 内部并干扰机械或电子部件运行。

因此，本文件要求制造商通过产品认知和风险评估，确定在正常使用条件下与药品的预期接触或暴露的情况，并评估这种暴露对药品的完整性及 NIS 主要功能的性能的影响。正常使用条件不包括误用或滥用。

在产品设计和开发过程中可采用多种方法评估药用产品接触的潜在风险及实际影响，以指导材料选择与设计决策。数据还可以与风险评估结合，用于豁免验证测试的兼容性论证，或为设计验证方案（如下文建议）提供依据。

需通过风险管理评估，在正常使用中可能造成药品侵入 NIS 的情况，例如灌注或方向调整时液体渗入内部部件，可能使药品进入内部部件，风险评估应考虑液体和干燥药品的影响。

注：药品的兼容性见 ISO11608-3。

G.2 建议的测试方案

G.2.1 测试的选择

所选择的测试方法应具有足够的重复性和灵敏度，以检测 NIS 主要功能的影响。在选择兼容性测试所使用的测试方法时应考虑以下因素，应明确哪些 NIS 的属性（例如泄漏测试、扭矩测试、剂量准确度等）可能会受到药品的影响，哪些属性最有可能直接影响 NIS 的主要功能，优先选择最能准确检测这些属性变化的测试方法（如高灵敏度、高重复性）。

此类测试可在评估使用期限时进行。

G.2.2 试验样品要求

使用足够的数量的样本，为 NIS 的统计相关测试提供足够的材料。如果测试是非破坏性的，可以按顺序进行测试。可以使用新的 NIS 样本作为对照样本。

G.2.3 评估暴露时间的影响

当 NIS 预期在正常使用中会接触药品时，需评估其因累积的静态使用暴露对 NIS 的影响。以下为示例方法：

- 将充装的 NIS 和/或使其液体路径暴露一段时间，该时间等于或超过预期使用中的最大暴露时

间。如果可能，最好在带有出口被阻塞的NIS中完成此操作；

- 在暴露结束后，允许给入药品，如果可能，对其进行量化所给入剂量和其他相关的主要功能；
- 检查NIS是否存在损坏或降解迹象（如材料变色、开裂、起泡、泄漏、变形等）。

G.2.4 评估重复暴露的影响

对于可重复使用的NIS（分类为A、B、C的系统），需评估其在重复使用暴露中对NIS的影响。为示例方法：

- 以模拟NIS在预期使用中最多暴露次数的方式启动NIS（例如考虑方向角度），包括模拟剂量之间的正常使用条件（例如时间、温度、湿度）；
- 对于最后一次暴露后，允许给入药品，如果可能，定量确定所给入的剂量和其他主要功能；
- 检查NIS是否存在损坏或降解迹象（如材料变色、开裂、起泡、泄漏、变形等）。

G.2.5 建议验收标准

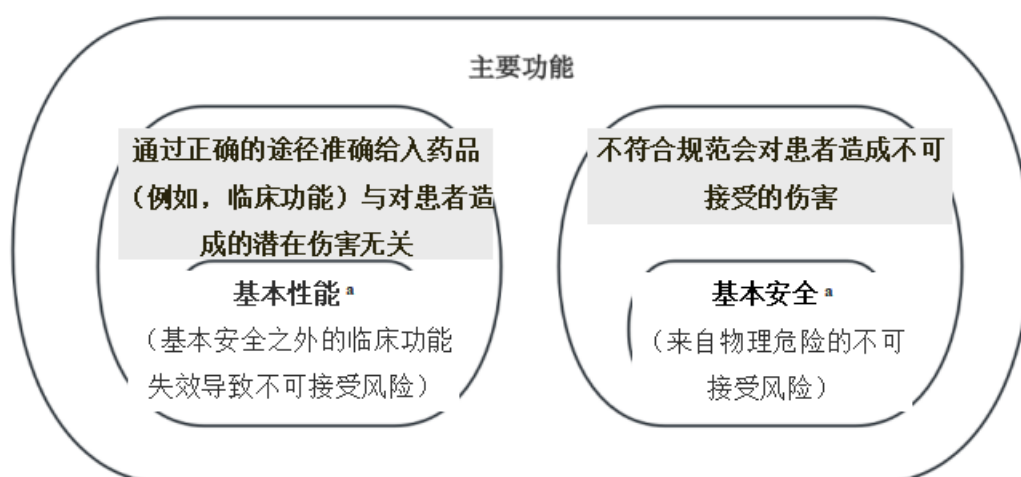
验收标准应在测试方案中预先定义。所选的标准可包括但不限于以下选项组合：

- 确认在暴露后NIS仍能正常给入药品；
- NIS无任何影响安全使用的损坏或降解迹象；
- NIS主要功能符合要求。

附录 H (资料性) 主要功能的介绍

H.1 总则

本文件介绍了设计规范与主要功能的概念，设计规范的纳入扩展了本文件的适用范围，涵盖对所有特性、功能或操作的验证。文件中定义了主要功能，旨在帮助用户通过风险管理分类系统 NIS 中需视为主要功能或操作。尽管“主要功能”的概念与其他标准（如 GB 9706.1 中的“基本性能”）存在相似性，但二者在方法论上存在差异。主要功能与 GB 9706.1 中“基本性能”及“基本安全”的关联在所示图 H.1 中进行了说明。



a 在 GB 9706.1 中定义。

图 H.1-主要功能与 GB 9706.1 的关系

尽管 GB 9706.1 标准中关于基本性能的定义可能表现为：

“临床功能的性能（与基本安全无关），若其丧失或退化超出制造商规定的限值会造成不可接受的风险。”

当涉及给药功能时，此定义与主要功能一致：

“在正常使用过程中，如果 NIS 的功能或操作未能达到规范要求，将直接造成无法通过正确的途径准确给入药品，和/或直接对患者造成不可接受的伤害。”

二者存在显著差异，尤其是主要功能：

- 可能包括超出临床操作的功能；
- 不排除基本安全；
- 聚焦于功能失效将直接造成无法准确给入药品的情形；
- 和/或直接对患者造成不可接受的伤害。

表 H.1 总结了二者之间的差异

表 H.1 基本性能和主要功能定义之间的差异

对比项	基本性能（EP） ——如 GB 9706.1 中的规定。	主要功能（PF） ——本文规定	备注
状态	已发布的标准	已发布的标准	/
提供的信息	仅定义，未明确临床功能	附录提供帮助解释和确定 PF。	/
范围	所有机电医疗器械	本文所覆盖的针式注射系统（NIS）	PF 仅适用于 NIS。 EP 适用于所有医疗电气设备和系统。
风险/危害	涉及“不可接受风险”的影响	适用于不可接受伤害（潜在伤害的严重性）	EP 仅针对经采取措施后仍存在的不可接受风险（假设风险已通过采取措施降低后的测试失效影响）， PF 则关注采取措施之前与给药物直接相关的潜在伤害。
涵盖的功能或性能	与医疗器械“临床功能”相关的性能	直接造成或确保通过正确路径准确给入的功能（独立于潜在伤害可能性），或直接造成患者伤害的功能	PF （主要功能）包含直接影响“给药”要求的功能。 EP （基本性能）的涵盖范围更广。 PF 不仅包括“可接受的”药物给入，还包含其他可能直接造成不可接受伤害的潜在风险（这些风险主要与待给入的药品相关）
基本安全	不包括基本安全（即与功能或性能无关的安全）	基本安全通常被排除在外，但某些属性（如无菌性）若失效会造成不可接受的伤害，则可能被纳入主要功能 PF	基本安全被排除在外； PF 允许对其他可能造成不可接受的伤害的功能进行潜在风险评估
人为因素（与使用相关的规范）	不包含与使用相关的规范要求	当使用失效可能造成不可接受的伤害时（例如紧急注射），需将其纳入评估范围	主要功能（ PF ）包含与使用相关的用户规范要求，当此类要求的失效可能造成与待给药产品直接相关的潜在不可接受伤害时，需将其纳入评估范围

但这并不意味着基本性能在 YY/T 1768 系列中不发挥作用。虽然本文件侧重于主要功能，但在 ISO 11608-4 中专门讨论了基本性能。在评估基本性能时，除了主要功能外，还需要考虑与剂量无关的其他功能，这些功能可能会受到电子或机电系统的影响（ISO 11608-4 的内容）。这些功能的例子包括警报、警告或由电子手段控制的剂量功能。

YY/T 1768 系列中主要功能和基本性能的重叠仅适用于已确定的基本性能是电子或机电式 NIS (NIS-E) 定量功能, 且定量功能由电子手段控制的情况。这既符合基本性能的定义, 也符合主要功能的定义。然而, 在 YY/T 1768 系列中, 这种情况将被视为主要功能, 该功能的验证方案将由 YY/T 1768.1 完成。结果是, 在 YY/T 1768 系列中, 定量功能将按照相同的标准处理, 无论该功能是手动执行 (例如本文件的注射笔), 还是自动化功能的产物 (例如 YY/T 1768.5 所述的自动化注射器), 或者是电子控制功能 (在 ISO 11608-4 中有所涉及)。

本文件中定义的一些主要功能, 考虑到对病人直接造成新的或不可接受伤害的可能性, 而不是不可接受的风险 (如 GB 9706.1 中所述), 以确保设计验证涵盖所有潜在的伤害性功能或操作。

由于主要功能是在设计初期按本文件定义的不可接受危害而确定的 (此时尚未采取风险控制措施), 因此本文件要求对其进行更全面的验证——即在 (本标准规定的) 使用条件及预处理后条件下实施验证。值得注意的是, 此类验证要求在 YY/T 1768.1-2021 中仅适用于剂量准确度测试。

GB 9706.1 和 ISO 11608-4 规定的设备都需进行相同的测试, 只有经过验证测试后才能评估测试失败的情况, 以确定这是否是基本性能, 是否对使用者或患者构成不可接受的风险。

对主要功能要求的扩展验证测试需确认这些功能在以下场景中持续有效:

- 使用寿命期间;
- 货架寿命结束;
- 运输模拟之后;
- 在正常使用条件;
- 预处理条件;

具体测试要求按 测试要求矩阵 (见表 3) 执行, 除非通过风险评估证明合理 (见 5.7.2)。

除主要功能以外的特性 (见 5.7.2) 的试验可不进行预处理, 在标准大气压下进行, 除非产品的正常使用情况表明需要采用不同的试验条件。

H.1.1 风险与伤害的区别

风险和伤害这两个术语很容易混淆。伤害是指如果系统的设计 (或可预见的用途) 有可能造成不可接受的伤害 (如果未采取降低风险的措施), 那么就会对 NIS 用户或患者造成伤害或损害健康。当然, 在设计过程中, 一旦发现这种潜在危害, 就会采取降低风险的措施以减少风险的可能性。这个过程会一直持续到所有潜在危害的风险都被认为是可以接受的剩余风险。

基本性能的判定需综合考量以下两个因素: 危害发生的严重程度; 危害发生的可能性 (包括所有已实施的风险控制措施) 以此确定不可接受的风险;

主要功能的判定按伤害的严重性确定不可接受的伤害。

H.2 主要功能确定

H.2.1 总则

主要功能是指 NIS 的那些功能或操作, 包括用户界面规范, 其不能按照规范操作或执行, 将会:

- (A) 直接造成 NIS 无法通过正确的途径准确地给入药品;

当故障出现在用户界面规范中造成用户无法完成一项任务, 从而造成 NIS 无法通过正确的途径准确地给入药品时, 这属于 (A) 的情况。

和/或

- (B) 直接对患者造成了不可接受的伤害。

这是一个与/或操作: 只要设计规范符合上述任何一个或两个标准, 就应被确定为主要功能。

确定主要功能的流程是一个双重的评估过程, 即对准则 (A) 和准则 (B) 进行评估。该流程在以下条款中进一步描述, 并在图 H.2 中进行了说明。

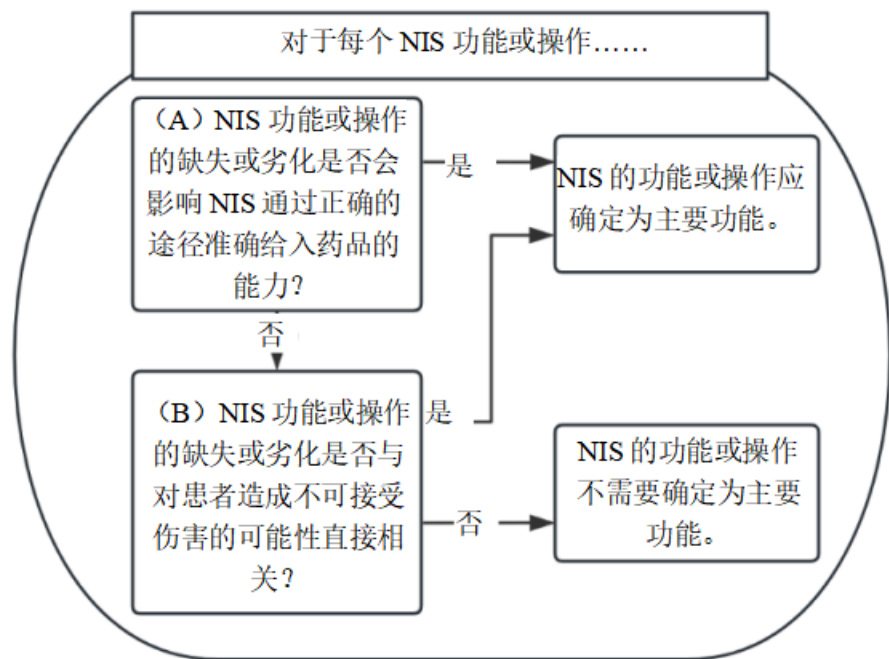


图 H. 2-评估 NIS 功能或运行，以确定是否为主要功能的过程

虽然所有的设计规范都应按照上述标准进行评估，但只有一部分设计规范符合这些标准并需要被确定为NIS的主要功能（另见图 H.3）。将设计规范指定为主要功能可能造成按本文件进行更广泛的验证测试，不会影响 GB/T42061 中描述的所有设计规范的设计验证要求。

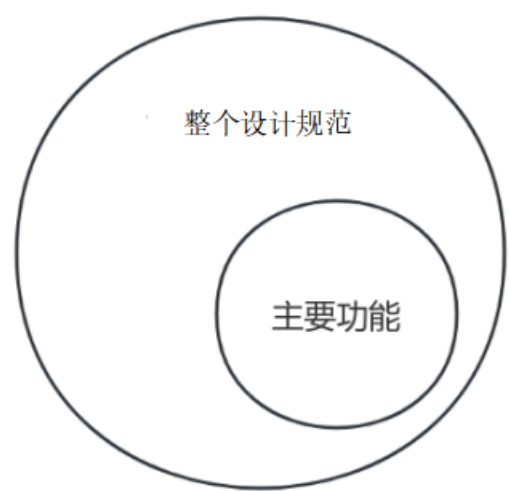


图 H. 3-用欧拉图来展示设计规范的整体与主要功能子集之间的关系。

尽管通过正确的路径未能精确给入药品的潜在原因可能有很多（例如充装体积、弹簧力、组件尺寸等），建议在测试中重点关注“最优级别”特性或功能，作为要评估的主要功能。

例如，多种设计特性结合在一起以确保准确给入剂量，但至少应将“剂量准确度”识别为主要功能之一。追踪支持“最优级别”主要功能的次要特性有助于对NIS不能满足主要功能而发生的故障进行

根本原因分析。

H. 2.2 使用准则（A）进行主要功能识别

制造商需要确定负责通过正确的途径准确给入药品的 NIS 功能。这通常包括剂量准确度、针头延伸以及在剂量开始或剂量给入过程中的 NIS 功能或操作。

在开始给药或给药过程中，NIS 的其他功能或操作可以包括设计规范，例如注射时间和剂量状态指示器。当 NIS 设计用于在较长的注射时间内给入剂量或大剂量时，按准则（A），注射时间、剂量状态指示器等可能需要定义为主要功能，因为它们与预期剂量的给入直接相关。然而，对于具有较小体积和较短注射时间的 NIS，通常不按准则（A）而仅按标准（B）将注射时间和/或剂量状态指示器指定为主要功能，并且应考虑标准（B）。

制造商还应确定负责或直接影响用户界面规范的功能，例如注射力（手动注射笔注射时的力）或自动注射器的击发力，这些功能可直接影响药品通过正确途径的准确给入（标准 A）。仅按标准 A，制备步骤，如针头安装或 NIS 帽移除，不被归类为主要功能。

按准则（B），其他功能或操作可以被视为基本功能。

H. 2.3 使用不可接受伤害准则确定主要功能（B）

当使用准则（B）将主要功能作为设计规范来识别时，制造商应考虑按预期用途和/或目标产品所定义的药品的制剂类型、药物代谢动力学、可利用性和患者耐受性要求。此外，还应考虑其他造成不可接受损害的原因，例如无菌屏障可能失效和用药错误的可能性。这些考虑因素可来自风险评估。可能存在适用的监管要求和指导。

准则（B）可适用于预备步骤，也可包括那些用于或直接影响到用户界面规范的新兴技术功能，用户即使知道新兴技术没有运行，也无法使用新兴技术。在这种情况下，即使用户知道新兴技术没有运行，标准 B 仍然适用（例如：紧急用途设备）。使用准则（B）作为决定因素的识别主要功能的一些关键考虑因素在表 H.2 中列出。

表 H. 2—使用准则（B）确定主要功能的潜在考虑因素（示例）

给药	假设	考虑
给药方案	对急性危及生命、即不可接受伤害的紧急状况立即治疗。	由于产品在紧急情况下使用，使用者有能力在无需使用者的帮助或延迟的情况下，在产品使用时对剂量进行管理变得尤为重要。
	长期、慢性治疗，即潜在可接受的风险。	由于治疗是长期和慢性的，如果用户不能执行一项任务（例如启动给药），对于用户来说这是明显的，用户可以从照顾者那里寻求帮助，而用户执行剂量能力不被视为剂量方面的临床相关方面。
注射时间	在给药后不久达到最高浓度的时间（药物代谢动力学），即可能造成不可接受的危害。	由于到达峰值时间（Tmax）的时间很短，给入时间的变动可能会产生具有临床意义的效应，注射时间更加重要。
	达到最大浓度的时间是给药后的几天（药物代谢动力学），即潜在的可接受的危害。	由于给入时间的可变性不太可能对临床产生有意义的影响，因此给药持续时间不被认为具有临床相关性。

	注射时间对患者的耐受性有影响，即可能造成不可接受的伤害。	如果注射时间（例如，OBDS 的注射时间或给药曲线）对患者的耐受性有影响，那么注射时间/曲线可以被认为与临床相关。
	注射时间对 NIS 的可用性有影响，即有可能造成注射器从注射部位过早移除，从而造成给药不足。	如果注射时间对 NIS 的可用性有影响，并可能造成用药错误（按适用的法规要求和指导），那么注射时间可以被认为与临床相关。

一旦确定与剂量有关的、可能对病人造成不可接受伤害的临床相关方面，制造商应识别出对每一剂量有影响的 NIS 功能或操作。这些 NIS 功能和操作随后被指定为主要功能。

H.2.4 设计规范未被指定为主要功能。

如果设计规范未按照上述标准被确定为主要功能，但仍需要作为设计验证的一部分进行验证，建议在确定验收标准和潜在测试条件时采用按风险的办法。

H.3 示例

为了说明如何从不同类型的 NIS 通用设计规范中识别其主要功能，选择了几个例子，如表 H.3 所示。

表 H.3 一对 NIS 的各项功能进行主要功能识别的示例

功能/操作	(A) 通过正确的途径准确给入药品	(B) 对患者造成不可接受的伤害	结果
示例 1 剂量准确度	未能达到剂量准确度要求就是未能通过正确的途径准确给入药品。	不需要按准则 (B) 进行评估，因为剂量准确度肯定是主要功能。	总是被认为是按准则 (A) 的主要功能
示例 2 无菌屏障失效	未能保持无菌屏障并不意味着通过正确的途径准确给入药品是失败的。按准则 (A) 不被视为主要功能。	未能保持无菌屏障可能对病人造成不可接受的伤害。	可能按准则 (B) 被指定为主要功能。
示例 3 拔帽力（用户界面）	拔帽力是一个预备步骤，不会直接影响通过正确的途径准确给入药品。	未能达到拔帽力规范可能会造成治疗延迟。治疗延迟可能会对患者造成不可接受的伤害。	可以按准则 (B) 被指定为主要功能。
示例 4 注射时间	注射时间规范的失败可能会由于用户操作（例如在观察给药指标结束之前从注射部位移除 NIS）而造成通过正确的途径准确给入药品的准确度受到影响。	未能达到注射时间规范可能会造成患者受到不可接受的伤害（例如由于患者的耐受性、药物代谢动力学 (PK)、由于过早移除而造成的药品错误）；请参阅表 H.1。	可以按准则 (A) 和/或 (B) 被指定为主要功能。
示例 5 剂量进度指示（用户界面）	如果 NIS 未指示剂量递增（例如由于剂量停滞或注射时间超过预期），则	如果剂量进度指示失败（例如由于剂量停滞或注射时间超过预期），可	可以按准则 (B) 被指定为主要功能。

	可能不会影响与给定剂量的给入相关的用户操作。 按准则 (A) 不被认为是主要功能	能造成不可接受的不良后果 (例如用药错误), 则应归为主要功能。 如果用户明显察觉到给药进度指示的失败 (例如由于剂量停滞或超过预期), 并且用户可以采取干预措施, 且这些干预不会造成潜在的不可接受的伤害, 那么这可能不是主要功能。	
示例 7 剂量终止指示 (用户界面)	剂量终止指示, 无论是主动的 (可听到的) 还是被动的 (视觉的), 都是对给入状态的反馈, 因此不会直接影响通过正确的途径准确给入药品。	然而, 由于该 NIS 功能也是一个用户界面, 该功能的失败可能会造成用户在剂量输送完成前从注射部位移除注射器, 这可能会影响通过正确的途径准确给入药品。 这可能意味着对患者造成不可接受的伤害 (例如, 由于过早从注射部位移除造成剂量不足和/或用药错误或使设备的时间超过预期时间)。	可以按准则 (B) 被指定为主要功能。
示例 7 针头安全功能的激活/锁定	针头安全机构的失效不会影响药品通过正确路径的准确传递, 因为针头安全机构通常在给药完成后进行	针头安全机构的失效并不一定会直接对患者造成不可接受的伤害, 因为针头安全机构的特点是为了保护他人, 而不是保护患者。	通常不会被任何一个标准指定为主要功能。 (详见 YY/T 1768.5, 锐器伤害保护详见 42063-2022)。
示例 8 注射力 (用户为输送剂量而持续施加的力) (用户界面)	注射力是由用户能力限制定义的规范, 如果用户不能注射药品, 将直接影响药品的准确输送。按 (A) 可视为主要功能	注射力规范的失败可能会对患者造成不可接受的伤害, 例如延迟输送和/或用药错误。	可以按准则 (A) 和/或 (B) 被指定为主要功能
示例 9 击发力 (用户施加以触发自动给入机制的力) (用户界面)	击发力是一种由用户能力的限制所定义的规范, 如果用户不能触发自动给入机制, 它将直接影响药品的准确输送。这将被认为是 (A) 下的一个主要功能	未能达到击发力规范可能会延迟预定剂量的输送, 并可能对患者造成不可接受的伤害和/或用药错误。	按准则 (A) 和/或 (B) 可能归为主要功能
示例 10	如果由用户施加开始和	参见准则 (A)	断裂松动和滑动力可以

松动和滑动力	维持输送的力直到完成， 则称为注射力（示例 8）。 如果启动和维持交付直到完成的力是由 NIS 提供的（例如在自动注射笔中），这将是子系统级别的要求（例如：卡式瓶或 PFS 分离和滑动力），因此不需要作为主要功能进行评估。		被认为是一个独立的预灌封注射器（PFS）的主要功能（或其他术语），但是，这些产品被排除在本文档之外。
--------	---	--	--

参考文献

- [1] GB 9706.1 医用电气设备 第1部分：基本安全和基本性能的通用要求
- [2] GB 9706.224 医用电气设备 第2-24部分：输液泵和输液控制器安全专用要求
- [3] GB/T 16886.7 医疗器械生物学评价 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量
- [4] GB/T 16886.9 医疗器械生物学评价 第9部分：潜在降解产物的定性和定量框架
- [5] GB/T 16886.13 医疗器械生物学评价 第13部分：聚合物医疗器械降解产物的定性与定量
- [6] GB/T 16886.15 医疗器械生物学评价 第15部分：金属与合金降解产物的定性与定量
- [7] GB/T 16886.17 医疗器械生物学评价 第17部分：可沥滤物允许限量的建立
- [8] GB/T 16886.18 医疗器械生物学评价 第18部分：风险管理过程中医疗器械材料的化学表征
- [9] GB/T 19001 质量管理体系要求
- [10] GB/T 27025 检测和校准实验室能力的通用要求
- [11] GB/T 42061 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求
- [12] YY/T 1768.2 医用针式注射系统 要求和试验方法 第2部分：笔式双头针
- [13] ISO 11040-8 Prefilled syringes — Part 8: Requirements and test methods for finished prefilled syringes
- [14] ISO 11608-3:2022. 医用针式注射系统 要求和试验方法 第3部分：容器和集成流体通道
- [15] ISO 11608-4. 医用针式注射系统 要求和试验方法 第4部分：电子和机电笔式注射器
- [16] YY/T 1768.5 医用针式注射系统 要求和试验方法 第5部分：自动化功能
- [17] ISO 5479 Statistical interpretation of data — Tests for departure from the normal distribution
- [18] ISO 8124-1 Safety of toys — Part 1: Safety aspects related to mechanical and physical properties
- [19] ISO 8995-1. Lighting of work places — Part 1: Indoor
- [20] ISO 11608-6. 医用针式注射系统 要求和试验方法 第6部分：Part 6: On-body delivery systems
- [21] ISO 11608-7. 医用针式注射系统 要求和试验方法 第7部分：Part 7: Accessibility for persons with visual impairment
- [22] ISO 14253-1. Geometrical product specifications (GPS) — Inspection by measurement of workpieces and measuring equipment — Part 1: Decision rules for verifying conformity or nonconformity with specifications
- [23] ISO/IEC Guide 98-3. Uncertainty of measurement — Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)
- [24] IEC 60068-2-30:2005. Environmental testing — Part 2-30: Tests - Test Db: Damp heat, cyclic (12 h + 12 h cycle)
- [25] ASTM D4169. Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems
- [26] ASTM F1980. Standard Guide For Accelerated Aging Of Sterile Barrier Systems For Medical Devices
- [27] Standard ISTA 3A. General Simulation Performance Tests