



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1768.2-20XX

代替 YY/T 1768.2-2021

## 医用针式注射系统—要求和测试方法

### 第 2 部分：笔式双头针

Needle-based injection systems for medical use— Requirements and test methods—Part 2: Double-ended pen needles

(ISO 11608-2:2022, MOD)

(草案稿)

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 .....	I
引 言 .....	II
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 符号 .....	3
5 要求 .....	4
6 取样 .....	9
7 针的预处理 .....	1
8 标准大气压和测试规 .....	1
9 测试方法 .....	2
10 包装 .....	4
11 随针提供的信息 .....	4
附 录 A .....	8
附 录 B .....	10
附 录 C .....	11
参考文献 .....	16

## 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。

本文件代替 YY/T 1768.2-2021《医用针式注射系统 要求和试验方法 第2部分：针头》，与 YY/T 1768.2-2021 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

——

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。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

——

## 引 言

本文件涵盖与针式注射系统（如笔式注射器）配套使用的一次性无菌双头针头。这些针头通常被称为笔式针头。

本文件中描述的设备可与下列文件中描述的设备一起使用

ISO 11608-1 和 ISO 11608-3。

本文件旨在与 ISO 11608-1 一并使用。

该文件的第一版，即 ISO 11608-2:2000，引入了互换性的概念，并为针头和容器封口系统标注了 "A 型"（即可互换）和 "非 A 型" 的名称。自该标准颁布以来，经验表明，由于这些系统的复杂性，很难确保本文件不同条款所定义的功能兼容性，特别是当产品由不同制造商生产，且设计未经系统验证时。基于这一经验，我们认为 A 类标识并不能充分指导用户决定针头和容器盖是否与特定针式注射系统（NIS）兼容。因此，"A 型" 标签已被取消。

该文件的第二版，即 ISO 11608-2:2012，根据第 11 条（本文件第 9 条为功能兼容性测试）进行测试，解决了系统的功能兼容性问题。流量被作为一个新参数引入。ISO 11608-1 中概述的为本文件选择的检查抽样计划旨在以较高的置信度验证设计。抽样计划并不能取代质量管理体系（如 ISO 9001 或 ISO 13485）中更一般的生产质量体系，包括批次放行。

本文件参照 ISO 11608-1 对功能兼容性的剂量准确性要求，并包括 ISO 7864:2016 改编的双头笔形针装置要求，以及清洁度（作为无缺陷要求的一部分）、生物兼容性和热原试验的新要求。在对该文件第二版进行功能兼容性测试取得经验后，对测试方法进行了重新评估，以确保包含适当的测试。在对制造商数年来生成的匿名剂量准确性数据进行严格审查，评估剂量准确性与笔针流速的关系后，确定笔针流速与剂量准确性之间没有关系。这进一步证明，NIS 系统中影响剂量准确性的主要因素是 NIS 和笔芯。

针头提供了从药盒到皮下组织的流体通道，它对剂量精确度的影响主要受针头斜面在药盒内的正确位置、可能的泄漏以及流速对注射力和注射时间的间接影响。内径对整个注射量所需的时间有影响，但不直接影响剂量的精确性。此外，NIS 的 IFU 中可能规定了规定的保持时间，以便在 NIS 和药盒内的软部件膨胀或松弛时完成剂量输送。因此，本版对确定特定 NIS 和特定笔针之间功能兼容性所需的测试要求进行了修订，以包括剂量输送和针毂取下力测试。剂量输送可通过剂量准确性测试或剂量输送确认来证明，其中包括证明针头斜面位于针筒内，目测验证剂量已排出，以及检查插管非患者端底部是否有泄漏

# 医用针式注射系统--要求和测试方法 第 2 部分：笔式双头针

## 1 范围

本文件规定了一次性使用双端无菌针头的要求和测试方法，这些针头将与某些根据 ISO 11608-1 标准使用非一体式双端针头的针式注射系统（NIS）配合使用。

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。

本文件不适用于以下情况：

- 牙科用针；
- 预装注射器针头；
- 皮下注射针头；
- 用于不同给药途径（如静脉注射、鞘内注射、眼内注射）的针头；
- 构成主容器封闭装置药用产品接触面的材料。

虽然本文件并不打算直接适用于这些针产品，但它确实包含了可用于帮助设计和评估这些产品的要求和测试方法。

注：制造商提供的与流体通道或容器一体的针头已纳入 ISO 11608-3 标准，而单独提供的皮下注射针头已纳入 ISO 7864 标准。

## 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。

文中引用的下列文件，其部分或全部内容构成本文件的要求。对于注明日期的引用文件，仅适用所引用的版本。对于未注明日期的引用文件，适用引用文件的最新版本（包括任何修订）。

ISO 9626:2016，用于制造医疗器械的不锈钢针管--要求和测试方法

ISO 10993-1，医疗器械的生物学评价--第 1 部分：风险管理过程中的评价和测试

ISO 10993-11，医疗器械的生物学评价--第 11 部分：全身毒性试验

ISO 11608-1:2022，医用针式注射系统--要求和测试方法--第 1 部分：针式注射系统

ISO 11608-3:2022，医用针式注射系统--要求和测试方法--第 3 部分：容器和集成流体通道

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件

3.1

双头笔针 **double-ended pen needle**

一次性使用的双头无菌针头，带有一些非接触式传感器专用的连接系统，这些传感器使用的是非整合针。

注 1： 见图 1

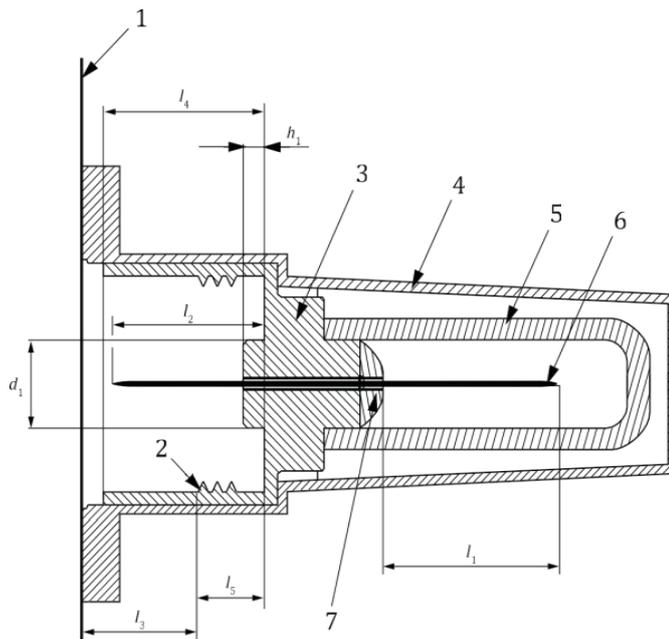


图 1 笔式双头针组件示例

序号说明：

- |             |                      |
|-------------|----------------------|
| 1——封盖 (3.2) | 11——患者端针头长度          |
| 2——针头组件连接装置 | 12——设备端针头长度          |
| 3——针座       | 13——封盖表面到连接件螺纹底面的距离  |
| 4——针头容器     | 14——针座深度             |
| 5——针管护套     | 15——针头组件连接装置到针座底面的距离 |
| 6——针管       | h1——针座接头长度           |
| 7——粘结剂      | d1——针座接头直径           |

3.2

**封盖 seal**

可拆卸的屏障，保持针头容器内针头的无菌性。

**3.3****单包装 unit packaging**

针头容器，连同密封件 (3.2) 构成产品包装，保持针头的无菌状态。

**3.4****用户包装 user packaging**

在各自的单元包装 (3.3) 中提供给用户的设备或设备集合。

**4 符号**

$\alpha_{1,\min}$	角度距离
$\lambda$	视觉光的平均波长
$C$	校准常数（用于使用扩展哈根-普瓦耶方程计算流速）
$D_{\max}$	最大允许错位
$D_{\text{pupil}}$	眼睛瞳孔的直径，光线在此发生偏转
$D_{\text{out}}$	针筒的公称外径，以 mm 表示
$D_{\text{out,hub}}$	针管在针座处的外径（用于锥形针）
$D_{\text{out,tip}}$	针管在尖端第一个完整直径处的外径（用于锥形针）
$Q$	流量
$\rho$	流体密度
$Q_{\min}$	最小流量
$U$	眼睛的分辨率
$\Delta P$	压力差
$r$	内半径（等于内径的 $\frac{1}{2}$ ）
$\eta$	测试液的粘度

$V_{high}$  预先设定为 NIS 最大剂量的  $\geq 90\%$ (以体积表示, 毫升)

$V_{low}$  预先设定为 NIS 最大剂量的  $\leq 10\%$  (以体积表示, 以毫升表示)

注:  $V_{low}$  可设置为等于 NIS 的最小剂量。

## 5 要求

### 5.1 总则

以下要求涉及到双端笔针装置中所包含的针管组件。

### 5.2 针管要求

#### 5.2.1 针管材料

针管应采用 ISO 9626:2016 条款 4 中规定的管材制成。

#### 5.2.2 管材特性

针管使用的管材特性应符合 ISO 9626:2016 第 5 条的要求。

### 5.3 笔式双头针要求

#### 5.3.1 总则

以下要求涉及到笔式双头针装置, 测试必须使用经过包括灭菌(如适用)的所有生产过程的样品。

#### 5.3.2 生物相容性

笔式双头针的生物相容性应按照 ISO 10993-1 确定(另见 ISO 11608-1:2022, 附件 C)。

#### 5.3.3 笔式双头针组件的尺寸

笔式双头针组件的尺寸应符合表 1 的规定(尺寸如图 1 所示)。

表 1 -笔式双头针的尺寸要求

尺寸	要求/mm
$l_1$	标识长度 $\pm 1.25$
$l_2$	5.7~7.0
$l_3$	<6.0
$l_4$	<7.5
$l_5$	<3.7
$h_1$	0~1.0
$d_1$	0~3.0

针头制造商在根据表 1 制定规格时, 应考虑到无法输送到目标组织的风险(例如, 指定长度是否

适合目标组织)，以及双头笔形针组件的针筒端是否会影响药物输送的风险（例如，斜面未清除隔膜，针筒内死角过多）。

笔式双头针连接装置部分（见图 1，尺寸 2）的尺寸应使针能与所要使用的 NIS 配合并发挥作用。笔形针须与 8.2 所述的测试规相匹配。

笔式双头针可以故意设计成不适合 8.2 所述的测试规格，也不符合表 1 所列的尺寸要求。在这种情况下，必须为特定的设计制作专用的测试规，以便进行第 9 条中的测试。此外，除 5.2.3 的要求外，其余要求也应适用。在不符合 5.2.3 尺寸要求的情况下，针管标签应列出该针已设计和测试过的 NIS 和附件。

#### 5.3.4 针尖

当在 2.5 倍的放大倍率和  $\geq 750$  lx 的环境照明条件下，以正常或校正到正常视力目测时，针尖应显得尖锐，无毛边、毛刺和钩刺。

注：人眼的分辨率约为  $5 \mu\text{m}$ 。考虑到安全系数为 10，使用上述检查条件可以检测出 0.05 mm 左右的毛刺。如果标准小于 0.05 mm，可使用其他检查条件（见附件 C）。

针筒末端针尖的设计应能在穿透针筒隔膜时尽量减少抽芯和碎裂。按照 ISO 11608-3:2022，5.2 中规定的程序进行测试。

#### 5.3.5 无缺陷

在不放大的正常或矫正到正常视力、环境光照条件  $\geq 750$  lx、阅读距离在 30 - 70 cm 之间时，笔式双头针针应满足以下要求：

- a) 管材外表面应光滑，无缺陷；
- b) 在针管外表面不应有可见的液滴润滑剂；
- c) 针管表面(病人端和药筒端)应无颗粒和异物。

#### 5.3.6 通过针头的流速

##### 5.3.6.1 非锥形针的流速

对于非锥形针头，通过针头的流速应证明管腔的通畅性，通过方法 a) 或方法 b) 确定：

a) 按照附录 A 测量通过针头的水流量，以确定通过针头的最小流量，单位为 mL/min（表示为十分之一毫升/分钟）。应根据要求提供测得的流速。

在相同压力下进行测试时，每种规格尺寸所测得的流量不得小于具有 ISO 9626 标准规定的最小内径且外径和长度相当的未加工针管流量的 80%，或不得小于根据 C.3.5 所述扩展哈根-普瓦斯维尔方程计算的最小流量的 80%，该方程的相关关系如下： $Q = Q(r, l, \eta, \rho, \Delta p, C)$

当验收标准以扩展哈根-普瓦耶方程为基础时，在计算理论流速时应确保方程的有效性。有关方程有效性的详细信息，请参见 C.3.5。

b) 演示从直径中选择适当直径的不锈钢测针表 2 中给出的数值应通过针头。

对于指定公制尺寸小于 0.30 mm 的针头，建议使用方法 a)，因此表 2 中没有列出指定公制尺寸小于 0.30 mm 的针体。

表 2 用于针管尺寸管腔通畅性的测试

针的指定 公称尺寸 mm	针规	测针外径 mm			
		用于壁厚较厚的管针	用于薄壁管针	用于超薄壁管针	用于超薄壁管针
0,30	30	0,11	0,13	0,15	0,19
0,33	29	0,11	0,15	0,19	0,21
0,36	28	0,11	0,15	—	—
0,40	27	0,15	0,19	—	—
0,45	26	0,18	0,23	—	—
0,50	25	0,18	0,23	—	—
0,55	24	0,22	0,27	—	—
0,60	23	0,25	0,29	0,30	—
0,70	22	0,30	0,35	0,37	—
0,80	21	0,40	0,42	0,44	—
0,90	20	0,48	0,49	0,50	—
1,10	19	0,58	0,60	0,68	—
1,20	18	0,70	0,73	0,83	—

### 5.3.7 锥形针流量

对于锥形针，应按照附件 A 测量通过针的水流量，以确定通过针的最小流量，单位为毫升/分（表示为十分之一毫升/分），从而验证管腔的通畅性。应根据要求提供测得的流速。

在相同压力下进行测试时，每种规格的流量不得小于未加工针管的 80%，针尖和针座处的最小内径应符合 ISO 9626 标准中的相应规定。

表 3 针座与针管间最小连接力

针的指定公制尺寸 mm	针规	最小力 N
0,18	34	11

0,20	33	
0,23	32	
0,25	31	
0,30	30	
0,33	29	
0,36	28	
0,40	27	22
0,45	26	
0,50	25	
0,55	24	34
0,60	23	
0,70	22	40
0,80	21	44
0,90	20	54
1,10	19	69
1,20	18	
注：表格改编自 ISO 7864:2016 表 2，连接力来自 9626:2016 表 1。		

### 5.3.8 患者端测量

患者端的针管测量点径向跳动应符合以下规定：

$$d_{\max} = 0,07 \times l_1 + 0.3$$

其中：

$D_{\max}$  是允许的最大位错，单位为 mm；

$l_1$  是病人端的针头长度（见图 1），单位为 mm。当按照 9.2 进行测试检验其符合性。

### 5.3.9 易于组装

无需将针头从已打开的装置中取出，即可将针头与注射系统组装。按照 9.3 进行试验检验其符合性。

### 5.3.10 无菌

单位包装中的针头必须经过有效的灭菌程序，例如符合 ISO 11135 或 ISO 11137-1。

### 5.3.11 热原性

笔式双头针应无热原，符合下列内毒素、材料导致热原的要求：

a) 笔式双头针产品不得超过 0.5 EU/ml（内毒素单位）或每个产品不得超过 20 EU（取两者中的较小值）例如，在按照相关药典（如美国药典<161>）进行测试时

b) 笔式双头针产品应符合 ISO 10993-11 的材料导致热原性要求。

## 5.4 针式注射系统的功能适配性

### 5.4.1 一般情况

如果声称针头与注射系统适配，则必须满足以下功能适配性要求：

- a)根据 5.3.2 进行剂量输送，以确认临床相关液体通路的完整性；
- b)5.3.3 中规定的卸针扭矩。

按照 9.4 提供的功能适配性测试方法进行测试。如有必要，可对针头尺寸、流速或其他参数进行类别或矩阵化处理。

注 1:类别和矩阵通常只适用于特定的针管制造商，并需考虑针管针座的几何形状。

注 2:NIS、药盒和针头组合的剂量准确性主要由 NIS 和药盒决定。针头提供了从药盒到皮下组织的流体通道，其对剂量准确性主要受针头斜面在药盒内的位置是否正确、可能的泄漏以及流速对注射力和注射时间的影响。

内径对完成整个注射量所需的时间有影响，但对剂量精度没有直接影响。此外，规定保持时间可以在 NIS IFU 中指定，它规定在 NIS 和药盒内软部件的扩张和或松弛期间完成剂量传递。

### 5.4.2 剂量输送

#### 5.4.2.1 一般情况

针头和 NIS 应通过以下任一方式提供经核实的既定剂量。

- a)5.3.2.2 中规定的剂量精度
  - b)按照 5.3.2.3 的规定确认剂量投放。
- 应适用 9.4.1 中规定的样品数量要求。

#### 5.4.2.2 剂量准确性

当选择 9.4.2.2 规定的剂量精度测试来验证剂量输送时，应适用 ISO 11608-1:2022, 7.4.2 中的精度要求。

#### 5.4.2.3 剂量输送确认

如果选择定性确认剂量投放的方法来核查剂量投放，则应适用以下规定：

在按照 9.4.2.3 规定的方法进行试验时，流体应从核安全系统中排出并经目视确认。

b)按照 9.4.2.3 规定的方法进行测试时，在排出剂量后，针头从 NIS 拔出时，插管的非患者端底部不得有可见液体存在（见图 1 中 l2 和 h1 的交点）。

c)当以 $(0,07 \pm 0,01)\text{Nm}$  的扭矩将笔针插入 NIS 时,针斜面应位于针筒内隔膜的后方( $l6 > 0\text{mm}$ )。

针斜面在针筒内的定位示例见图 2。计算见附件 C。

对这一要求的验证可以基于最坏情况的计算（例如，考虑到公差的影响、针与隔膜之间的摩擦导致隔膜变形的影响）。对于其他设计，包括血盒支架中的其他血盒支撑方式（如血盒肩），计算方法可能有所不同。

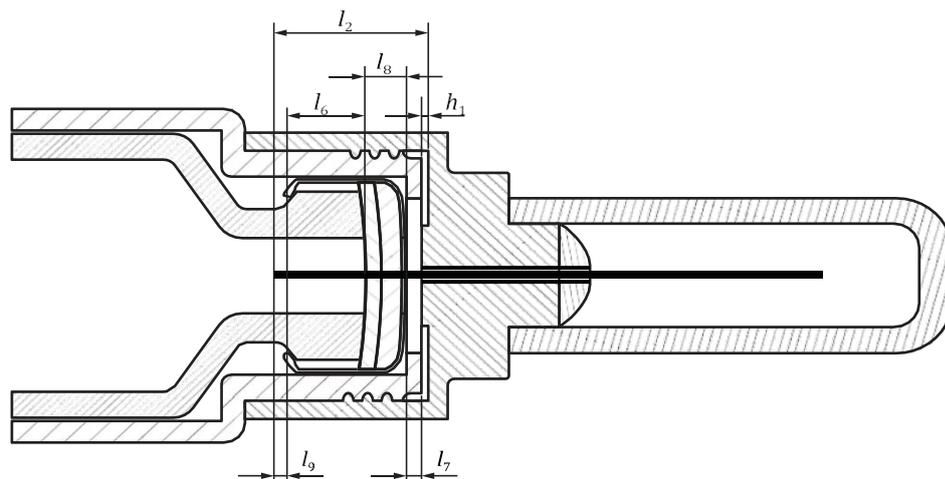


图 2 针尖斜面在针筒内的定位示例

序号说明:

$l_2$ ——设备端针头长度

$l_6$ ——斜面与隔膜之间的间隙

$l_7$ ——药盒支架底部厚度

$l_8$ ——隔层厚度

$l_9$ ——坡口切割长度

$h_1$ ——针座接头长度

由于压接工艺等可能会对尺寸产生额外影响，因此建议测量制造商打算声称符合标准的 NIS 的尺寸  $l_7$  和  $l_8$ ，以确定  $l_6$ 。

#### 5.4.3 取针扭矩

针座的最大拆卸力矩应根据针和 NIS 的组合来确定，并寻求与 NIS 的适应性。测试应按照 9.4.3 进行。

针座的最大拆卸扭矩应小于 0.100Nm。如果没有螺纹，适用的组装和拆卸测试应符合相应的要求：

- a) 如果三针或更多针的最大值（拆卸）扭矩达到或超过 0.100Nm，则拒绝测试；
- b) 如果三针以下的最大值（拆卸）扭矩达到或超过 0.100Nm，则接受测试结果。

## 6 取样

表 4 概述了与以下设备一起使用的双头笔式针注射系统功能适配性的测试要求

表 5 概述了在证明双电源和多电源之间功能适配性时对末端笔形针和 NIS 的测试要求。

每个测试样品可以有多个需要测试的特性（如取针力和其他特性）。这里的样本量是指需要测试的每个特性，尽管可以在同一组样本上测试多个特性，也可能同时进行测试。

也可选择其他样本量。但是，如果样本量小于建议的样本量，则应证明该样本量适合与该特征相关

YY/T 1768.2-20XX

的风险。

剂量精确度或剂量投放确认方法均可用于满足剂量投放要求（5.3.2）。

表 4 - 测试用例矩阵 - 双头笔形针

双头笔针测试案例（参考子条款）		概率内容	关于可变数据的建议（正态分布或转换）			关于属性数据的建议
			测量次数 n	双面检测 k	单侧检测 k	措施数量 n
笔式双头针组件的尺寸 (5.2.3)		0, 95	20	2,760	2,396	60
针尖 (5.2.4)		0, 95	不适用	不适用	不适用	60
无缺陷 (5.2.5)		0, 95	不适用	不适用	不适用	60
通过针头的流速 (5.2.6)		0, 95	60	不适用	2,022	60
针座和针管间的连接 (5.2.7)	无预处理（第 8 条）	0, 95	20	不适用	2,396	60
	干热预处理 (7.1)	0, 95	20	不适用	2,396	60
	冷藏过程中的预处理 (7.1)	0, 95	20	不适用	2,396	60
	大气层湿热预处理 (7.1)	0, 95	20	不适用	2,396	60
	循环大气中的预处理 (7.2)	0, 95	20	不适用	2,396	60
患者端测量 (5.2.8)		0, 95	20	2,760	2,396	60
易于装配 (5.2.9)		0, 95	不适用	不适用	不适用	60

表 5 - 测试用例矩阵 - 双头笔形针与 NIS 的功能兼容性

功能兼容性案例（参照条款）		国家信息系统名称				概率内容	关于可变数据的建议（正态分布或转换）			关于属性数据的建议
		A	B	C	D		措施数量 n	双面目标 k	单侧目标 k	措施数量 n
剂量投放（ 5.3.2）--测 试剂量投放的 确定性或剂量 的准确性：	剂量准确性（5.3.2.2）	X	X	X	X	0,975	30a	2,921	2,608	120a
	剂量投放确认 （5.3.2.3）	X	X	X	X	0,975	不适用	不适用	不适用	120b
取针扭矩（5.3.3）		X	X	X	X	0,898 76	不适用	不适用	不适用	60（2 个故障被排除）
<p>a 对于可变剂量 NIS，每个剂量水平的测量次数为 <math>V_{low}</math> 和 <math>V_{high}</math></p> <p>b 对于可变剂量 NIS，总测量次数应包括 100 次 <math>V_{low}</math> 测量和 20 次 <math>V_{high}</math> 测量，即 120 次总测量。测量值 <math>V_{high}</math> 测量应至少使用 5 个独特的血盒，这符合 ISO 11608-1:2022，表 F.1 中 50.0 % 概率的系统故障标准。</p>										

## 7 针的预处理

### 7.1 在干热、冷冻和湿热环境中进行预处理

将单包装中的针头放入试验箱中，按 ISO 11608-1:2022，表 5、表 6、表 7 进行预处理。

### 7.2 在周期性大气环境中进行预处理

将单包装中的针头放入试验箱中。按 ISO 11608-1:2022，10.3.5 进行预处理。

## 8 标准大气压和测试规

### 8.1 标准测试条件

除非另有规定，测量应在 ISO 11608-1:2022 表 4 所列的标准大气环境中进行。

### 8.2 测试规

测试规应由硬质钢制成，如 W1。尺寸以 mm 为单位并应符合图 3。

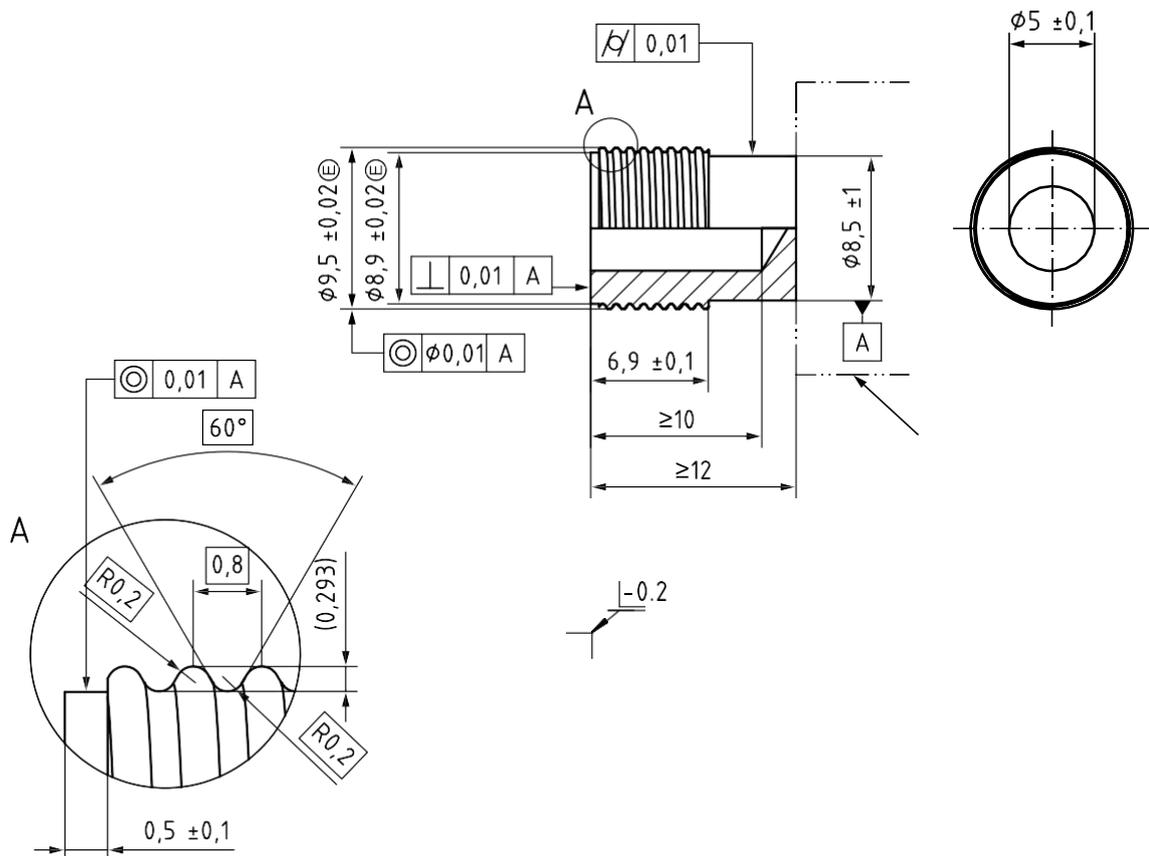


图3 针头测试规

针头可能被故意设计成独特的几何形状，不满足表 1 中给出的尺寸要求，因此不适合图 3 所示的测试规。在这种情况下，为了进行测试，应为特定设计设计一个专用的测试规。

### 8.3 试验装置

所有试验装置必须符合 ISO 11608-1:2022，6.1 的要求。

扭矩试验装置应能牢牢夹住针头和 NIS（带螺纹的针头）。该仪器应能测量  $(0,07 \pm 0,02)\text{Nm}$  的装配扭矩（顺时针方向）。仪器还应能够测量拆卸扭矩（逆时针方向）。该装置应适用于确定峰值结果是否符合要求。

计时装置，可计时  $10\text{S} \pm 0.5\text{S}$ 。

## 9 测试方法

### 9.1 针座和针管间的连接

根据第 6 章选择样本量，将针连接到测试规上（见图 3）。确认针已完全连接。握住针管，朝针轴方向施加拉力。

注：附录 B 给出了测定针结合强度的测试方法示例。

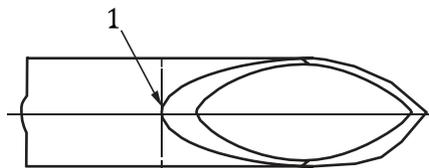
在表 4 规定的条件下，去根据第 7 章预处理的新针头重复试验。

### 9.2 患者末端测量点脱位的测定

将测试规放在固定于光学比较仪的十字滑动装置的“V 形块”上。将测试规圆柱形部分的顶部边缘与比较仪的 x 轴对齐。将“V 形块”向上移动测试规外径的一半。使测试规的中心线与比较仪的 x 轴对齐。

手动旋转测试规，记录针头管腔中心线在图 C.2 所示的测量点相对于比较仪 x 轴的最大水平跳动(正或负)。

注：也可以使用其他非接触方法测定圆径向跳动(或叫“摆动”)。



序号说明：

1——测量点

图 4 用于测量位移的针头上的点

### 9.3 易于组装

根据第 6 章选择样品。将针头装在单元包装中，将针头针装在测试规上（见图 3）。

应无需从打开后的单包装中取出针头，便可以将针头与注射系统连接。如果针头没有螺纹，则应根据相应要求进行装配测试。

### 9.4 与注射系统适配性

#### 9.4.1 样品数量要求

根据第 6 条选择针头样品。选择样品时应考虑以下因素：

——剂量传递测试是通过笔针传递剂量，并测量测试重复的注射周期组合(以随机或交替的顺序)。每根针只能进行一次重复试验。

——待评价 NIS 为固定剂量的，应当采用固定剂量水平进行试验。对于可变剂量 NIS，测试应包括两个剂量水平，其中  $V_{low} \leq NIS$  最大剂量的 10%或等于 NIS 最小剂量， $V_{high} \geq NIS$  最大剂量的 90%，如表 5 所示。

——用于去除扭矩测试的 NIS、药筒和针头组合可以是用于剂量递送测试的相同样品或不同样品。

——应收集足够的 NIS 以完成测试。NISs 的数量应在测试前计算。NIS 液体体积和最大 NIS 剂量是决定所需数量的一些因素。

——如果根据验收标准和测试结果的要求，还可以需要额外的针和 NISs 做好准备和测试。

——应按照典型的 NIS 使用指南，使用带有一体化不可更换容器或一体化可更换容器的 NIS 和药筒组合，直到液体耗尽，即无法设定和/或提供下一个所需的全剂量。测试液体应符合 ISO 11608-1:2022, 6.2 的规定。

——当 NIS 中剩余的液体量低于测试所需的液体量时，应将新的 NIS 与一个集成的不可更换容器一起使用，或者将一个新的药筒(和药筒支架，如果有螺纹)插入到一个新的具有可更换容器的 NIS 中，视情况而定。

## 9.4.2 剂量投放测试程序

### 9.4.2.1 总则

剂量准确性应通过剂量准确性试验(9.4.2.2)或通过确认剂量输送(9.4.2.3)。

### 9.4.2.2 剂量准确性测试程序

根据第 6 条章选择样本量，并考虑 9.4.1 中的要求。

剂量精度可以在针头浸没或不浸没的情况下进行测量，测量设备符合 ISO 11608-1:2022, 第 6 章。准备好天平或测量设备。

根据使用说明在适用的情况下启动 NIS。对于可变剂量 NIS，选择并设置第一个目标剂量。

注 1：这是按随机或交替给药顺序计算的  $V_{low}$  或  $V_{high}$  剂量。

操作 NIS 并确定输送的剂量(如重力或容积)。

对于可变剂量 NIS，使用新针对 NIS 上的第二个目标剂量进行剂量精确度测量。

注 2：这是按随机或交替给药法计算的另一剂量( $V_{low}$  或  $V_{high}$ )顺序。

根据 NIS 流体容量大小的要求，使用相同 NIS 和血盒的新针根据测试时间表完成其他所需的重复测试。(例如，对于可变剂量 NIS，随机或交替设置高、低容量)。

根据 ISO 11608-1:2022, 7.2.1，使用适合测试液体和环境条件的密度，将所有质量读数转换为体积。

### 9.4.2.3 剂量输送确认程序

剂量输送确认程序包括两个要素：

a)目测确认液体已排出；

b)目视检查无渗漏。

根据第 6 章选择样本量，并考虑 9.4.1 中的要求。

根据使用说明，在适用的情况下启动 NIS。对于可变剂量 NIS，选择并设置目标剂量。

注：这是根据随机加药顺序计算的  $V_{low}$  或  $V_{high}$  剂量。

操作 NIS 并目测确认流体已排出。

取下针头，用正常视力或矫正为正常视力的视力，在不使用放大镜的情况下，在环境照明度 $\geq 750$  lx 的条件下，检查样本插管非患者端的针头底部是否有测试液渗漏。

根据 NIS 流体体积大小的要求，使用相同 NIS 和血盒的新针，按照测试计划（见第 6 条）完成其他所需的重复测试，确保在表 5 所定义的  $V_{high}$  测量中至少包括 5 个血盒样品。

#### 9.4.3 测试针座拆卸扭矩的步骤

根据第 6 章选择样本量，并考虑 9.4.1 中的要求。

将适用的卡式瓶装入可重复使用的 NIS(如果适用)中。对于一体式容器不可更换容器的注射器械，因 NIS 本身含液体，不使用卡式瓶。

将 NIS 插入针座扭矩试验仪。

将试验针头连接到 NIS 上，施加扭矩 $(0.07 \pm 0.01)N \cdot m$ 。记录峰值组装力矩(扭上)测量结果。

启动 10s 计时器。让组件保持至少 10 s。小心地从扭矩试验仪取下笔式装置。

## 10 包装

每个针头应密封在单包装中。一个或多个单包装应放置在用户包装中。

单包装中使用的材料不应对内装物产生不利影响。该包装的材料和设计宜确保：

- a) 在正常搬运和储存期间保持内装物的无菌性；
- b) 从包装中取出过程中内装物受污染的风险最小；
- c) 拆除密封时，不会影响随后的针头和 NIS 的组装；
- d) 在正常搬运、运输和储存期间对内装物进行适宜的保护；
- e) 一旦打开，包装便留有包装已被打开的迹象，包装不能重新密封。

## 11 随针提供的信息

### 11.1 总则

考虑到潜在使用者的培训和知识水平，针头应附有足以保证安全使用的信息。使用说明应包含在用户包装中（见 11.3）。

如果针头同时配有针头容器和针头护罩，则应在使用说明和/或用户包装上注明在注射前必须取下针头容器和针头护罩的警告，例如，可使用以下文字和图 5 中的插图：

注：注射前请取下针头容器和针头护罩。如果在使用前没有取下针头容器和针头护罩，可能无法注射药物或剂量，

从而造成伤害。

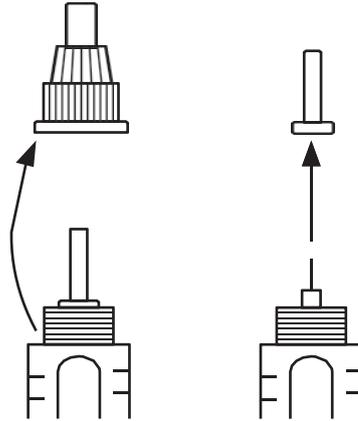


图 5 -用于警告注射前必须取下针筒和针头防护罩的代表性示例图片

## 11.2 标志

### 11.2.1 设备包装上的标志

除 ISO 11608-1 的要求外，单位容器上的标记应包括以下内容至少包括以下内容

a) 用户识别针所需的详细信息，包括根据以下表述指定的公制尺寸：

$$D_{\text{out}} \times l_1$$

其中

$D_{\text{out}}$  ——针管的公称外径，以 mm 表示；

$l_1$  ——针管的标称长度，单位为 mm。

例： 0.33mm x 12.7 mm。

b) 对于锥形笔针，应按照以下表述提供用户识别针所需的详细信息，包括指定的公制尺寸：

$$(D_{\text{out-tip}} / D_{\text{out-hub}}) \times l_1$$

其中

$D_{\text{out-tip}}$  ——针管从针尖开始第一个全直径处的指定公制尺寸（测量点 1，如图 4 所示，位于斜面几何形状的末端），单位为 mm；

$D_{\text{out-hub}}$  ——针管在针座一侧的指定公制尺寸，从针座顶部或连接介质粘结剂（如果使用）顶部的第一个全直径处开始测量，单位为 mm；

$l_1$  ——针管的标称长度，单位为 mm（见图 1）。

c) 无菌 "字样或 ISO 7000-2499 要求的符号，以及灭菌方法（符号 ISO 7000-2500、ISO 7000-2501、ISO 7000-2502 和 ISO 7000-2503，视情况而定）：

ISO 7000-2499:

YY/T 1768.2-20XX



ISO 7000-2500:



ISO 7000-2501:



ISO 7000-2502:



ISO 7000-2503:



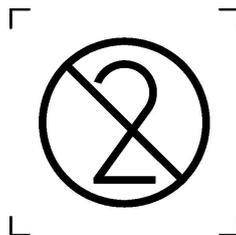
### 11.2.2 用户包装上的标志

除 ISO 11608-1 中的要求外，用户容器上的标记应包括以下内容至少包括以下内容

a)根据 5.3 的规定，针组件应与之配合使用，且已确认在功能上与针兼容的 NIS 的信息；

注：兼容性测试详见 9.4。

一次性使用 "字样或符号 ISO 7000-1051；



### 11.3 使用说明

除 ISO 11608-1 中的要求外，如果针头的安装程序与 NIS 使用说明中的不同，使用说明中还应包含针头与 NIS 连接的信息。

## 附录 A

(规范性附录)

## 测定通过针头的流量

## A.1 总则

用适宜的流量计，或者使用如图 A.1 所示仪器与一个刻度尺的组合，测量流经样品针头的水流量。

注：本方法改编自 ISO 7864:2016，附件 C。

## A.2 材料

笔针样品的选择应符合第 6 条的规定。

蒸馏水或其他纯净水。

## A.3 仪器

测试夹具（见图 A.1），样品针安装在夹具上，并配有校准合格的流量计或校准刻度。与试验固定装置连接，使用 $(1.1 \pm 0.01)$ bar 的压缩空气加压的。

注：1 bar=100 kPa。压力 1.1 bar 被认为是最能模拟用户的平均情况。

计时装置，测量不确定性最大为  $\pm 0.25$  秒。

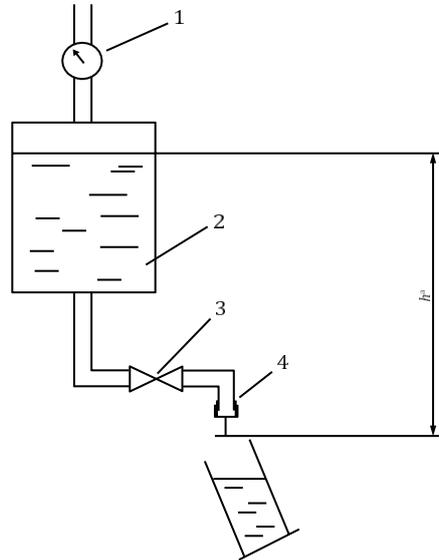


图 A.1 试验装置实例

## A.4 测试程序

将水箱注满 $(23 \pm 2)^\circ \text{C}$  的水，将测试针连接或拧入测试夹具中连接到水箱上。

如果使用流量计，让水通过针至少 15 秒，并记录流速。

如果使用平衡器和计时装置，则让水流通过针至少 15 秒，并将流出的液体收集到合适的容器中。

记录水流的时间。

假定水的密度等于 1.000g/ml，通过称量流出的质量来确定体积。

注：选择的温度、压力和时间的公差，是考虑了通常可以实现，尽管认为它们对总的公差有不同的影响。

#### A.5 测试分析

如果记录了流动时间和体积，则通过将体积除以测量的时间来计算从每个样品中获得的流速(以毫升/分钟计)。确定最小流速(表示为十分之一 ml/min)，在置信水平为 0,95(95%)的情况下，至少有 0,95(95%)的针会超过最小流速，使用以下公式：

$$Q_{\min} = \bar{x} - k \cdot s$$

其中

$Q_{\min}$ ——最小流量；

$\bar{x}$ ——流量的平均值；

$K$ ——2022 ( $k$  因子来自表 4)；

$S$ ——流速的标准差。

## 附 录 B

### (资料性附录)

#### 针座和针管之间连接的测定方式

##### B.1 总则

该测试用于测定针管与针座 之间的连接强度。

其主要目的是验证所使用的针管连接强度是否能承受针管公称尺寸规定的拉力。

##### B.2 材料

针头灭菌，样品大小根据预定的测试程序确定，见第 6 条。

##### B.3 仪器

通用拉伸和压缩试验机，符合以下要求：

根据要测量的力选择合适的称重传感器；

测试速度为  $(50 \pm 5)$  毫米/分钟；

根据测试目的，选择合适的采样率。

夹持针的测试夹具，使针与下夹钳对齐。针管夹持装置的夹钳设计可避免滑动。

##### B.4 测试样品的制备和保存

除非另有说明，测试均在实验室环境条件下进行。

##### B.5 程序

将测试样品垂直放置在测试机上。

将称重传感器设置为 "零"。确保在夹钳关闭时没有施加明显的预紧力。握针时应避免打滑。

以  $(50 \pm 5)$  毫米/分钟的测试速度和适当的采样率（每秒数据点数）进行测试。

测试开始后，一旦针明显脱离轮毂，或轮毂或针管断裂，即停止测试。记录最大负荷（N）。此最大载荷为针管与针座的连接力。

## 附录 C

(资料性附录)

要求的补充背景

## C.1 总则

本附件包含本文件中各项要求的补充背景资料。列入本附件的目的是为了用户提供更多信息。

## C.2 材料和针管特性

针管的材料和特性要求与 ISO 9626 的规格一致,该标准规定了适用于人用医疗器械的硬质不锈钢针管的要求。

## C.3 双头笔针要求

## C.4 生物相容性、无菌和热原

生物相容性、无菌性和热原性的要求是为了确保双头笔式针头装置在预期使用中是安全的。

## C.4.1 针管装配尺寸

提供针组件的尺寸要求是为了确定符合这些要求的双头笔针的尺寸兼容性。

本文件允许设计独特的笔针,因此不适合 8.3 所述的测试规,也不符合表 1 所列的尺寸要求。在这种情况下,制造商应为特定的设计制作专用的测试规,以执行第 9 条中的测试,并在笔针标签中列出其设计和测试的 NIS 和附件。

## C.4.2 针尖

针尖要求是为了确保针尖锋利,通过目测确定没有毛边、毛刺和钩刺,并符合 ISO 7864:2016 中对无菌皮下注射针的要求。

人眼的分辨率  $U$  约为 5 微米,其中  $\lambda$  为 0.5 微米,瞳孔直径为 3 毫米,根据雷利标准的下列公式计算得出。见公式 (C.1):

$$U = \frac{1}{\alpha_{1,\min}} = 0.82 \frac{D_{\text{pupil}}}{\lambda} \quad (\text{C.1})$$

其中

$U$  ——分辨率;

$\alpha_{1,\min}$  ——最小 (min) 角度距离。

$D_{\text{pupil}}$  ——瞳孔是眼睛的直径,光线在此处被反射;

$\lambda$  ——可见光的平均波长。

因此,在考虑安全系数为 10 的情况下,根据本文件所包含的条件,可在 2.5 倍放大倍数下检测到约 0.05mm 的毛刺。制造商可以修改检测条件以检测更小的毛刺,例如通过增加放大倍数、在更高的亮度下进行检查、缩短检测距离。

### C.4.3 无缺陷

针管上无缺陷的相关要求，包括无多余润滑和清洁度，与 ISO 7864:2016 中定义的无菌皮下注射针的要求一致。这些要求已适用于双头笔式注射针。

### C.4.4 通过针头的流速

### C.4.5 总则

通过针头的流量要求与 ISO7864 中用于无菌皮下注射针头的流量要求一致，用于确定管腔的通畅性。

注：流量、剂量精度、注射力和注射时间是影响 NIS 系统整体性能的相关因素。流量主要取决于针管的内部几何形状，也受到针管整体长度的影响。

对于非圆锥形针头，本文件提供了一种额外的流量评估方法，即通过将测得的流量与基于 Hagen-Poiseuille 定律的理论流量进行比较来评估流量。在基于 Hagen-Poiseuille 定律建立接受标准时，需要考虑到诸如层流/湍流流、入口和出口效应等其他影响因素。Hagen-Poiseuille 定律考虑的是完全发展的流动，这要么需要非常长的针头，要么非常低的流量。对于有限长和较高流量的针头，引入了一个扩展来考虑流体进入针头所需的能量以及流体离开针头时的能量损失。这些附加项与密度和流量平方成比例，可以归并为一个项，从而使扩展的 Hagen-Poiseuille 方程变为公式(C.2)。

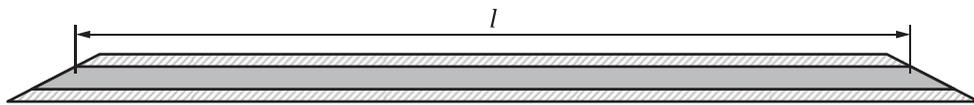


图 C.1-针头液阻力长度的定义

$$\Delta P = \frac{8\eta l Q}{\pi r^4} + C \frac{\rho Q^2}{2\pi^2 r^4} \quad (\text{C.2})$$

Q——流体的流速，单位为 m<sup>3</sup>/s；

r——导管的内半径，单位为 m；

l——最短的流体阻力长度，如图 C.1 所示，单位为 m；

η——流体的动态粘度，单位为 kg/ms

ρ——为流体的密度，单位为 kg/m<sup>3</sup>；

Δp——两端的压力差，单位为 kg/ms<sup>3</sup>；

C——校准常数（无单位）。建议值 C=3.8。

注：为清楚起见，图中针的直径是扩大的，与长度无关。

扩展的 Hagen-Poiseuille 方程可以按照以下方式重新排列以适应各种目的。

#### C. 4. 6 将最低流量作为输入到流量验收标准中

将最小流量作为流量验收准则的输入扩展方程可将流速表示为所有其他参数的函数，如公式 (C.3) 所示

$$Q = Q(r, l, \eta, \rho, \Delta P, C) \quad (C.3)$$

在此形式中，可通过给定的针( $r, l$ )以给定的流体( $\eta, \rho$ )和给定的施加压力( $\Delta p$ )来估计流量。

如果在公式 (C.3) 中使用了最小针内半径，结果就成了通过该针型的最小可能流量的估计值，然后可以根据 5.2.8 和附件 A 将其作为流量测试验收标准的输入。

为了达到用所有其他参数表示流速的理想形式，可将扩展方程重新排列为一个二次方程，并求解流速  $Q$ 。

#### C. 4. 7 估算针的内半径 ( $r$ )

扩展的 Hagen-Poiseuille 方程可以被重新排列以分离出针的内径。在此形式下，方程可以被用来估算针的内径。为此，可以使用附件 A 中描述的流量装置，使用具有已知特性的测试流体 ( $\rho, \eta$ ) 来测量给定的压力差 ( $\Delta p$ ) 下的流量 ( $Q$ )。通过根据图 C.1 测量针的长度和使用提议的  $C$  值，所有参数都是已知的，从而可以估算内径。

#### C. 4. 8 校准常数 ( $C$ )

由于不同针头的磨削和其他几何参数的差异，校准值会有所不同（稍有不同）。隔离内径的扩展 Hagen-Poiseuille 方程的形式可用于为给定制造商的针头改进校准常数 ( $C$ )。具体而言，可以对单个针头流率装置施加不同的压力，以允许对针头内径进行多次评估。如果这些评估随着压力的变化而变化，则表明扩展方程不准确。然后可以改变校准常数的值，直到针头内径变得尽可能恒定为止，这表明该方程的有效性。

#### C. 4. 9 验证层流条件假设

Hagen-Poiseuille 方程和提出的扩展假设是层流。在过渡或湍流条件下，实际的流动阻力会增加，使用该方程来估计流量或内径可能会得出错误的结果。为了评估是否满足层流流动假设，应计算雷诺数。层流适用于  $Re < 2000$  的情况。

#### C. 4. 10 根据计算流量评估结果时的注意事项

应考虑到由于温度（影响粘度）和尺寸（半径和长度）的容差而引起的流速变化的可能性，这种变化可能会增加或减少流量。

计算流量较高的原因包括但不限于：

- 内径与标准中规定的最小值不符，经过测试的导管批次内径偏大；
- 针头长度的负公差；

——流体的动态粘度较低（例如，测试水温 = 25 °C）。

计算流量较低的原因包括但不限于：

——内表面并不像 Hagen-Poiseuille 理论上估计的那样没有任何粗糙度；

——在针壁附近有一个边界层，对小内径有很大影响；

——入口和出口的湍流；

——针头长度的正公差；

——流体的动态粘度较高（例如，测试水温 = 21 °C）。

#### C.4.11 针座和针管之间的连接

对针座和针管间的连接进行了规定，以确保结合力的牢固性，并与 ISO 7864 规定的无菌皮下注射针的要求保持一致。该要求在标准条件下以及在干热、冷藏、湿热和循环环境中进行预处理后进行测试，以确定材料和笔针是否适合在受压条件下运输和储存后使用。有关预处理的进一步理由，请参阅 ISO11608-1:2022，附件 A。

#### C.4.12 患者端测量点脱位

包括对患者端最大脱位的要求，以尽量减少患者端角度的偏差。

#### C.4.13 易于组装

在不取出针头的情况下安装，这一要求需确保购买的针可以接受标准公制尺寸。

### C.5 针头和NIS系统之间的功能兼容性要求

#### C.5.1 总则

这些要求旨在确保指定的 NIS 与指定的针头之间具有兼容性，当与针头一起提供的笔式针头信息中声称针头与 NIS 之间的兼容性时。组合的 NIS、药瓶和针头的剂量准确性主要取决于 NIS 和药瓶。针头将流体从药瓶输送到皮下组织。针头斜面在药瓶内的位置、针头与隔膜的界面泄漏是可能影响针头准确性的因素。虽然内径对输送整个容积所需的时间有影响，但不会直接影响剂量准确性。因此，功能兼容性测试的目的是确保针头可以固定在 NIS 上，建立从药瓶到 NIS 的流体路径并从 NIS 上移除。通过剂量输送要求来证明流体路径。

#### C.5.2 剂量输送

这一要求确保了 NIS 和针头的结合导致了从药盒到目标组织的流体路径。剂量传递可以通过剂量准确性，或通过确认剂量来确认。如果选择了给药方法的定性确认，还需要确认套管非患者端底部没有渗漏，针斜面位于隔膜后面。这些额外的评估确保建立了一个合适的和完整的流体途径，以便能够提供剂量。

建立了表 5 中用于确认可变剂量 NIS 的剂量传递属性测试的样本量，以允许：

确认流体在  $V_{low}$  和  $V_{high}$  测量值的组合总数量上被喷射注射，这允许以 97.5% 的概率检测随机故障；

在进行 Vhigh 测量时,确认非患者端导管底部没有泄漏,使用至少 5 个独特的药盒,这允许以 50,0 % 的概率检测到系统故障,符合 ISO 11608-1: 2022,表 F.1;

使用 Vlow 剂量进行大部分测量,这减少了执行功能兼容性测试所需的药盒总数。

泄漏被认为是一个系统的故障,因为它表明了笔针的设计和 NIS 的设计之间的不兼容性。

为了评估隔膜后针锥的定位,建议在图 2 中对尺寸 17 (筒支架底部厚度)和 18 (隔膜厚度)进行测量,并根据 ISO 13926-2 考虑规范尺寸标准,如隔膜厚度。在进行计算时,建议考虑公差影响、针和间隔之间摩擦造成的间隔变形影响以及压曲过程造成的影响。

$$\text{注: } l_{6,\min} = l_{2,\min} - (h_{1,\max} + l_{9,\max} + l_{8,\max} + l_{7,\max})$$

### C.5.3 取针扭矩

这一要求确保了从 NIS 中取出针的扭矩适用于预期用途。表 C.1 提供了样本量计算,说明了要求验收标准的基本原理。

表 C.1 取针的扭矩样本量计算

概率 %	允许 1 次失败所需 的样本量	允许 2 次失败所需的样 本量
95	93	124
90	46	61
89.876	-	60
85	30	40

参考文献

- [1] ISO 7000, Graphical symbols for use on equipment — Registered symbols
  - [2] ISO 7864:2016, Sterile hypodermic needles for single use — Requirements and test methods
  - [3] ISO 13926-2, Pen systems — Part 2: Plunger stoppers for pen-injectors for medical use
  - [4] ISO 9001, Quality management systems — Requirements
  - [5] ISO 13485, Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes
  - [6] ISO 11135, Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
  - [7] ISO 11137-1, Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
  - [8] US Pharmacopeia, 161> Transfusion and Infusion Assemblies and Similar Medical Devices
-