

中华人民共和国国家标准

GB 8368—2018
代替 GB 8368—2005

一次性使用输液器 重力输液式

Infusion sets for single use—Gravity feed

(ISO 8536-4:2010, Infusion equipment for medical use—
Part 4: Infusion sets for single use, gravity feed, MOD)

2018-03-15 发布

2021-04-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 通用要求	1
4 标记	4
4.1 输液器	4
4.2 进气器件	4
5 材料	4
6 物理要求	4
6.1 微粒污染	4
6.2 泄漏	5
6.3 拉伸强度	5
6.4 瓶塞穿刺器	5
6.5 进气器件	5
6.6 管路	5
6.7 药液过滤器	5
6.8 滴斗与滴管	6
6.9 流量调节器	6
6.10 输液流速	6
6.11 注射件	6
6.12 外圆锥接头	6
6.13 保护套	6
7 化学要求	6
7.1 还原物质(易氧化物)	6
7.2 金属离子	6
7.3 酸碱度滴定	6
7.4 蒸发残渣	6
7.5 浸提液紫外吸光度	7
7.6 环氧乙烷残留量	7
8 生物要求	7
8.1 总则	7
8.2 无菌	7
8.3 热原	7
8.4 溶血	7
8.5 毒性	7
9 标志	7

9.1 单包装	7
9.2 货架或多单元包装	8
10 包装	8
11 处置	8
附录 A (规范性附录) 物理试验	9
附录 B (规范性附录) 化学试验	13
附录 C (规范性附录) 生物试验	15
附录 D (资料性附录) 设计与实施指南	16
附录 E (资料性附录) 本标准与 ISO 8536-4:2010 的技术性差异及原因	19
参考文献	21
图 1 进气式输液器示例	2
图 2 非进气式输液器示例	3
图 3 分离式进气器件示例	4
图 4 瓶塞穿刺器的尺寸	5
图 A.1 药液过滤器效率试验装置示例	12
表 A.1 微粒数污染评价	9
表 E.1 本标准与 ISO 8536-4:2010 的技术性差异及其原因	19

前 言

本标准的全部技术内容为强制性。

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准代替 GB 8368—2005《一次性使用输液器 重力输液式》。本标准与 GB 8368—2005 相比，除编辑性修改外主要技术变化如下：

- 管路中的条注修改为正文(见 6.6, 2005 年版的 6.6)；
- 删除了对流量调节器颜色的限定(2005 年版的 6.9)；
- 注射件位置要求修改为强制性要求, 并增加了条注(见 6.11, 2005 年版的 6.11)；
- 外圆锥接头要求修改为强制性要求(见 6.12, 2005 年版的 6.12)；
- 修改了还原物质的要求和试验方法的表示方法(见 7.1 和 B.2, 2005 年版的 7.1 和 B.2)；
- 标志中增加了可用 ISO 7000 的符号 2725 表明含有某种所关注的物质存在的的要求(见 9.1 和 9.2 的注)；
- 增加了包装要求(见 10.3)；
- 增加了处置要求(见第 11 章)；
- 修改了微粒污染指标和其试验方法(见 A.1, 2005 年版的 A.1)；
- 修改了泄漏试验(见 A.2, 2005 年版的 A.2)。

本标准使用重新起草法修改采用 ISO 8536-4:2010《医用输液器具 第 4 部分：一次性使用输液器，重力输液式》。

本标准与 ISO 8536-4:2010 相比存在技术性差异, 这些差异涉及的条款已通过在其外侧页面空白位置的垂直单线(|)进行了标示, 附录 E 中给出了相应技术性差异及其原因的一览表。

本标准纳入了 ISO 8536-4:2010/Amd.1:2013 的修正内容, 这些修正内容涉及的章条已通过在其外侧页边空白位置的垂直双线(=)进行了标示。

本标准还做了下列编辑性修改：

- 增加了资料性附录 D, 提供了我国输液器的设计与实施指南；
- 增加了资料性附录 E, 给出了与 ISO 8536-4:2010 相比相应技术性差异及其原因的一览表。

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这些专利的责任。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出并归口。

本标准主要起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、山东威高集团医用高分子制品股份有限公司、山东新华安得医疗用品有限公司、上海康德莱企业发展集团股份有限公司、江西洪达医疗器械集团有限公司、天津哈娜好医材有限公司、江西三鑫医疗科技股份有限公司、成都市新津事丰医疗器械有限公司、山东中保康医疗器具有限公司。

本标准主要起草人：万敏、王毅、李松华、潘华先、高亦岑、王海银、侯丽、朱丽、刘晓红、田兴龙、张敏。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为：

- GB 8368—1987、GB 8368—1993、GB 8368—1998、GB 8368—2005。

一次性使用输液器 重力输液式

1 范围

本标准规定了一次性使用重力输液式输液器的标记、材料、物理、化学和生物等要求。本标准适用于一次性使用的、与输液容器和静脉器具配合使用的重力输液式输液器。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 1962.2 注射器、注射针及其他医疗器械 6%锥度(鲁尔)锥头 第2部分:锁定锥头 (GB/T 1962.2—2001,ISO 594-2:1998,IDT)

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法 (GB/T 6682—2008,ISO 3696:1987,MOD)

GB/T 14233.1—2008 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分:化学分析方法

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

GB 15811 一次性使用无菌注射针 (GB 15811—2016,ISO 7864:1993,NEQ)

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—2011,ISO 10993-1:2009,IDT)

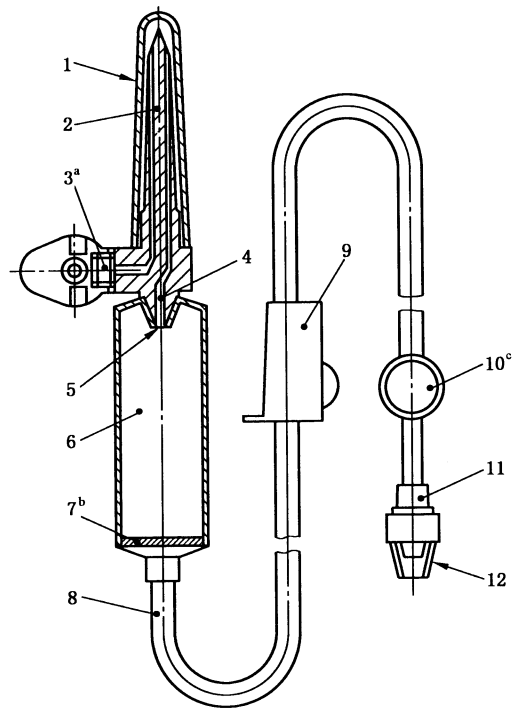
GB/T 25915.1 洁净室及相关受控环境 第1部分:空气洁净度等级 (GB/T 25915.1—2010,ISO 14644-1:1999,IDT)

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求 (YY/T 0466.1—2016,ISO 15223-1:2012,IDT)

3 通用要求

3.1 输液器组件和分离式进气器件组件的名称如图1、图2和图3所示。这些图例表示了输液器和进气器件的结构;只要能达到相同的效果,也可采用其他构型。图2所示的输液器适用于袋式塑料容器。图2所示的输液器(带有图3所示的分离式进气器件),或图1所示的输液器适用于硬质容器。

3.2 输液器应有保护套,使输液器内部在使用前保持无菌。进气器件的瓶塞穿刺器或针应有保护套。



说明：

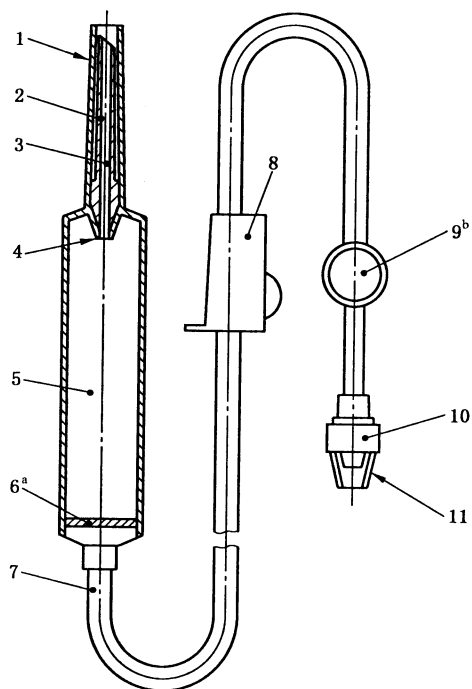
- 1 —— 瓶塞穿刺器保护套；
- 2 —— 瓶塞穿刺器；
- 3 —— 带空气过滤器和塞子的进气口；
- 4 —— 液体通路；
- 5 —— 滴管；
- 6 —— 滴斗；
- 7 —— 药液过滤器；
- 8 —— 管路；
- 9 —— 流量调节器；
- 10 —— 注射件；
- 11 —— 外圆锥接头；
- 12 —— 外圆锥接头保护套。

^a 进气口可以不带塞子。

^b 药液过滤器可以在其他位置,最好位于病人端。药液过滤器的孔径大小一般为 15 μm。

^c 可以不带注射件。

图 1 进气式输液器示例



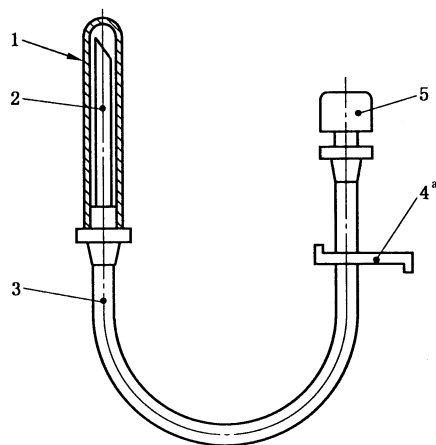
说明：

- 1 —— 瓶塞穿刺器保护套；
- 2 —— 瓶塞穿刺器；
- 3 —— 液体通路；
- 4 —— 滴管；
- 5 —— 滴斗；
- 6 —— 药液过滤器；
- 7 —— 管路；
- 8 —— 流量调节器；
- 9 —— 注射件；
- 10 —— 外圆锥接头；
- 11 —— 外圆锥接头保护套。

^a 药液过滤器可以在其他位置，最好位于病人端。药液过滤器的孔径大小一般为 $15\ \mu\text{m}$ 。

^b 可以不带注射件。

图 2 非进气式输液器示例



说明:

- 1——保护套;
- 2——进气器件穿刺针或穿刺器;
- 3——管路;
- 4——夹子;
- 5——带有空气过滤器的进气口;

^a 如能保证同样安全,也可不带夹子或采用其他设计。

图 3 分离式进气器件示例

4 标记

4.1 输液器

符合本标准要求的输液器应以描述文字加本标准编号,字母 IS,再加字母 G 标记:

输液器 GB 8368-IS-G

4.2 进气器件

符合本标准要求的分离式进气器件应以描述文字加本标准编号、字母 IS,再加字母 AD 标记:

进气器件 GB 8368-IS-AD

5 材料

制造第 3 章给出的输液器及其组件的材料应满足第 6 章的要求。输液器与溶液接触的组件,其材料还应符合第 7 章和第 8 章规定的要求。

6 物理要求

6.1 微粒污染

应在最小微粒污染条件下制造输液器。液体通路表面应光滑并洁净,按 A.1 规定试验时,微粒数应不超过污染指数限值。

6.2 泄漏

按 A.2 试验时,应无气体泄漏现象。

6.3 拉伸强度

按 A.3 试验时,输液器液体通路各组件间的连接,不包括保护套,应能承受不小于 15 N 的静拉力,持续 15 s。

6.4 瓶塞穿刺器

瓶塞穿刺器的尺寸应符合图 4 所示。

注:图 4 中的 15 mm 尺寸为测量基准,穿刺器该处横截面为圆形。

瓶塞穿刺器应能刺透未穿刺过的液体容器的瓶塞,且不应产生落屑。

单位为毫米

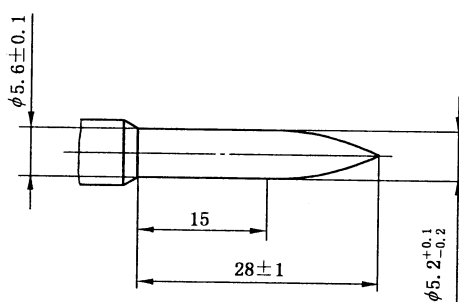


图 4 瓶塞穿刺器的尺寸

6.5 进气器件

进气器件应符合 3.2 和 8.2 的要求。

进气器件应有一个空气过滤器,以防止微生物进入它所插入的容器。

进气器件可以与瓶塞穿刺器连为一体,也可以与之分离。

当进气器件插入硬质输液容器时,进入容器的空气应不进入到流出液中。

空气过滤器的安装应使所有进入硬质容器的空气都通过它。按 A.4 试验时,相对于从自由进气的容器中流出液体的流量应不降低 20%。

6.6 管路

由软质材料制成的管路应透明或足够透明,当有气泡通过时可以用正常或矫正视力分辨水和空气的分界面。

末端至滴斗的管路[包括注射件(如果有)和外圆锥接头]长度应不小于 1 500 mm。在输液器的总长度不小于 1 600 mm 的前提下,末端至滴斗的管路[包括注射件(如果有)和外圆锥接头]长度允许小于 1 500 mm,但应不小于 1 250 mm。

6.7 药液过滤器

输液器应带有一药液过滤器。

按 A.5 试验时,过滤器对胶乳粒子的滤除率应不小于 80%。

6.8 滴斗与滴管

滴斗应可以连续观察液滴。液体应经过一插入滴斗的滴管进入滴斗。滴管的端部至滴斗出口的距离应不小于 40 mm,或滴管和药液过滤器间的距离应不小于 20 mm。滴斗壁与滴管终端的距离应不小于 5 mm。在 $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$ 、流速为 (50 ± 10) 滴/min 的条件下,滴管滴出 20 滴或 60 滴蒸馏水应为 $(1 \pm 0.1)\text{mL}$ 或 $(1 \pm 0.1)\text{g}$ 。滴斗应有助于液体充注过程。

6.9 流量调节器

流量调节器应能调节液流从零至最大。流量调节器应能在一次输液中持续使用而不损伤管路。流量调节器和管路接触在一起贮存时不应产生有害反应。

6.10 输液流速

对于滴管为 20 滴/mL 的输液器,输液器在 1 m 静压头下,10 min 内输出氯化钠溶液[质量浓度为 $\rho(\text{NaCl})=9 \text{ g/L}$]应不少于 1 000 mL。

对于滴管为 60 滴/mL 的输液器,输液器在 1 m 静压头下,40 min 内输出氯化钠溶液[质量浓度为 $\rho(\text{NaCl})=9 \text{ g/L}$]应不少于 1 000 mL。

6.11 注射件

如有自密封性注射件,按 A.6 试验,水泄漏应不超过一滴。注射件应位于外圆锥接头附近。

注:输液器制造商若声称“穿刺注射件后不使用超过 20 kPa 的压力”,注射件可按 20 kPa 进行 A.6 的试验。

6.12 外圆锥接头

管路的末端应有一符合 GB/T 1962.2 的外圆锥接头。

6.13 保护套

输液器终端的保护套应保持瓶塞穿刺器、外圆锥接头和输液器内表面无菌。保护套应牢靠,但要易于拆除。

7 化学要求

7.1 还原物质(易氧化物)

按 B.2 试验时,滴定浸提液 S_1 所消耗硫代硫酸钠溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.005 \text{ mol/L}$] 的体积与滴定空白液 S_0 所消耗的硫代硫酸钠溶液的体积差,应不超过 2.0 mL。

7.2 金属离子

当用原子吸收分光光度法(AAS)或相当的方法进行测定时,浸提液中钡、铬、铜、铅、锡的总含量不应超过 $1 \mu\text{g/mL}$,镉的含量应不超过 $0.1 \mu\text{g/mL}$ 。

按 B.3 试验时,浸提液呈现的颜色不应超过质量浓度 $\rho(\text{Pb}^{2+})=1 \mu\text{g/mL}$ 的标准对照液。

7.3 酸碱度滴定

按 B.4 试验时,使指示剂颜色变灰色所需的任何一种标准溶液应不超过 1 mL。

7.4 蒸发残渣

按 B.5 试验时,干燥残渣的总量应不超过 5 mg。

7.5 浸提液紫外吸光度

按 B.6 试验时,浸提液 S_1 的吸光度应不大于 0.1。

7.6 环氧乙烷残留量

若采用环氧乙烷灭菌,按 GB/T 14233.1—2008 进行试验时,每套输液器的环氧乙烷残留量应不大于 0.5 mg。

8 生物要求

8.1 总则

输液器应按 C.2 给出的指南进行生物相容性评价。

8.2 无菌

单元容器内的输液器和/或进气器件应经过一个确认过的灭菌过程(参见 D.10)。

8.3 热原

应用适当的试验来评价输液器和/或进气器件无热原,结果应表明输液器无热原。C.1 给出了热原试验的指南。

8.4 溶血

应评价输液器无溶血成分,试验结果应表明输液器无溶血反应。GB/T 14233.2 给出了溶血成分的试验指南。

8.5 毒性

应用适宜的试验来评价输液器材料的毒性,试验结果应表明输液器无毒性。GB/T 16886.1 给出了毒性评价与试验指南。

9 标志

9.1 单包装

单包装上应至少标有下列信息:

- a) 文字说明内装物,包括“只能重力输液”字样;
- b) 使用 YY/T 0466.1 给出的图形符号,标明输液器无菌;
- c) 输液器无热原或输液器无细菌内毒素;
- d) 输液器仅供一次性使用,或同等说明,或使用符合 YY/T 0466.1 给出的图形符号;
- e) 使用说明,包括警示,如关于保护套脱落;

注 1: 使用说明也可采用插页形式。

- f) 批号,以“批”字或“LOT”打头,或使用符合 YY/T 0466.1 给出的图形符号;
- g) 失效日期(年月),附以适当文字,或使用符合 YY/T 0466.1 给出的图形符号;
- h) 制造商和/或经销商名称和地址;
- i) 滴管滴出 20 滴或 60 滴蒸馏水等于 (1 ± 0.1) mL 或 (1 ± 0.1) g 的说明;

j) 静脉针标称尺寸,如果有。

注2: 可用 ISO 7000 的符号 2725 表明含有某种所关注的物质存在,方法是用该物质的缩略语替代“×××”,不含所关注的物质则在其符号上画叉。

9.2 货架或多单元包装

货架包装或多单元包装(如使用)上应至少有下列信息:

- a) 文字说明内装物,包括“只能重力输液”字样;
- b) 输液器数量;
- c) 使用 YY/T 0466.1 给出的图形符号,标明输液器无菌;
- d) 批号,以“批”字或“LOT”打头,或使用符合 YY/T 0466.1 给出的图形符号;
- e) 失效日期(年月),附以适当文字,或符合 YY/T 0466.1 给出的图形符号;
- f) 制造商和/或经销商名称和地址;
- g) 推荐的贮存条件(如果有)。

注: 可用 ISO 7000 的符号 2725 表明含有某种所关注的物质存在,方法是用该物质的缩略语替代“×××”,不含所关注的物质则在其符号上画叉。

10 包装

10.1 输液器和/或进气器件应单件包装,以使其在贮存期内保持无菌。单包装打开后应留有打开的迹象。

10.2 输液器和/或进气器件的包装和灭菌应使其在备用时无扁瘪或弯折。

10.3 采用环氧乙烷灭菌时,输液器初包装应采用一面是具有透气功能的材料包装(如透析纸)。

11 处置

应在随附文件中给出安全和环境无害化处置一次性使用输液器的信息,如“一定要采用符合已建立的无生物危害处置程序的方法处置血液污染后的产品”或等效文字。

附 录 A
(规范性附录)
物 理 试 验

A.1 微粒污染试验¹⁾

A.1.1 原理

通过冲洗输液器内腔液体通路表面,收集滤膜上的微粒,并用显微镜进行计数。

A.1.2 试剂和材料

A.1.2.1 蒸馏水,用孔径 $0.2\ \mu\text{m}$ 的膜过滤的蒸馏水。

A.1.2.2 无粉手套。

A.1.2.3 真空滤膜,孔径 $0.45\ \mu\text{m}$ 的一次性滤膜。

A.1.3 步骤

试验前用蒸馏水(A.1.2.1)充分清洗过滤装置、滤膜和其他器具。

在层流条件下(符合 GB/T 25915.1 中的 N5 级²⁾的净化工作台),取 10 支供用状态的输液器,各用 500 mL 蒸馏水(A.1.2.1)从靠近药液过滤器的一端冲洗内腔,然后使全部洗脱液通过一个真空滤膜(A.1.2.3),将微粒置于格栅滤膜上,使用斜入射照明,在 50 倍放大倍数下对其进行测量,并按表 A.1 所给尺寸分类进行计数。

表 A.1 微粒数污染评价

微粒参数	尺寸分类		
	1	2	3
微粒大小/ μm	25~50	51~100	大于 100
10 支输液器中微粒数	n_{a1}	n_{a2}	n_{a3}
空白对照液中微粒数	n_{b1}	n_{b2}	n_{b3}
评价系数	0.1	0.2	5

A.1.4 结果确定

A.1.4.1 总则

各供试输液器(至少 10 支)只进行一次试验,以每 10 支输液器 3 个尺寸分类的微粒计数作为分析结果。

- 1) 可以使用经本方法确认过的其他等效方法,如微粒计数器法。
- 2) 这是基于米制的净化级别单位,即每立方米的空气中大于 $0.1\ \mu\text{m}$ 的微粒数不超过 100 000 个(取常用对数为 5)。该级别对应的大于 $0.5\ \mu\text{m}$ 的微粒数为英制的 100 级净化[即每 28.3 L(立方英尺)空气中大于 $0.5\ \mu\text{m}$ 的微粒数不超过 100 个]。

A.1.4.2 微粒计数

试验报告中应记录测得的空白对照液的值,用以计算污染指数限值。

空白对照液的微粒数量和尺寸是用同样的试验器具,但不通过供试样品,按表 A.1 给出的 3 个尺寸分类,从 10 等份 500 mL 水样测得。

空白液中的微粒数(N_b)应不超过 9 个。否则应拆开试验装置重新清洗,并重新进行背景试验。试验报告中应注明空白测定值。

按以下计算污染指数限值。

对各尺寸分类的 10 个输液器中微粒数分别乘以评价系数,各结果相加即得出输液器(试件)的微粒数, N_a 。再对各尺寸分类的空白对照样品中微粒数分别乘以评价系数,各结果相加即得空白样品中的微粒数, N_b 。

N_a 减 N_b 即得污染指数限值。

输液器(试件)中的微粒数:

$$N_a = n_{a1} \cdot 0.1 + n_{a2} \cdot 0.2 + n_{a3} \cdot 5$$

空白样品中的微粒数:

$$N_b = n_{b1} \cdot 0.1 + n_{b2} \cdot 0.2 + n_{b3} \cdot 5$$

污染指数限值:

$$N = N_a - N_b \leq 90$$

A.2 泄漏试验

A.2.1 试验开始前,在试验温度下对整个系统进行状态调节。

A.2.2 将输液器与气源连接,堵住其他出口,内部施加高于大气压强 50 kPa 的气压 15 s。在 40 °C 水中检验输液器空气泄漏。

A.2.3 将除气泡的蒸馏水充入输液器,接至一个真空装置,在 40 °C 下内部施加 -20 kPa 的压力 15 s。检验是否有空气进入输液器。

A.3 拉伸强度试验

使供试输液器经受 15 N 的静态轴向拉力 15 s,检验输液器是否能承受该拉力。

A.4 使用进气器件时流速的测量

A.4.1 向一只输液容器内充入(23±2)°C 的蒸馏水,盖上瓶塞。进气器件通过瓶塞插入该容器,然后插入输液器。关闭流量调节器,调节容器高度,使其在整个试验过程中形成 1 m 静压头,调节流量调节器至最大,测量输液器中水的流速。从进气器件上取下过滤器,重复此步骤。

A.4.2 对于进气器件与其瓶塞穿刺器为一体的输液器,按 A.4.1 所给步骤进行,但没有插入分离式进气器件的步骤。

A.5 药液过滤器滤除率试验³⁾

A.5.1 试验液制备

用直径为 $(20 \pm 1) \mu\text{m}$ 的胶乳粒子悬浮液作为试验液,100 mL 试验液中约含有粒子 1 000 个⁴⁾。

A.5.2 步骤

按图 A.1 所示的试验装置,安装药液过滤器,使其与实际使用状态一致,在药液过滤器下端约 100 mm 处剪断输液器管路。

用 5 mL 贮存在贮液瓶中的试验液冲洗药液过滤器,弃去滤出液。将 100 mL 试验液通过药液过滤器,在抽真空条件下,使流出液全部通过一个孔径为 $5 \mu\text{m} \sim 8 \mu\text{m}$ 、直径 47 mm 黑色格栅滤膜,将留有胶乳粒子的滤膜放在适当的显微镜的载玻片或托盘上,在 50 倍~100 倍的放大倍数下对不小于 50% 的网格面积中的胶乳粒子进行计数,明显的非胶乳粒子不计。

试验进行两次。

如达不到所需的 80% 滤除率极限值,重复试验。

试验的全部过程应在洁净的环境中进行,如可能,在层流下进行。

A.5.3 结果表示

式(A.1)给出过滤器的滤除率,以百分数表示。

$$\left(1 - \frac{n_1}{n_0}\right) \times 100 \quad \dots\dots\dots (A.1)$$

式中:

n_1 ——过滤膜上滞留的粒子数;

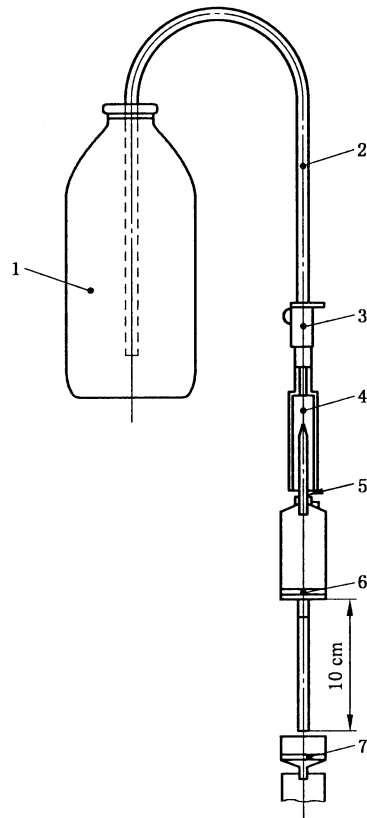
n_0 ——所用试验液中的粒子数。

A.6 注射件

使注射件水平、无应力放置。向输液器中充入水,避免夹杂气泡,施加高于大气压强 50 kPa 的压力。用符合 GB 15811、外径为 0.8 mm 的注射针头穿刺注射件的穿刺区域。插入 15 s 后拔出注射针并迅速使穿刺处干燥。观察 1 min 内有无任何泄漏。如果有其他设计形式的注射件,试验则宜按照制造商提供的说明穿刺注射件。

3) 可以使用经过 A.5 所给方法确认过的其他等效的方法,如微粒计数器法。

4) 采用微粒计数器方法时,适宜的粒子浓度是 100 mL 中含有粒子 8 000 个。



说明：

- 1——贮液瓶；
- 2——输送管；
- 3——流量调节器；
- 4——连接器件；
- 5——穿刺器；
- 6——药液过滤器；
- 7——滤膜。

图 A.1 药液过滤器效率试验装置示例

附录 B
(规范性附录)
化学试验

B.1 浸提液 S_1 和空白液 S_0 的制备

B.1.1 浸提液 S_1

将三套灭过菌的输液器和一 300 mL 的硅硼玻璃烧瓶连成一封闭循环系统。烧瓶置于能使烧瓶中的液体温度保持在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 加热器上,加入符合 GB/T 6682 的一级水或二级水 250 mL,以 1 L/h 的速度使之循环 2 h。比如将一蠕动泵作用在一段尽可能短的硅胶管上。收集全部浸提液 S_1 并冷却。

B.1.2 空白液 S_0

按制备浸提液 S_1 的步骤制备空白液 S_0 ,回路上不装输液器。

浸提液 S_1 和空白液 S_0 应用于化学试验。

B.2 还原物质(易氧化物)试验

将 10 mL 浸提液 S_1 加入 10 mL 高锰酸钾溶液 [$c(\text{KMnO}_4) = 0.002 \text{ mol/L}$] 中,再加入 1 mL 硫酸溶液 [$c(\text{H}_2\text{SO}_4) = 1 \text{ mol/L}$],振摇并让其在室温下反应 15 min。

加入 0.1 g 碘化钾后,用硫代硫酸钠标准溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0.005 \text{ mol/L}$] 进行滴定至淡黄色。加入 5 滴淀粉溶液继续滴定至蓝色消失。

同法进行空白溶液试验。

计算滴定浸提液 S_1 所消耗 0.005 mol/L 硫代硫酸钠溶液与滴定空白液 S_0 所消耗硫代硫酸钠溶液的体积之差。

B.3 金属离子试验

取 10 mL 浸提液 S_1 检验金属离子,按 GB/T 14233.1—2008 中 5.6.1 进行金属离子试验,测定颜色的深浅程度。

B.4 酸碱度滴定试验

将 0.1 mL Tashiro⁵⁾ 指示剂加入内有 20 mL 浸提液 S_1 的滴定瓶中。

如果溶液颜色呈紫色,则用氢氧化钠标准溶液 [$c(\text{NaOH}) = 0.01 \text{ mol/L}$] 滴定;如果呈绿色,则用盐酸标准溶液 [$c(\text{HCl}) = 0.01 \text{ mol/L}$] 滴定,直至显现浅灰色。

报告所用氢氧化钠溶液或盐酸溶液的体积,以毫升为单位。

5) 见 GB/T 14233.1—2008 中 5.4.2.1 溶液配制。

B.5 蒸发残渣试验

将 50 mL 浸提液 S_1 移入已恒重的蒸发皿中,在略低于沸点的温度下蒸干。在 105 °C 下干燥至恒重。

取 50 mL 空白液 S_0 同法进行试验。

报告浸提液 S_1 和空白液 S_0 残渣质量之差,以毫克为单位。

B.6 吸光度试验

将浸提液 S_1 通过孔径为 0.45 μm 的滤膜进行过滤,以避免漫射光干扰。在制备后 5 h 内,将该溶液放入 1 cm 的石英池中,空白液 S_0 放入参比池中,用扫描 UV 分光光度计记录 250 nm~320 nm 波长范围内的光谱。

以吸光度对应波长的记录图谱为报告结果。

附 录 C
(规范性附录)
生物试验

C.1 热原试验

热原试验应按 GB/T 14233.2 规定进行。

注：GB/T 14233.2 规定了热原试验和细菌内毒素试验。

C.2 生物学评价试验

GB/T 16886.1 中所述的生物学评价试验方法宜认为是评价生物相容性的指南。

附 录 D
(资料性附录)
设计与实施指南

D.1 总则

本附录对相应条文给出了指南。

D.2 材料(第 5 章)

输液器制造厂或供应商应能按要求向主管部门提交所有与药液接触的材料成分及相关信息,包括影响产品质量和使用安全的添加剂的化学名称、含量,须注明这些添加剂是由输液器制造厂加入的还是原料中本身所含有的,以及所有已用的添加剂的详细资料。

注:如因材料供应商技术信息保密,输液器制造厂不能获得所需的数据,输液器制造厂可以要求材料供应商将材料的相关信息直接提交给主管部门。

玻璃纤维材质的空气过滤膜易破碎,易脱落对人体有害的玻璃纤维碎屑,不宜在输液器上使用。

输液器宜采用符合下列标准的材料制造:

GB/T 15593 输血(液)器具用软聚氯乙烯塑料

GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械的包装 第 1 部分:材料、无菌屏障系统和包装系统要求

YY/T 0114 医用输液、输血、注射器具用聚乙烯专用料

YY/T 0242 医用输液、输血、注射器具用聚丙烯专用料

YY/T 0806 医用输液、输血、注射及其他医疗器械用聚碳酸酯专用料

YY 0770.1 医用输、注器具用过滤材料 第 1 部分:药液过滤材料

YY 0770.2 医用输、注器具用过滤材料 第 2 部分:空气过滤材料

YY/T 0031 输液、输血用硅橡胶管路及弹性件

YY/T 0698(所有部分) 最终灭菌医疗器械包装材料

D.3 瓶塞穿刺器(6.4 条)

与传统的金属穿刺器相比,塑料瓶塞穿刺器对医务人员更加安全。对于与滴斗分离的瓶塞穿刺器,临床期望有一个把手,以便于握持穿刺;把手的设计宜满足人体功效学要求,可通过模拟临床使用的方式确认把手设计的合理性。不小于 20 mm 的把手长度是目前公认的适宜长度。

D.4 进气器件(6.5 条)

为避免输液器用于输液袋时废弃进气器件造成浪费,分离式进气器件宜独立供应,既能用于输液,也能配合输血器使用。

分离式进气器件的穿刺针并非越锋利越好,从安全和无穿刺落屑的角度考虑采用单斜面的钝针设计是当前先进的设计理念,宜评价其穿刺落屑性和不易扎手性。研究表明,用适用于人体穿刺的“三斜面针”穿刺瓶塞时比“单斜面针”更容易产生落屑,且更易于扎手。

空气过滤材料宜优先采用符合 YY 0770.2 规定疏水材料。可用 YY/T 1551.1 进一步评价其气溶

胶细菌截留能力。

微生物挑战试验是证明空气过滤器能有效滤除空气中微生物的直接方法,但这些方法不适合于常规检验。常规检验可用经确认的物理试验方法,如:空气过滤器完整性试验、粒子挑战试验等。

D.5 药液过滤器(6.7条)

宜优先采用符合 YY 0770.1 规格的药液过滤材料。符合 YY 0286.1 规定的药液过滤器预期可过滤药液中不可见微粒。

如果声称过滤器为除菌级,则宜对药液过滤器按 YY/T 0929.1 进行常规控制,但前提是完整性检验的试验压力宜与 YY/T 0918 的试验结果建立关联性。

D.6 滴斗(6.8条)

滴斗宜有弹性(壁厚不宜过薄),否则在贮运过程中可能会发生扁瘪,或捏扁后不能弹起,不便于用手挤压滴斗将输液容器中的药液引入到输液器内部。

理想的滴斗宜是容积足够大,如果容积过小,当输液过程中挤压滴斗灌注药液时,容易将滴斗内的空气全部挤到输液容器中,从而提升了滴斗内的液位,无法观察液滴。外体积不小于 10 cm^3 是目前公认的可接受的体积。

“滴斗出口”是指正常输液结束后(输液容器内不再有液体向下方输液管路内输入液体的情况)滴斗内所能实现的最低液面位置作为滴斗的出口位置。

“滴管的端部至滴斗出口的距离应不小于 40 mm,或滴管和药液过滤器间的距离应不小于 20 mm。”中“或”字是指:“40 mm 要求”适用于各种型式的滴斗,而“20 mm 要求”只适用于滴斗内有药液过滤器并在滴管下方的情况。

D.7 流量调节器(6.9条)

流量调节器常见的型式是滚轮式,滚轮调节行程不宜过小,以便于能在使用过程中对流量起到有效控制。大于或等于 30 mm 是目前公认的理想调节行程。

D.8 注射件(6.11条)

注射件的设计宜使意外刺伤手的可能为最小,优先采用符合 YY 0581.2 的无针连接件型式。

D.9 保护套(6.13条)

为了便于灭菌过程,保护套头端可以设计成开口的,但保护套的长度宜比被保护对象长,且不会自然脱落。

D.10 无菌(8.2条)

输液器宜按 GB 18278、GB 18279 或 GB 18280 对灭菌过程进行确认和进行常规控制,以保证产品上的细菌存活概率小于 10^{-6} 。

D.11 热原(8.3 条)

GB/T 14233.2 中给出的热原试验用于评价输液器材料的致热性。在确定输液器无材料致热性的情况下,常规检验用 GB/T 14233.2 中给出的细菌内毒素试验来控制内毒素污染所导致的热原。每套输液器细菌内毒素含量不宜超过 20EU,常规检验中,超过该限量可认定为不符合 8.3 的要求。



D.12 溶血(8.4 条)

按 GB/T 14233.2 中给出的溶血试验进行检验时,溶血率小于 5%可认定为符合 8.4 的要求。

D.13 标志(9.1 条)

如输液器配有静脉针(符合 GB 18671、GB 15811 或 YY 1282),宜按相应标准标识其标称尺寸。

不推荐在出厂时将静脉针内圆锥接头用力装配于输液器上,用力装配后的两个圆锥接头之间会产生很大的内应力,在长期的贮存过程中会因长期受内应力的作用而使接头受到破坏,使其在使用中发生泄漏。宜提示临床使用前安装或旋紧静脉针。

聚氯乙烯材料中的(DEHP)增塑剂是目前社会普遍关注的物质,建议给出是否含有这种物质相应的标识。给出这一标识的好处在于,为某些不适合用含 DEHP 增塑的输液器输液的药品(如脂肪乳、紫杉醇等)的使用说明的编写提供便利。例如:这类药品的使用说明书中可以有如下描述:“不宜用标有  符号的输液器输注本药液”或“宜用标有  符号的输液器输注本药液”。从而为临床正确选用输液器创造条件(9.1 注 2)。

D.14 包装(第 10 章)

制造商宜能提供装入输液器后的包装符合 GB/T 19633.1 要求的证明。

D.15 型式检验

型式检验时,若无特殊规定,物理要求各随机抽样 5 套,其他性能的检测按标准规定进行。若所有检验项目全部合格,则判定为合格,否则判定为不合格。

附 录 E
(资料性附录)

本标准与 ISO 8536-4:2010 的技术性差异及原因

表 E.1 给出了本标准与 ISO 8536-4:2010 的技术性差异及其原因一览表。

表 E.1 本标准与 ISO 8536-4:2010 的技术性差异及其原因

本标准的 章条编号	技术性差异	原 因
2	<p>关于规范性引用文件,本标准做了具有技术性差异的调整,调整情况集中反映在第 2 章“规范性引用文件”中,具体调整如下:</p> <ul style="list-style-type: none"> ——删除了国际标准 ISO 594-1; ——用等同采用国际标准的 GB/T 1962.2,代替了 ISO 594-2; ——用修改采用国际标准的 GB/T 6682,代替了 ISO 3696; ——用等同采用国际标准的 GB/T 16886.1,代替了 ISO 10993-1; ——用等同采用国际标准的 GB/T 25915.1,代替了 ISO 14664-1; ——增加引用了 GB/T 14233.1—2008 和 GB/T 14233.2; ——用非等效采用国际标准的 GB 15811 代替了 ISO 7864; ——用等同采用国际标准的 YY/T 0466.1,代替了 ISO 15223-1 	以适合于我国国情
6.6	第二段增加了“在输液器的总长度不小于 1 600 mm 的前提下,末端至滴斗的管路[包括注射件(如果有)和外圆锥接头]长度允许小于 1 500 mm,但应不小于 1 250 mm”	国内很多医院更习惯使用滴斗位置适当低一些的输液器,这种输液器若要满足 1 500 mm 这一指标就会偏长。若把该指标限定在 1 250 mm,对于瓶塞穿刺器与滴斗连为一体的输液器又偏短。因此修改此条
6.10	增加第二段	国际标准中对 20 滴/mL 和 60 滴/mL 的滴管的输液器规定同一流速指标显然是不合适的
6.11	增加了条注	与输血器国家标准 GB 8369.1 保持一致
6.12	删除了“GB/T 1962.1”和“宜优先使用符合 GB/T 1962.2 的(鲁尔)锁定接头”,修改为符合 GB/T 1962.2 的强制性要求	提高产品鲁尔圆锥接头要求,降低泄漏风险
7.6	增加该条	保证医生和患者的健康
8.2	增加了“参见 D.10”的内容	按照 GB/T 1.1 的要求在标准正文提及增加的资料性附录 D.10
8.4	用 GB/T 14233.2 代替 ISO 10993-1	使用我国方法标准 GB/T 14233.2 代替国际标准,提高试验可操作性,适合我国国情

表 E.1 (续)

本标准的 章条编号	技术性差异	原 因
10	增加了 10.3	保证医生和患者的健康
A.1	给出了脚注 1)	显微镜法相对比较繁琐。我国使用微粒计数器更为普遍
A.1.3	给出了脚注 2)	我国习惯的净化级别与 ISO 14644-1 规定的净化级别不同,因此需要说明两个净化级别体系的对应关系
A.5	给出了脚注 3)	显微镜法相对比较繁琐。我国使用微粒计数器更为普遍
A.5.1	给出了脚注 4)	以提高微粒计数器方法检验的准确性和重现性
A.6	将试验条件由“20 kPa”修改为“50 kPa”	与输血器 GB 8369.1 保持一致
B.4	给出脚注 5)	对 Tashiro 指示剂给予说明,以方便读者
附录 D	增加了资料性附录 D 设计与实施指南	该附录是在总结了我国输液器的历史发展过程的经验基础上,对输液器的设计与生产进行指导。同时也作为对标准中相应的定性要求的量化解释,以避免标准在实施中产生争议

参 考 文 献

- [1] GB/T 15593 输血(液)器具用软聚氯乙烯塑料
- [2] GB/T 16175 医用有机硅材料生物学试验方法
- [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(GB/T 16886.7—2005,ISO 10993-7:2008,IDT)
- [4] GB 18278(所有部分) 医疗保健产品灭菌 湿热[ISO 17665(所有部分)]
- [5] GB 18279(所有部分) 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷[ISO 11135(所有部分)]
- [6] GB 18280(所有部分) 医疗保健产品灭菌 辐照[ISO 11137(所有部分)]
- [7] GB 18671 一次性使用静脉输液针
- [8] GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械的包装 第1部分:材料、无菌屏障系统和包装系统要求(GB/T 19633.1—2015,ISO 11607-1:2006,IDT)
- [9] YY/T 0031 输液、输血用硅橡胶管路及弹性件
- [10] YY/T 0114 医用输液、输血、注射器具用聚乙烯专用料
- [11] YY/T 0242 医用输液、输血、注射器具用聚丙烯专用料
- [12] YY 0286.1—2007 专用输液器 第1部分:一次性使用精密过滤输液器
- [13] YY 0581.2—2011 输液连接件 第2部分:无针连接件
- [14] YY/T 0681(所有部分) 无菌医疗器械包装试验方法
- [15] YY/T 0698(所有部分) 最终灭菌医疗器械包装材料
- [16] YY 0770.1 医用输、注射器具用过滤材料 第1部分:药液过滤材料
- [17] YY 0770.2 医用输、注射器具用过滤材料 第2部分:空气过滤材料
- [18] YY/T 0806 医用输液、输血、注射及其他医疗器械用聚碳酸酯树脂专用料
- [19] YY/T 0918 药液过滤膜、药液过滤器细菌截留试验方法
- [20] YY/T 0929.1 输液用除菌级过滤器 第1部分:药液过滤器完整性试验
- [21] YY 1282 一次性使用静脉留置针
- [22] YY/T 1551.1 输液、输血器具用空气顾虑器 第1部分:气溶胶细菌截留试验方法
- [23] ISO 291 Plastics—Standard atmospheres for conditioning and testing
- [24] ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment—Registered symbols
- [25] ISO 80000-4,Quantities and units—Part 4:Mechanics
- [26] European Pharmacopoeia
- [27] United States Pharmacopeia
-