

## 活塞式注射筒臨床前測試基準

### Pre-clinical Testing Guidance for Piston syringe

101.01.05 公告

106.12.13 修正

#### 【說明】

1. 本檢測基準係提供醫療器材廠商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。廠商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。
2. 本檢測基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本檢測基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本檢測基準將不定期更新。
3. 臨床前測試資料應包括檢驗規格（含各測試項目之合格範圍及其制定依據）、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
4. 如製造廠未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品仍具有相等之安全及功能。
5. 各項測試如本檢測基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造廠自行制定規格；如本檢測基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造廠另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
6. 製造廠使用之測試方法如與本檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造廠測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造廠測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造廠得參照新版標準進行測試。

#### 一、本基準適用範圍(Scope)

本檢測基準係規範僅限於已滅菌塑膠製單次使用注射筒，不包含胰島素注射筒（請參考 ISO-8537）、玻璃製單次使用注射筒、永久黏附針頭之注射筒、動力注射筒幫浦使用之注射筒、製造商事先充填注射劑之注射筒或與注射劑一同供應之注射筒成套組件（kit）供藥師自行裝填等產品。

本產品係用來抽吸液體或裝填液體後立即注射。

#### 二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項(Regulation number)及鑑別(Identification)

##### 公告品項：J.5860 活塞式注射筒(Piston syringe)

鑑別：活塞式注射筒是由有刻度的中空管與可移動的推進塞組成。管的一端有可連接皮下單一中空針的接頭。此器材是用於將輸液注入或從身體抽出液體。

#### 三、產品敘述及規格(Product description and specification)

##### 1. 物理性規格 (Physical Specifications)

- (1) 尺寸 (Dimensions)：注射筒外筒應有足夠長度，使注射筒裝填最大刻度容積時不發生污染及滲漏。
- (2) 噴嘴 (Nozzle)：形式 (Type：如 luer-lock、slip tip、eccentric)、尺寸 (Dimensions)。
- (3) 刻度標示 (Marking)：刻度線大小 (Graduated scale)、刻度尺位置 (Position of scale)、刻度尺長度 (length of scale)、刻度尺的數字 (Numbering of scale)。
- (4) 潤滑劑 (Lubricant)：本質 (Identity)、化學組成 (Chemical composition)、注射筒表面潤滑劑含量 (amount/cm<sup>2</sup>)。
- (5) 外筒 (Barrel)：透明度 (Transparency)。
- (6) 準確性 (Accuracy)：遞送體積的準確性。
- (7) 其它。

##### 2. 化學性規格 (Chemical Specifications)

- (1) 材質 (Material)。
- (2) 若宣稱可用於遞送特殊藥物及生物製劑，須提供與特殊藥物及生物製劑相容性資料並標示於器材仿單，或提供注射劑藥廠進行之相容性資料及仿單供參。
- (3) 其它。

#### 四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項 目	規格、需求及/或應進行測試	參 考 方 法
1.生物相容性試驗 (Biocompatibility)	(1)細胞毒性(Cytotoxicity)。 (2)過敏試驗(Sensitization)。 (3)刺激或皮內刺激試驗 (Irritation / Intracutaneous reactivity)。 (4)急性毒性試驗(Acute systemic toxicity)。 (5)血液相容性試驗(Hemocompatibility)。	ISO 10993-1:2009/Cor 1: 2010 <sup>(1)</sup> ISO 10993-4:2017 <sup>(2)</sup> ISO 10993-5:2009 <sup>(3)</sup> ISO 10993-10:2010 <sup>(4)</sup> ISO 10993-11:2017 <sup>(5)</sup>
2.滅菌確效 (Sterilization Validation)	進行滅菌確效(Sterilization validation)應確保 SAL(Sterility assurance level)小於 10 <sup>-6</sup> 。	依產品滅菌方式選擇適合參照之標準： ISO17665-1:2006 <sup>(6)</sup> ISO11135:2014 <sup>(7)</sup> ISO11137-1:2006+Amd 1: 2013 <sup>(8)</sup> ISO11137-2:2013 <sup>(9)</sup> ISO11137-3:2017 <sup>(10)</sup>
3.熱原 (Pyrogen)	無熱原。	依各國藥典規定
4.潔淨度試驗 (Cleanliness)	與液體接觸表面，於正常使用時不得有顆粒及外來物質。	ISO 7886-1:2017 <sup>(11)</sup>
5.油墨試驗 (Ink)	注射筒及包裝上之油墨不能脫落或暈開。	EP 8.0(2014) <sup>(12)</sup>
6.物理化學試驗或水溶出物試驗 (physicochemical tests or water extraction tests)	(1) 溶液外觀 (Appearance of solution)。 (2) pH 試驗 (Limits for acidity or alkalinity)。 (3) 重金屬試驗 (Limits for extractable metals)。 (4) 還原性物質試驗 (Reducing substances)。 (5) 蒸發殘留試驗 (Nonvolatile Residue)。 (6) 炙灼殘渣試驗 (Residue on ignition)：第(5)項試驗結果 <5mg 時無須執行。	USP 39(2016) <sup>(13)</sup> ISO 7886-1:2017 <sup>(11)</sup> EP 8.0(2014) <sup>(12)</sup>
7.潤滑劑試驗 (Lubricant)	使用時不得有多餘的矽油 (Silicone oil) 污染內容物。	ISO 7886-1:2017 <sup>(11)</sup> FDA Guidance(1993) <sup>(14)</sup> EP 8.0(2014) <sup>(12)</sup>
8. 活塞氣密性試驗 (Freedom from air and liquid leakage past piston)	(1)空氣測漏試驗。 (2)液體測漏試驗。	ISO 7886-1:2017 <sup>(11)</sup>
9.刻度、容積設計及準確性	(1)刻度容積誤差容許範圍符合相關標準之試驗 (Tolerance on graduated capacity)。 (2)刻度線的刻度設計符合相關標準 (Graduated scale)。 (3)外筒容積及設計符合相關標準 (Barrel)。 (4)液體殘留空間試驗 (Dead space)。	ISO 7886-1:2017 <sup>(11)</sup>
10.活塞與推桿的組合 (Piston/Plunger assembly)	(1)活塞的基底線 (fiducial line) 與零度刻度線切齊時，內桿底部與筒翼面間的最小長度符合相關標準。 (2)活塞與外筒之相容性設計符合相關標準 (Fit of piston in barrel)。 (3)基準線設計符合相關標準 (Fiducial line)。	ISO 7886-1:2017 <sup>(11)</sup>
13.噴嘴 (Nozzle)	圓錐接頭 (Conical fitting) 注射筒噴嘴的公端圓錐接頭規格須符合 ISO594-1。若注射筒含鎖式接頭 (Locking fitting) 規格須符合 ISO594-2。	ISO 7886-1:2017 <sup>(11)</sup>

#### 五、.參考文獻 (References)

1. ISO 10993-1:2009/Cor 1:2010 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing within a risk management process.
2. ISO 10993-4:2017 Biological evaluation of medical devices -- Part 4: Selection of tests for interactions with blood.

3. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices -- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity.
4. ISO 10993-10:2010 Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for irritation and skin sensitization.
5. ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices -- Part 11: Tests for systemic toxicity.
6. ISO 17665-1:2006 Sterilization of health care products -- Moist heat -- Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
7. ISO 11135:2014 Sterilization of health-care products -- Ethylene oxide -- Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
8. ISO 11137-1:2006/Amd 1:2013 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
9. ISO 11137-2:2013 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 2: Establishing the sterilization dose.
10. ISO 11137-3:2017 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control.
11. ISO 7886-1:2017 Sterile hypodermic syringes for single use - Part 1: Syringes for manual use.
12. European Pharmacopoeia 8.0(2014) : Sterile single-use plastic syringes, 01/2008:30208, p.419.
13. United States Pharmacopoeia 39(2016) : <87> Biological reactivity test, in vitro, p.167 ; <88> Biological reactivity test ,in vivo, p.169 ; <661> Physicochemical tests-Plastics, p.492.
14. Guidance on the content of Premarket Notification 510(k) submissions for piston syringes (1993).