

ICS 11.040.40
C 45



中华人民共和国医药行业标准

YY 0598—2015
代替 YY 0598—2006

血液透析及相关治疗用浓缩物

Concentrates for haemodialysis and related therapies

(ISO 13958:2009, MOD)

2015-03-02 发布

2017-01-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准代替 YY 0598—2006《血液透析及相关治疗浓缩物》，与 YY 0598—2006 相比，除编辑性修改外，主要技术性差异见附录 A。

本标准修改采用 ISO 13958:2009《血液透析及相关治疗浓缩物》。本标准与 ISO 13958:2009 的主要技术性差异见附录 B。

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。

本标准由全国医用体外循环设备标准化技术委员会(SAC/TC 158)归口。

本标准起草单位：国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心。

本标准主要起草人：黄敏菊、何燕英、王培连。

本标准于 2006 年首次发布，2015 年第一次修订。

血液透析及相关治疗用浓缩物

1 范围

本标准规定了浓缩物的化学成分组成及其纯度,微生物污染,浓缩物的处理、度量和标识,容器的要求和浓缩物质量检验所需要得各项测试。

本标准适用于血液透析及相关治疗用浓缩物。

本标准不适用于治疗中浓缩物与透析用水配制成最终使用浓度的混合过程。

本标准不适用透析液的再生系统。

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 13074—2009 血液净化术语

YY 0572 血液透析及相关治疗用水(YY 0572—2015,ISO 13959:2009,MOD)

ISO 11663:2009 血液透析及相关治疗用透析液 (Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies,MOD)

WS-10001-(HD-0476)-2002 氯化镁

中华人民共和国药典(二部)(2010年版)

3 术语和定义

GB/T 13074—2009 界定的及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

醋酸盐浓缩物 acetate concentrate

含有醋酸盐的混合物,使用时按指定比例用透析用水稀释成不含碳酸氢盐的透析液后,用于临床透析治疗。

注 1: 醋酸盐浓缩物可含葡萄糖。

注 2: 醋酸钠作为缓冲剂替代碳酸氢钠。

注 3: 醋酸盐浓缩物通常作为一种单一的浓缩物。

3.2

酸性浓缩物 acid concentrate

A 浓缩物 A-concentrate

含有盐的酸性混合物,使用时按指定比例用透析用水和碳酸氢盐浓缩物配制成透析液后,用于临床透析治疗。

注 1: 酸是指少量的酸,通常是指已存在于浓缩物中的醋酸。

注 2: 酸性浓缩物可含有葡萄糖。

注 3: 酸性浓缩物可以是液体、干粉或者前面两种的混合状态。

3.3

批量配制系统 batch system

每次透析治疗之前用于批量配制透析液的装置。

3.4

碳酸氢盐浓缩物 bicarbonate concentrate

B 浓缩物 B-concentrate

含有碳酸氢钠的浓缩物,使用时按指定比例用透析用水和酸性浓缩物配制成透析液后,用于临床透析治疗。

注 1: 部分碳酸氢盐浓缩物也含有氯化钠。

注 2: 碳酸氢盐浓缩物可以是液体或干粉形态。

注 3: 未添加氯化钠的碳酸氢钠干粉,也可用于浓缩液生成器,生成的饱和碳酸氢钠溶液,被透析机用来生配制透析液。

3.5

批量输送 bulk delivery

将大容量容器的浓缩液向透析室进行的输送。

注: 批量输送包括采用桶等容器将液体泵入透析室的储存罐中。还可将桶放在透析室内,用于将浓缩液装入转运容器,再转运至透析机中。批量输送还包括采用大型容器的输送,大型容器可直接与中央浓缩液供应系统相连。

3.6

批量储存容器 bulk storage tank

在透析室用于储存透析用水或浓缩液以进行批量输送的容器,或在透析室将粉末和透析用水批量配制成浓缩液的容器。

3.7

中心浓缩物系统 central concentrate system

在一个中心点制备和(或)储存浓缩液,并于随后分配至各使用点的系统。

3.8

浓缩液生成器 concentrate generator

将浓缩物以粉末形式装入用作透析机附件的容器提供给用户,然后再采用透析机将其转化为浓缩液的系统。

注: 浓缩液生成器生成的液体可被透析机用来配制最终透析液输送至透析器。

3.9

浓缩物混合器 concentrate mixer

在透析室内配制透析浓缩液或透析液的混合器。

3.10

透析液传输系统 dialysis fluid delivery system

此装置用于:

- 1) 以透析用水和浓缩液在线配制透析液,或储存和分配预混合的透析液;
- 2) 将透析液输送到透析器;
- 3) 监控透析液的温度、电导率(或类似性能)、压力、流量和血液泄漏;
- 4) 在消毒或清洗模式期间防止透析。

注 1: 此术语包括透析液的储蓄器、管道、透析液配比装置,及为实现上述目标而装配的监控器和附带的报警器和控制器。

注 2: 透析液传输系统可以是单一患者透析机的组成部分,也可以是供应多床位的监护系统的中央配制系统的一个组成部分。

注 3：透析液传输系统也称为配比系统和透析液供应系统。

3.11

透析用水 dialysis water

通过处理满足 YY 0572 要求的水,适合于血液透析治疗包括制备透析液,透析器后处理,制备浓缩物和在线连续治疗的置换液制备。

3.12

制造商 manufacturer

设计、生产、制作、组装、合成、或者加工成成品的实体。

注：制造商包括但不限于执行合同的灭菌、安装、重贴标签、再生产、再包装或者说明书改版以及这些行为的国外初始发行人。本定义不涵盖使用透析机用预包装的干粉配制透析浓缩液或者处理散装浓缩物的过程,因为透析浓缩物的责任方由制造商变成了用户。

3.13

用户 user

医疗机构中医生、护士和相关工程技术人员,负责实际的产品和透析液的处理。

注：本标准是对制造商的指导,文中“用户”如上注。

4 物料

4.1 容器

容器(包括封盖)中所含物在处理、储存、运输中不得对 5.2 中规定的浓度限度和其他技术要求造成影响。每个容器的容积不得低于所装浓缩物的体积或质量的标示装量。容器和封盖应可以维持对微生物状况的要求。

4.2 化学原料

应符合以下标准中的规定要求。原料进厂时,应逐批检验。

4.2.1 氯化钠 (NaCl)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)氯化钠项下的有关规定。

4.2.2 氯化钙($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)氯化钙项下的有关规定。

4.2.3 氯化钾 (KCl)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)氯化钾项下的有关规定。

4.2.4 氯化镁 ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)

应符合 WS-10001-(HD-0476)-2002 氯化镁项下的有关规定。

4.2.5 醋酸钠($\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)醋酸钠项下的有关规定。

YY 0598—2015

4.2.6 无水葡萄糖($C_6H_{12}O_6$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010年版)无水葡萄糖项下的有关规定。

4.2.7 葡萄糖($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010年版)葡萄糖项下的有关规定。

4.2.8 碳酸氢钠($NaHCO_3$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010年版)碳酸氢钠项下(供注射用)的有关规定。

4.2.9 冰醋酸($C_2H_4O_2$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010年版)冰醋酸项下的有关规定。

4.2.10 醋酸($C_2H_4O_2$)

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010年版)醋酸项下的有关规定。

4.2.11 其他物料

应符合《中华人民共和国药典(二部)》(2010年版)、国家药品标准的现行技术要求,包括所有可适用条款,以及《中华人民共和国药典(二部)》(2010年版)附录、国家药品标准中可适用的检验方法。

4.3 用水

配制浓缩液所用水质应符合 YY 0572 的规定。

5 要求

5.1 性状

浓缩液或干粉配制成的浓缩液应无可见异物,颜色应不深于1号黄色(或黄绿色)比色液。

5.2 溶质浓度

在保质期限内,钠离子的浓度应为标示量的97.5%~102.5%,其他溶质的浓度应为标示量的95.0%~105.0%。

5.3 微生物限度

含碳酸氢盐的浓缩液(或干粉按使用比例配制成浓缩液后)的细菌总数应不大于100 CFU/mL,真菌总数应不大于10 CFU/mL,大肠杆菌应不得检出。

注:没有任何文献报道酸性浓缩物支持细菌生长,酸性浓缩物该项不适用。

5.4 内毒素限量

浓缩物的配制与包装应使用经过验证的过程,浓缩物以细菌内毒素用水配制成透析液后,透析液的内毒素限量应不大于0.5 EU/mL。

5.5 装量

浓缩液的装量应不小于标示装量。干粉应为标示装量的 98.0%~102.0%。

5.6 微粒污染

浓缩物稀释为透析液后的不溶性微粒状况： $\geq 10\ \mu\text{m}$ 的微粒应不大于 25 个/mL， $\geq 25\ \mu\text{m}$ 的微粒应不大于 3 个/mL。

注：浓缩液应当经过 1 μm (或更精细的) 的过滤器过滤。过滤器应使用无纤维释放且不含已知的对人体有损伤的材料膜。

6 试验方法

6.1 性状

6.1.1 总则

浓缩液或干粉按使用说明配制成为浓缩液后性状按 6.1.2 和 6.1.3 方法检查，观察结果均应符合 5.1 的规定。

6.1.2 可见异物

取样品分作 5 份于 10 mL 纳氏比色管中，按《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)附录 IX H 可见异物检查法进行(灯检法)，不得检出金属屑、玻璃屑、长度或最大粒径超过 2 mm 纤毛和块状物等明显外来的可见异物，并在旋转时不得检出烟雾状微粒柱。

6.1.3 溶液颜色

按《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)附录 IX A 溶液颜色检查法(第一法)规定的方法进行。

6.2 溶质浓度

6.2.1 检验液的制备和测定

精密量取浓缩液(如为干粉，按使用说明配制成为浓缩液)。任何一种浓缩液的取样量不低于 10 mL，平行取样两份，按使用说明要求的混合比例用透析用水配制成 7.2 所标示浓度(标示量)的透析液为检验液(如需要，配制成检验方法所要求的浓度范围为供试液)，以透析用水为空白试液，立即测定，结果应为两份样品测定值的算术平均值。

注 1：6.2 所涉及的检验方法适用于醋酸盐透析液和碳酸氢盐透析液溶质浓度的检验，对其他类型透析液的检验仅为参考。

注 2：其他溶质浓度的检验，应首先选用《中华人民共和国药典》的方法，如果药典无检验方法或检验方法不适用，所使用的方法应在报告中说明。任何分析方法，只要证明分析可靠，都可以采用。“分析可靠”是指当对溶质进行测定时，所选择的分析方法具有足够的准确度、精密性、选择性、线性和灵敏度，且适用于血液透析及相关治疗用浓缩物。

注 3：检验时，应扣除试验用水(透析用水)中所含被测物(如钙离子)对检测结果造成的影响。

6.2.2 离子

选用表 1 中所示的推荐方法进行测定，计算检验液离子浓度，扣除空白后的结果应符合 5.2 的规定。

表 1 离子检验方法

编号	离子	方法
1	钙	离子色谱法 [*] 、EDTA 滴定法、原子吸收分光光度法
2	镁	离子色谱法 [*] 、EDTA 滴定法、原子吸收分光光度法
3	钾	离子色谱法 [*] 、火焰发射光谱法
4	钠	离子色谱法 [*] 、火焰发射光谱法
5	氯	离子色谱法 [*] 、电位滴定法、硝酸银滴定法
6	醋酸根	离子色谱法 [*] 、液相色谱法、紫外分光光度计法
7	碳酸氢根	电位滴定法、盐酸滴定法 [*]
[*] 表示为仲裁法。如采用非仲裁法测定离子含量,需与仲裁法进行比较试验,根据试验结果掌握使用。		

6.2.3 葡萄糖

取检验液,按《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)“葡萄糖氯化钠注射液”项下方法测试,以样品旋光度三次测定结果的算术平均值与 2.0852 相乘,即得供试液量中含水葡萄糖(C₆H₁₂O₆·H₂O)的质量(g),计算结果应符合 5.2 的规定。

注:应排除其他旋光性物质的干扰。

6.3 微生物限度

6.3.1 供试液制备

浓缩液,直接取样成为供试液;

对于粉,各称取样品 20 g,按使用说明用 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液配制成为浓缩液,成为供试液。

6.3.2 细菌数和真菌数检查

供试液经薄膜过滤后,按《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)附录 XIJ 微生物限度检查法规定的方法进行,符合 5.3 的规定。

6.3.3 大肠杆菌检查

按《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)附录 XIJ 微生物限度检查法规定的方法进行,应符合 5.3 的规定。

6.4 内毒素限度

供试液的制备和测定:

浓缩液,直接取样成为供试液;

对于粉,称取样品 5 g,用细菌内毒素检查用水按使用说明配制成为浓缩液成为供试液。

取供试液按使用说明的比例混合,以细菌内毒素检查用水代替透析用水稀释后按《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)附录 XIE 方法检查,计算结果应符合 5.4 的要求。

6.5 装量

用适用的测定体积或者重量的方法,结果应符合 5.5 的要求。

6.6 微粒污染

供试液的制备:按 6.2 法以一种浓缩液取样(如为干粉按使用说明与注射用水混合成浓缩液)稀释至最终浓度,成浓缩物的供试液,立即测定。

供试液按《中华人民共和国药典(二部)》(2010 年版)附录 IX C“注射液中不溶性微粒检查法(光阻法)”进行,扣除注射用水的本底液微粒数,计算透析液单位体积内微粒的含量(如为碳酸氢盐透析液,应分别测定 A、B 液的微粒含量,合并计算透析液的微粒含量),应符合 5.6 的要求。

7 标识

7.1 通则

浓缩物容器上的标签,至少应提供 7.2~7.4 所含的合适信息,应标示在合适的地方。

浓缩液可以用机器自动混合而不需用户执行。使用说明书可依实际情况作适当修改。例如,如果机器可内部混合浓缩液与浓缩干粉,就不必标明“使用前请混匀浓缩液”,机器设计时应对此重视,并能充分地混匀浓缩物。

7.2 浓缩物通用标签要求

浓缩物通用标签要求应包括如下:

- a) 生产商或经销商的名称和地址;
- b) 如适用,标明有效日期;
注:通常产品上标注的是有效日期而不是生产日期。
- c) 有效日期不适用时标明生产日期;
- d) 可识别的批号;
- e) 最终浓缩物的组成成分清单,以及下列项;
- f) 组成成分;
- g) 透析液组成成分,包括电解质标示浓度(mmol/L)和非电解质浓度(g/L 或 mmol/L)。最终透析液的化学物浓度应该标示在酸性浓缩物的标签上;
注:如果标签没有足够的位置标示所要求的信息,可用其他形式提供上述信息,如药品说明书。
- h) 对于批量处理系统,标明透析浓缩物的体积或重量和混合所用水的体积和水质要求;如果是自动混合,应声明混合时请遵照生产商的说明书;
- i) 对于配比系统,标明透析浓缩物与水的混合比例;
- j) 如适宜,商品名;
- k) 关于贮存条件的陈述。例如,如适宜,“贮存于室温下”、“请勿冻存”和(或)“短时间内置于温暖条件中(40 °C)对酸性浓缩液无损害”;
- l) 其他因产品特性而产生的必要的特定要求(即,备有特定透析液输送系统的浓缩液发生器的使用);
- m) 应标明碳酸氢盐浓缩物使用时可能存在细菌增殖的警示(仅适用于碳酸氢盐浓缩物),及其他在混合时需要采取的预防措施;
- n) 适宜时,标明应检测最终透析液的下列参数之一:电导率、pH、渗透压、钠离子浓度或氯化物浓度;
- o) 标明应用符合 YY 0572 要求的水将浓缩物稀释为透析液;
- p) 标明混匀碳酸氢盐浓缩物时勿用力过度。

7.3 浓缩液标签要求

浓缩液标签应包括下列项：

- a) 使用说明
 - 1) 标签应有使用前应充分混匀和包装破损请勿使用的说明。如含碳酸氢盐，应标明浓缩或稀释碳酸氢盐溶液时可能存在细菌增殖的警示；
 - 2) 标签应标明碳酸氢盐浓缩物一经开封，应在生产商规定的时限内使用，使用时限(生产商规定的)应为 ISO 11663:2009 所推荐的在适当保存系统中浓缩物生成透析液时产生化学和微生物干扰的时间；
 - 3) 浓缩液标签应用几何标志(见表 C.1)来区分不同稀释比例。使用此标签时，代表稀释系统的数字也应在几何标志上有明显标示。标签应包含区分酸液与碳酸氢盐的方法。如果浓缩物不含钾或钙，应该在标签上明显标示。如果使用色标，酸液用红色表示，碳酸氢盐用蓝色表示，醋酸盐用白色表示。
- b) 如适宜，应标明此溶液是无热原的；
- c) 容器的装量；
- d) 按生产商的说明稀释为最终透析液的标示电导率或标明可由生产商处获得此信息。

7.4 浓缩干粉的标签要求

浓缩粉的标签应包括下列项：

- a) 使用说明：
 - 1) 标签应包括建议贮存条件和混合前的措施。如有碳酸氢盐，应标明所用水的微生物限度和其他微生物影响(例如，应消毒混合和贮存的装置)。特定贮存条件下，溶解前和溶解后的最长贮存时间(保存期限)。必要时，应有指南指导使用者正确使用产品，由最终的使用者来确保产品的质量。指南应至少包括，溶解干粉所用水的质量，验证透析液被正确稀释的检测方法(例如，电导率和 pH)，和其他为确保正确使用产品而必须遵循的特定措施；
 - 2) 浓缩粉标签应用几何标志(见表 C.1)来区分不同稀释比例。使用此标志时，代表稀释系统的数字也应在几何标志上有明显标示。标签应包含区分酸液与碳酸氢盐的方法。如果浓缩物不含钾或钙，应该在标签上明显标示。如果使用色标，酸液用红色表示，碳酸氢盐用蓝色表示。
- b) 干粉配制成浓缩液的混合说明；
- c) 复溶为浓缩液需用水的体积；
- d) 如适宜，与干粉配套的混合设备；
- e) 对于碳酸氢盐浓缩物，应标明为避免可能的微生物污染的使用时限。及，适当的警示残余的碳酸氢盐浓缩物、不洁的混合容器和混合系统可能会助长细菌的生长；
- f) 混合浓缩物所用的水的质量(即，最大细菌和内毒素含量)。

附 录 A
(资料性附录)

本标准与 YY 0598—2006 的主要技术性差异及其原因

表 A.1 本标准与 YY 0598—2006 的主要技术性差异及其原因

本标准的章条编号	本标准与 YY 0598—2006 的主要技术性差异	原 因
3	增加或减少部分术语	与 ISO 13958:2009 一致
4.3	更改的条款	配制透析液的用水属于原料中的一种
5.2	更改的条款	删除对醋酸或醋酸根的特殊要求,与 ISO 13958:2009 一致
5.3	更改的条款	删除对酸性浓缩物微生物限度检查的要求,与 ISO 13958:2009 一致
5.5	更改的条款	对装量要求作出更改,与 ISO 13958:2009 一致
5.6	更改的条款	更改滤膜的要求,与 ISO 13958:2009 一致
附录 D	增加的条款	增加生产设备及其他相关要求,与 ISO 13958:2009 一致

附 录 B
(资料性附录)

本标准与 ISO 13958:2009 的主要技术性差异及其原因

表 B.1 本标准与 ISO 13958:2009 的主要技术性差异及其原因

本标准的章条编号	本标准与 ISO 13958:2009 的主要技术性差异	原 因
	删除了 ISO 13958:2009 中 3.6、3.12、3.14、3.15、3.16、3.17、3.18、3.20 的条款	GB/T 13074 2009 中有表述
	删除了 ISO 13958:2009 中关于添加剂的条款	与我国法规相违背
4.1~4.3	对化学原料、容器和用水的要求作出了编排调整,明确了现行药典中对主要化学原料的要求	便于执行
5.1	对 ISO 13958:2009 物理性状项作出了修改,明确了具体要求	便于执行
5.3	对 ISO 13958:2009 微生物限度项作出了修改,明确了具体要求	便于执行
5.6	对 ISO 13958:2009 微粒污染项增加了对所含微粒的具体要求	便于执行
附录 D	对批量输送系统、浓缩液生成器、生产设备、透析室内浓缩液混合系统的要求作出了编排调整;对浓缩液生成器、浓缩物混合器系统的标识要求作出了编排调整	便于执行

附 录 C
(资料性附录)
设备及其他相关要求

C.1 批量输送浓缩物

如浓缩物为批量方式传送,确认产品符合本标准要求的责任就由制造商转移到输送产品的用户身上。浓缩物一旦从制造商输送到用户端,就应由用户负责以适当的标示且不算改过程来保证产品的可使用状态。

C.2 浓缩液生成器

浓缩液生成器系统可以在专用透析机容器内通过形成悬浮液或浓缩液的方式将粉末、或粉末与高度浓缩的液体混合成为浓缩液。混合是通过自动化动态配料系统在透析液传输系统内完成的。因为这些浓缩液是以粉末或高度浓缩的液体装在专用透析机容器内,而传输给用户的,所以,浓缩液生成器的生产商有责任确保以下内容:

- 符合本文件中粉末处理的所有相应条款;
- 容器是与机器生产商所确定的机器配套使用的;
- 要防止未溶粉末进入透析液流中。

C.3 生产设备

生产设备中的所有材料组件(如管道、储存和分配系统),如果与最终浓缩液或浓缩液的任何组分相接触,则不应与产品发生物理或化学的相互作用,而显著改变传输给用户的浓缩液的浓度、纯度或质量。不应使用在生产设备上的材料包括铜、黄铜、锌、电镀材料或铝。

应通过证实与浓缩液或水相接触的组件为非反应性材料(如塑料或适用的不锈钢),并符合适用药典或对浸提液进行化学分析的浸出试验的要求,同时通过证实这些组件并不会在透析液系统中产生毒性,来确定生产设备中所使用的材料组件的生物相容性。

C.4 透析室内的浓缩液混合系统

C.4.1 总论

对透析室内将透析用水和粉末或其他高浓缩的介质配制成酸性或碳酸氢盐浓缩液的中央浓缩液系统等系统的要求如下。

C.4.2 材料的相容性

浓缩液混合装置/系统中与浓缩液相接触的所有组件的材料(包括储存和分配系统),均不应发生化学或物理上的相互作用,而对其纯度或质量产生不良影响。这类组件应是由非反应性材料(如塑料)或适用的不锈钢制成的。特别要禁止使用在血液透析中可产生毒性的材料,如铜、黄铜、锌、电镀材料或铝。

是否符合要求,可通过目测和适用药典或对浸提液进行化学分析的浸出试验所规定的试验方法加以证实。

C.4.3 消毒保护

C.4.3.1 总论

当混合系统的生产商推荐化学消毒剂时[参见 C.6.2 k)],应提供将系统残留消毒剂安全性恢复到批次制备浓缩液前的方法。当使用甲醛时,残留量应低于 3 mg/L;当使用漂白剂时,残留量应低于 0.1 mg/L;当使用臭氧时,残留量应低 0.1 mg/L;当使用除甲醛、漂白剂或臭氧之外的一种市售化学杀菌剂时,残留量应低于专用杀菌剂生产商所推荐的水平。在推荐化学消毒剂时,生产商还应推荐检测消毒剂残留量的方法。

当混合系统生产商推荐高温消毒时,应提供系统安全温度恢复到批次制备浓缩液前的方法。

是否符合要求,可通过检测消毒回路末端冲洗水中的消毒剂,来加以确定。当消毒剂是甲醛时,可采用 Hantzsch 反应、Schiff's 试剂或相当的试验来测定残留量。当消毒剂为漂白粉时,可采用 DPD 亚铁滴定法或相当的试验来测定其残留量。当消毒剂为臭氧时,可采用在线监测器对其溶解量或采用基于靛蓝三碳酸盐或 DPD 化学试验试剂盒进行水样本分析,来测定其残留量。如果使用的是除甲醛、漂白粉或臭氧之外的市售化学杀菌剂,则要遵照试验生产商的说明,采用由生产商确定的杀菌剂残留量试验方法进行测定。

是否符合关于高温消毒的要求,可通过对恢复至安全温度的冲洗水进行证实。

C.4.3.2 系统锁定

当采用化学消毒剂、臭氧或高温程序自动消毒时,消毒系统的激活应能导致报警系统的激活,并采取使血液透析机与浓缩液制备和分配系统相隔离。

是否符合要求,可通过物理试验和(或)目测来确定。

C.4.4 安全性要求

每个浓缩液混合装置/系统都应满足下列最低安全性要求:

- 应安装操作控制器,以便将操作疏忽和功能重置降至最小;
- 应对分配控制器进行清晰标识,以便将浓缩液转送中出现错误的可能性降至最低。

是否符合要求,可通过观察来确定。

C.4.5 批量储存容器

当用于碳酸氢盐浓缩液时,储存罐应有锥形或碗形的底,应从底部最低点引流。碳酸氢盐储存容器应有密封盖以防止污染物的进入,并通过一个 0.45 μm 的疏水性空气滤器进行通风。

刚性、非伸屈性酸性浓缩液储存容器可以是平底,并应采用可防止浓缩液污染的方式确保液体流出。

储存容器上不应装有观察管,因为它可能会导致藻类和真菌类生长。系统极易被微生物污染,所以应提供对浓缩液分配系统中所有储存容器的有效灭菌方式。

一般没有必要对酸性浓缩液罐进行消毒。但是,应对碳酸氢盐罐经常进行消毒。酸性浓缩液储存罐可使用另一种批量储存容器,如囊袋。

是否符合要求,可通过目测来确定。

C.4.6 紫外线辐照器

当浓缩液储存和分配系统配有紫外线辐照器进行细菌控制时,应符合下列的要求:

- a) 紫外线辐照器的射线波长应为 254 nm；
 - b) 若在紫外线辐照器上配以校准了的紫外线强度仪,它应能提供 $16 \text{ mW} \cdot \text{s}/\text{cm}^2$ 的辐射剂量,否则应能提供 $30 \text{ mW} \cdot \text{s}/\text{cm}^2$ 的辐射剂量；
 - c) 紫外线辐照器的大小应适合于最大流量；
 - d) 紫外线辐照器应配以辐照能量输出的在线监控器,或应注明灯置换的推荐频次；
 - e) 紫外线辐照器后应配有一个内毒素截留滤器。
- 是否符合要求,可通过观察来确定。

C.4.7 管道系统

浓缩液分配系统不应导致浓缩液造成微生物污染。设计和操作浓缩液分配系统时,应最大程度地降低易污染浓缩液的细菌增殖和生物膜形成。经常消毒是一种最大程度降低细菌增殖和生物膜形成的方式。

是否有铝、铜、铅、锌和电镀组件,以及浓缩液混合系统/装置的构造,可通过目测来确定。分配系统中溶液内是否存在细菌和特异性化学污染物,可通过 6.3 和 C.3 中描述的试验方法来加以证实。

C.4.8 电气安全要求

当有可能因患者持续利用液体通路而传导电流时,该装置应符合 GB 9706.1—2007 电气安全的相关要求。当电气系统与患者相隔离时,该装置应符合 GB 4793.1—2007 电气安全的相关要求。

注：有可能因患者持续利用液体通路而传导电流。这种情况取决于分配系统和生产商对浓缩液混合系统的使用说明。为了最大程度地增加用电的安全性,要注意两种情况：

- a) 是否可能存在持续的带电通路；
- b) 电气系统是否与患者相隔离。

可采用 GB 9706.1—2007 或 GB 4793.1—2007 中适用的检测方法,来确定是否符合的要求。

C.5 浓缩液生成器标签要求

浓缩液生成器标签要求应包括如下项：

- a) 配套使用的配比系统或透析机；
注：生产商可修改自己的机器以适用别的生产商的浓缩物生成系统,这种情况下,设备生产商有责任在设备上标明合适的浓缩物生成系统的型号和生产商。
 - b) 在透析器生产商的指定流速下,浓缩液生成器预计可提供溶液的时间(例如,流速为 500 mL/min 时为 6 h)。或者,用浓缩物生成器生成的浓缩物体积来表示浓缩物生成器的性能；
 - c) 为确保产品正确使用,用户必须知道的其他信息(例如,水质,混合后的保存时间,等等)。
- 见表 C.1。

表 C.1 浓缩物容器的标志:浓缩物类型

名称					其他 ^a (新)
混合比例 ^{b, c}	1 : 1.23 : 32.77	1 : 1.83 : 34	1 : 1.72 : 42.28	1 : 1.1 : 34	TBD ^a
酸液混合比例 ^{d, e}	1 : 34	1 : 35.83	1 : 44	1 : 35.1	TBD ^a
碳酸氢盐混合比例 ^{f, g}	1 : 27.46	1 : 19.13	1 : 25.16	1 : 31.8	TBD ^a

表 C.1 (续)

名称					其他 ^a (新)
标志	方形□	圆形○	三角形△	菱形◇	TBD ^a
^a 不适用于上述模式的其他比例,应设计专门的含有混合比例的几何标志。(待定) ^b 酸液:碳酸氢盐:水。 ^c 不同类型的浓缩物,混合比例差别可能较小。例如,1:1.18:32.82和1:1.26:32.74可替代1:1.23:32.77和1:1.225:32.775,1:1.58:42.42可替代1:1.72:42.28。 ^d 酸液:水+碳酸氢盐浓缩物。 ^e 酸液混合比例也可表示为:酸液+(水+碳酸氢盐浓缩物),例如,1+34,1+44可分别替代1:34和1:44。 ^f 碳酸氢盐:酸液+水。 ^g 碳酸氢盐混合比例是基于8.4%的碳酸氢钠溶液(1 000 mmol/L)。					

C.6 浓缩物混合器系统的标签

C.6.1 通则

浓缩物混合设备的标签应包括如下信息:

- a) 生产商的名称和地址(粘贴于设备上);
- b) 商品名和设备类型(粘贴于设备上);
- c) 型号和系列号(粘贴于设备上);
- d) 提示使用浓缩物混合系统前应阅读产品资料;
- e) 突出提示使用设备前需从设备上移除的物质(例如,杀菌剂);
- f) 必要时规定适用类型或规格,以防止错误的连接(最宜贴在设备上,亦可包含在使用说明书中)。

C.6.2 浓缩物混合器的产品说明

生产商应为用户提供说明书,说明书应至少包括如下信息:

- a) 生产商应为用户提供说明书,说明书应至少包括如下信息;
- b) 提示每批浓缩物在使用前均需按生产商说明书检测;
- c) 提示选择透析用的浓缩物混合设备是透析医师的责任;
- d) 对设备或系统的描述,包括标准配置的监测器、报警器、组成设备清单;
- e) 设备或系统的示意图,显示各个阀、即时监测器或取样口的位置;
操作特性,如水压和流速;
- f) 使用细节说明,包括初次开机;检测和定标;报警的含义和处理;监测器、报警器、控制器的运作调节;连接;
- g) 安全性能和此性能异常时可能带来的后果;
- h) 适用于水质和浓缩物质量监测器的信息,包括可影响监测器性能操作因素(例如,温度);
- i) 与溶液接触部分的组成原料和一般鉴别;
- j) 标明已知的与设备所用材料相容的杀菌剂与清洁剂信息,和设备结构中已知的可造成不相相

容的化学物质；

- k) 如适宜,清洁和消毒设备的方法,系统清洁和消毒的间隔时间,及去除残留杀菌剂的方法；
- l) 其他保养和检修说明,包括推荐的预防性保养的程序和时间表,推荐的监测时间表,给用户的故障修理指南,保修信息,推荐的备用部件清单,提示未按保养说明操作的后果；
- m) 提示安装和初次使用后,浓缩液混合系统的任何部件发生改变或更换,用户均应进行适当的检测和定标；
- n) 如有紫外辐照器,要有维护系统的必要的保养措施,如,灯泡的更换和清洁。

C.7 浓缩液混合器系统的标识

C.7.1 总论

浓缩液混合器的标识应包括下列内容：

- a) 生产商的名称和地址(贴在装置上)；
- b) 装置的商标名称和类型(贴在装置上)；
- c) 型号和序列号(贴在装置上)；
- d) 使用浓缩液混合系统之前应阅读产品说明的警示；
- e) 在装置使用之前需要清除装置上物质(如杀菌剂)的突出警示；
- f) 管件类型或规格标识,以防止连接不正确(最好附于装置上,否则就在使用说明书中加以说明)。

C.7.2 浓缩液混合器产品说明书

生产商应为每位用户提供产品说明书,包括但不限于下列信息：

- a) 有关每批浓缩液在使用前应遵照生产商说明进行检测的警示；
- b) 有关透析用浓缩液混合设备的选择是透析医生的责任的警示；
- c) 装置或系统的描述,包括标准设备所提供的监控器、报警器和装置组件清单；
- d) 显示所有阀、在线监控器或取样孔位置的装置或系统的示意图；
- e) 操作规格,如水压和流量等；
- f) 详细的使用说明书,包括初始启动；检测和校准；警报的操作和含义；对监控器、报警器和控制器的操作调整；以及连接；
- g) 如果规避了安全性及报警性能,则应说明涉及后果的安全性及报警性能；
- h) 与水或浓缩液质量的在线监控器相关的信息,包括可影响监控器性能的操作因素(如温度)；
- i) 与溶液接触的一般性构造材料；
- j) 已知与装置所用材料兼容的杀菌剂和清洗剂的相关信息,以及与用于装置构造材料不兼容的已知化学品的相关信息；
- k) 在适用情况下,一种设备清洗和消毒方法,系统清洗和消毒的间隔时间,及清除残留杀菌剂的方法；
- l) 其他维护和服务说明,包括推荐的预防性维护程序及进度、推荐的监控计划、用户使用的故障处理指南、服务信息、推荐的零部件清单以及不遵照维护指南所造成的后果的警示；
- m) 安装并使用后,如果改变或替换了浓缩液混合系统的组件,用户应实施适当的检测和校准的相关警示；
- n) 在使用紫外线辐照器处,应采取灯泡置换和清洗等必要的系统维护步骤。

参 考 文 献

- [1] GB 4793.1—2007 测量、控制和试验室用电气设备的安全要求 第1部分:通用要求 (IEC 61010-1:2001, IDT)
- [2] GB 9706.1—2007 医用电气设备 第1部分:安全通用要求 (IEC 60601-1:1988, IDT)
-