

ICS 11.020
C 08

CNPPA

团 体 标 准

T/CNPPA 3003—2018

《基础输液临床使用评估指南》
(试行)

Guideline for basic intravenous infusion assessment in clinical use
(Trial)

2018-08-24 发布

2018-08-24 实施

中国医药包装协会 发布

目 录

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 基础输液的定义	1
4 评估项目及其临床意义	1
5 评估	2
附表：基础输液临床使用评估表	3



前 言

本指南提出了基础输液临床使用评估的评估项目、评估内容、参考标准、评估指标以及参考分值。

本指南评估项目的设立综合考虑了生产过程中影响产品质量的因素以及医疗机构使用过程中影响药品安全和使用方便的因素。评估项目主要包括以下四个方面：输液生产企业质量体系、输液产品的安全性、药品与包装系统的相容性、临床使用的有效性和便利性。

1. 输液生产企业的质量体系

企业质量体系的建立和完善是药品生产企业作为产品质量责任主体应履行的义务，也是对所生产药品进行全生命周期管理的重要内容。企业质量体系的建立有利于推动监管工作的科学化、规范化、制度化，有利于促进企业落实产品质量主体责任，对于从源头控制药品质量和降低安全风险、保障公众用药安全具有重要意义。本指南通过对药品不良的反应报告和监测来反映企业的质量体系是否完善。

2. 输液产品的安全性

本指南输液产品的安全性是指临床使用过程中的安全性，主要包括细菌内毒素、不溶性微粒、漏液率、胶塞的质量。

3. 药品与包装系统的相容性

输液的生产基本上都要经过高温灭菌，其包装系统和药液长期直接接触，包装系统和制剂之间发生相互作用的风险较高。包装材料的化学物质迁移到制剂中，包装材料对制剂产生吸附作用，都可能影响到患者用药的安全性、有效性及经济性。包装系统的相容性包括基础输液加药前溶液与包装系统的相容性、基础输液加药后药液与包装系统的相容性。

4. 临床使用的有效性和便利性

临床使用的有效性是指输液产品能按照治疗的要求输出一定量的制剂或以一定速度输出制剂的能力。临床使用的有效性主要包括输注方式、可加压输液（仅适用于软袋容器）、药液残留量、外袋的保护性（仅适用于塑料容器）。临床使用的便利性是指包装系统设计应与特定的剂型、给药途径和设计性能相匹配。临床使用的便利性主要包括标签清晰度完整性和辨识度、容器的透明度、软袋内外袋边缘的光滑度、吊环（吊孔）承重力、加药及输液的使用便利性、包装设计的科学性、纸箱性能。

本指南的评估方法是依据评估指标分别对评估项目进行打分，评估项目分为主观评估项目和客观评估项目。评估内容有参考标准（依据相关法规、标准和文献）的评估项目为客观评估项目；评估内容没有参考标准，由评估者根据产品样品或数据进行评估的项目为主观评估项目。

本指南供医疗机构评估基础输液时使用，医疗机构可选择和调整本指南中的评估项目、评估内容、评估指标及参考分值，进行评估。

本指南主要起草人：金宏，纪炜，赵志刚，孙铁英，陈志海。

本指南按照 GB/T1.1-2009 给出的规则起草。

基础输液临床使用评估指南

1 范围

本指南适用于医疗机构对基础输液产品及其临床使用进行评估。本指南主要包括基础输液的定义，评估的项目及其临床意义、评估等内容。

2 规范性引用文件

GB/T6543-2008 《瓦楞纸纸箱》

2010 版《药品生产质量管理规范》

2015 版《中国药典》

YBB00042005-2015 《注射液用卤化丁基橡胶》

YBB00232004-2015 《药用合成聚异戊二烯垫片》

YBB00342002-2015 《多层共挤输液用膜、袋通则》

YBB00102005-2015 《三层共挤输液用膜（I）、袋》

YBB00112005-2015 《五层共挤输液用膜（I）、袋》

国家食品药品监督管理总局《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则》

3 基础输液的定义

大容量注射剂通常指容量大于等于 50 毫升，并直接由静脉滴注输入体内的液体灭菌制剂。按照其用途可以分为体液平衡用输液、治疗用输液、营养用输液、血容量扩张用输液和透析造影用输液五大类。其中，体液平衡用输液称为基础输液，主要作用是调节人体新陈代谢、维持体液渗透压、纠正体液的酸碱平衡，以及作为治疗性药物的输液载体，如葡萄糖注射液、氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液等。

4 评估项目及其临床意义

4.1 企业对药品不良反应的报告和监测系统（评估项目 1）

临床意义：反映输液产品在临床实际使用的安全问题

4.2 细菌内毒素（评估项目 2）

临床意义：微量的细菌内毒素进入机体后即可引起机体内发热、血管扩张、血管通透性增加、中性粒细胞增多、补体激活、机体血压下降等一系列病理、生理反应，严重时可导致弥漫性血管内凝血（DIC）及多器官功能衰竭直至休克、死亡。

4.3 不溶性微粒（评估项目 3）

临床意义：不溶性微粒进入血管不能代谢，会进入重要脏器，引起肉芽肿，引起热源样反应等伤害。

4.4 漏液率（评估项目 4）

临床意义：反映输液容器密封性的优劣以及染菌的风险。

4.5 胶塞的质量（评估项目 5）

临床意义：胶塞的质量反映穿刺落屑、滑针、漏液的可能性。

4.6 基础输液加药前，溶液与包装系统的相容性（评估项目 6）

临床意义：反映输液产品在整个有效期内，包装系统是安全的。

4.7 基础输液加药后，药液与包装系统的相容性（评估项目 7）

临床意义：反映输液产品加入药物后，包装系统是安全的。

4.8 输注方式（评估项目 8）

临床意义：输液的过程中是否需要连接排气管/针。全密闭输液系统能避免药液被外源空气污染。

4.9 可加压输液（仅适用于软袋容器）（评估项目 9）

临床意义：加压输液是临床的一种使用需求。加压输液对于容器的密封性能要求较高。

4.10 药液残留量（评估项目 10）

临床意义：反映输注液体的利用率。残留值越少，药液输注越完全（尤其在输注昂贵的药品时）

4.11 外袋的保护性（仅适用于塑料容器）（评估项目 11）

临床意义：反映外袋对内包装容器的保护性和即用型特点。

4.12 标签清晰度、完整性和辨识度（评估项目 12）

临床意义：反映标签内容的完整和准确性。清晰度越高，可方便操作者核对药品信息，提高用药的准确性。

4.13 容器的透明度（评估项目 13）

临床意义：反映容器的透明性。透明度高，方便检查。

4.14 软袋内外袋边缘的光滑度（评估项目 14）

临床意义：防止职业伤害。

4.15 吊环（吊孔）承重力（评估项目 15）

临床意义：体现输液过程中输液瓶（袋）的使用方便性和承重力。

4.16 加药及输液的使用便利性（评估项目 16）

临床意义：反映加药的难易程度和输液器是否容易脱落。

4.17 包装设计的科学性（评估项目 17）

临床意义：反映产品设计与质量、使用便利和输液安全的关系。

4.18 纸箱性能（评估项目 18）

临床意义：反映对产品的保护性能，仓储、运输的便利性和安全性。

5 评估

5.1 对基础输液临床使用的评估方法是依据评估指标分别对评估项目进行打分，评估项目中 1-8 项为客观评估，参考分值满分 100 分；9-18 项为主观评估，参考分值的满分 100 分。

5.2 对基础输液临床使用的评估包括评估内容、参考标准、评估指标以及参考分值，具体内容见附表：《基础输液临床使用评估表》。

5.3 《基础输液临床使用评估表》供医疗机构选择基础输液时对产品质量进行综合评估时参考使用。

5.4 各医疗机构可根据本单位的实际情况选择或增加评估项目，调整评估方法、评估指标及分值。

附表：基础输液临床使用评估表

评估项目	评估内容	参考标准	评估指标		参考分值	
1.企业对药品不良反应的监测和报告系统	1.企业是否建立由多部门参与的药品安全委员会，以及是否建立清晰明确的药品安全问题处理机制； 2.企业是否按照法规的要求及时提交药品定期安全性更新报告（PSUR）并具有通过各省药品不良反应中心（ADR）的反馈记录（内容符合《药品定期安全性更新报告撰写规范》要求）； 3.企业是否具有完善的数据处理流程以及专业的数据处理系统（Execel、Argus、ARISg、等其他专业数据系统），来处理不良事件数据（包括日常收集的不良反应事件、国家药品不良反应监测中心或省级药品不良反应监测中心反馈的不良反应数据），以支持相应产品的安全性信息的更新以及相关不良反应报告的生成（如百万人次不良反应年度报告或5年的不良反应报告）； 4.企业是否通过美国食品药品监督管理局FDA认证或欧盟认证或国际药品监察合作计划PIC/S认证或日本医药品医疗器械综合机构PMDA认证。	省级或国家药品不良反应监测中心网站、《药品不良反应信息通报》及《药物警戒快讯》中的不良反应通报信息及警告等相关信息； 药品生产质量管理规范（GMP）以及相关国际认证。	多部门参与的药品安全委员会和清晰明确的药品安全问题处理机制（SOP）	无	0	(满分10分) 实际得分：
				有	2.5	
			及时提交药品定期安全性更新报告（PSUR）并具有各省药品不良反应中心（ADR）的反馈记录	无	0	
				有	2.5	
			具有药品不良反应监测完善的数据处理流程以及专业的数据处理系统	无	0	
				有	2.5	
			通过美国食品药品监督管理局FDA认证或欧盟认证或国际药品监察合作计划PIC/S认证或日本医药品医疗器械综合机构PMDA认证	无	0	
				有	2.5	

T/CNPPA 3003—2018

评估项目	评估内容	参考标准	评估指标	参考分值		
2.细菌内毒素	1.企业提供产品细菌内毒素的含量数据（EU粒/ml）和检测方法的最低检测限； 2.企业提供原辅料包括注射用水的细菌内毒素控制标准和放行测试数据（单位 EU/mg 或 EU 粒/ml）； 3.必要时提供第三方检测报告。	2015 版《中国药典》 产品细菌内毒素，小于 0.50EU/ml	符合药典标准：小于 0.5EU/ml	0	（满分 10 分） 实际得分：	
			优于药典标准：小于 0.25EU/ml	5		
			原辅料细菌内毒素控制标准和测试数据	无		0
				有		5
3.不溶性微粒	1.企业提供不溶性微粒承诺值； 2.必要时提供第三方检测报告。	2015 版《中国药典》 光阻法： ≥25um，不大于 3 粒/ml； ≥10um，不大于 25 粒/ml； 显微镜法： ≥25μm，不大于 2 粒/ml； ≥10μm，不大于 12 粒/ml。 企业标准： 光阻法： ≥5um，不大于 50 粒/ml （具体分值可在 11~20 之间根据企业承诺值大小确定）。	企业承诺符合药典标准 光阻法： ≥25um，不大于 3 粒/ml； ≥10um，不大于 25 粒/ml； 或显微镜法： ≥25um，不大于 2 粒/ml； ≥10um，不大于 12 粒/ml	0	（满分 20 分） 实际得分：	
			企业承诺优于药典标准 光阻法：≥25um，不大于 2 粒/ml； ≥10um，不大于 15 粒/ml	10		
			企业承诺显著优于药典标准 光阻法：≥25um，不大于 1 粒/ml； ≥10um，不大于 5 粒/ml； ≥5um，企业提供承诺值	20		
4.漏液率	1.到临床机构开箱后，还未进行加药等操作之前存在的质量问题。 2.企业提供承诺漏液率（可选择不同范围：<0.01%、0.01%~0.05%、>0.05%）。	企业标准	企业提供承诺漏液率>0.05%	0	（满分 20 分） 实际得分：	
			企业提供承诺漏液率 0.01%~0.05%	10		
			企业提供承诺漏液率<0.01%	20		

评估项目	评估内容	参考标准	评估指标		参考分值	
5.外袋的保护性 (仅适用于塑料容器)	1.无外袋; 2.有耐灭菌外袋; 3.有不耐灭菌的外袋。		无外袋		0	(满分 10 分) 实际得分:
			有不耐灭菌外袋		5	
			有耐灭菌的外袋		10	
6.基础输液加药前, 溶液与包装系统的相容性	企业提供基础输液与包装系统的相容性研究报告, 包括包装材料的可提取物和浸出物研究数据、包装系统和制剂的迁移和吸附研究数据、安全评估的研究数据等。	国家食品药品监督管理总局:《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则》等相关技术文件	企业提供基础输液与包装的相容性研究报告或结果	无	0	(满分 10 分) 实际得分:
				有	10	
7.基础输液加药后, 药液与包装系统的相容性	1.企业提供资料或文献; 2.化学药物在加药后, 与包装系统的相容性和稳定性方面数据; 3.研究的药物数量和品种。	国家食品药品监督管理总局:《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则》等相关技术文件	企业提供加药后的药液与包装系统的相容性研究报告或结果, 以及研究的药物数量和品种	无	0	(满分 10 分) 实际得分:
				有且 ≤ 10	5	
				有且 > 10	10	
8.输注方式	1.半开放式输液系统; 2.全密闭输液系统。	1.半开放式输液系统在输注过程中需要连接排气管/针; 2.全密闭输液系统在输液过程中无需连接排气管/针, 并能保持持续和均匀的输注速度, 且给药后容器内的残留液不超过标准容量的5%。	半开放式输液系统		0	(满分 10 分) 实际得分:
			全密闭输液系统		10	
9.可加压输液 (仅适用于软袋容器)	1.参考方法: 取 30 个 250ml 输液软袋样品, 先用符合一次性使用的输液器 (关闭流量调节阀), 分别穿刺输液袋的输液口后, 装入加压套, 并设定压力为 300mmHg。连续观察 12 小时, 焊封带、隔膜管 (如有), 口管连接处不应漏液或分离。 2.企业提供实物样品和数据。	主观评价	根据企业提供的实物样品和数据进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分:
				较好	5	
				好	10	

T/CNPPA 3003—2018

评估项目	评估内容	参考标准	评估指标		参考分值	
10.药液残留量	1.参考方法：取 50 个输液软袋样品，使用符合一次性使用的输液器，分别穿刺输液袋的输注口（确保输液器的通气护帽处于关闭状态）。排液前，轻弹输注口，使管内充满液体无气泡。输液高度差设定为 0.7 米，流速设定为 210ml/小时（相当于 70±5 滴/分钟）。重力输液过程中，观察各个规格的输液袋是否与输液器匹配，输液袋输液是否流畅。输液器停止流液后，平放输液袋并拔下输液器。记录下湿输液袋和干燥后输液袋（至少干燥 24 小时）重量，并记录数据。 2.企业提供实物样品和不同规格的残留量测试数据。	主观评价	根据企业提供的实物样品和数据进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分：
				较好	5	
				好	10	
11.胶塞的质量	企业提供胶塞材质说明、穿刺落屑、穿刺力、密封性与穿刺保持性、灰分、易氧化物等数据。	主观评价	根据企业提供的实物样品和数据进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分：
				较好	5	
				好	10	
12.标签清晰度、完整性和辨识度。	1.企业提供实物样品； 2.字体大小易于识别、标签印刷清晰，并且无脱落等。	主观评价	根据企业提供的实物样品进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分：
				较好	5	
				好	10	

评估项目	评估内容	参考标准	评估指标		参考分值	
13. 容器的透明度	1.企业提供实物样品; 2.容易检查内容物的性状及异常; 3.企业提供塑料容器透明度的数据。	主观评价	根据企业提供的实物样品和数据进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分:
				较好	5	
				好	10	
14. 软袋内外袋边缘的光滑度	1.企业提供实物样品; 2.袋子的边角柔软、平整光滑。	主观评价	根据企业提供的实物样品进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分:
				较好	5	
				好	10	
15. 吊环 (吊孔) 承重力	1.企业提供实物样品; 2.吊环 (吊孔) 易于打开、不影响摆放; 3.企业提供不同规格的吊环承重力数据。 60 分钟不得断裂: $\leq 250\text{ml}$, 7N $>250\text{ml}$, 15N	主观评价	根据企业提供的实物样品和数据进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分:
				较好	5	
				好	10	
16. 加药及输液的使用便利性	提供实物样品	主观评价	根据企业提供的实物样品进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分:
				较好	5	
				好	10	

T/CNPPA 3003—2018

评估项目	评估内容	参考标准	评估指标		参考分值	
17.包装设计的科学性	1.企业提供实物样品以及产品的设计理念； 2.有分别的加药和输注端口，便于临床的操作，避免污染； 3.阀口端设有一次性保护装置，保持阀口使用前的无菌状态。	主观评价	根据企业提供的实物样品进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分：
				较好	5	
				好	10	
18.纸箱性能	纸箱的材质、抗压、吸水等性能及设计说明。	主观评价	根据企业提供的纸箱的材质、抗压、吸水等性能及设计说明进行评价	一般	0	(满分 10 分) 实际得分：
				较好	5	
				好	10	

注 1：《基础输液临床使用评估表》供医疗机构选择基础输液时对产品质量进行综合评估时参考使用；

注 2：各医疗机构可根据本单位的实际情况选择或增加评估项目，调整评估方法、评估指标及分值。



《基础输液临床使用评估指南》(试行)

T/CNPPA 3003—2018

*

中国医药包装协会秘书处

地址：北京市西城区南礼士路丙23号 二层

邮编：100045

电话：010-62267180 传真：010-62267098

网址 www.cnppa.org

开本：880×1230 1/16 印张：1 字数 28 千字

2018 年 8 月第一版 2018 年 8 月第一次印刷