

Test af "dead space" i injektions- sprøjter og kanyler





**TEKNOLOGISK
INSTITUT**

Test af "dead space" i injektionssprøjter og kanyler



Udarbejdet for:

DR Nyheder
Emil Holms Kanal 20
2300 København S

Udarbejdet af

Teknologisk Institut
Kongsvang Allé 29
8000 Aarhus C
Installation og Kalibrering

August 2022

Udførsel og rapportering: Anders Niemann

Sektionsleder, ph.d., civ.ing.

aknn@teknologisk.dk, 72202884



1. Indhold

Introduktion.....	4
Materialer og metoder.....	5
Bestemmelse af samlet "dead space".....	7
Bestemmelse af en kanyles "dead space".....	7
Resultater.....	8
Repetitionstest.....	8
Samlet "dead space".....	8
Kanylens "dead space".....	8
Metodeovervejelser og fejlkilder.....	8
Konklusion.....	9
Bilag 1: rådata.....	10
Repetitionstest:.....	10
Samlet "dead space":.....	11
Kanylens "dead space":.....	12



Introduktion

Denne opgave er udført på baggrund af en henvendelse fra en kunde, der ønskede at få udført test på en bestemt type engangsinjektionssprøjter og tilhørende kanyler fra en bestemt producent. Producenten er Teknologisk Institut bekendt. Engangssprøjterne er leveret af kunden, og Teknologisk Institut har indkøbt kanylerne efter kundens specifikationer. Kunden har ønsket at få bestemt "dead space" af kanyler og engangssprøjter på to forskellige måder, som beskrevet senere i denne rapport.

De to test er udført for at bestemme "dead space" i henholdsvis kanylen og samlet i sprøjte og kanyle.

"Dead space" er den mængde væske, der bliver tilbage i henholdsvis sprøjten og kanylen, når stemplet føres helt i bund i sprøjten efter, at der har været trukket væske - fx et medikament - op i sprøjten. Se evt. https://www.wikiwand.com/en/Low_dead_space_syringe.

Testmetoden til bestemmelse af det samlede "dead space" i kanyle og sprøjte er identisk med den beskrevet i standarden ISO 7886-1¹.

Den anden testmetode til bestemmelse af "dead space" i kanylen er en testmetode aftalt mellem kunden og Teknologisk Institut.

Denne rapport beskriver, hvorledes testen er udført, under hvilke betingelser og testenes resultater. Resultaterne er præsenteret i afsnittet "Resultater", mens de samlede rådata kan ses i bilag 1. Rapporten indeholder desuden et afsnit "Metodeovervejelser og fejlkilder", hvor eventuelle fejlkilder og parametre, der kan influere resultatet, kort diskuteres.

¹ ISO 7886-1 Sterile hypodermic syringes for single use — Part 1: Syringes for manual use, Annex C



Materialer og metoder

Følgende type sprøjte og kanyler er brugt i testene til bestemmelse af "dead space":

- 1 mL engangssprøjter
- Kanyler af typen: 23G 1"

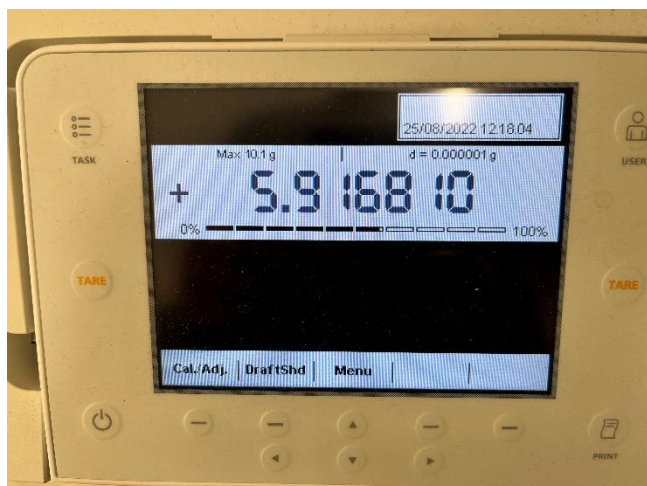
Der er kun brugt sprøjter fra en producent, se billede 1.

Den overordnede inddeling på sprøjtens skala er 0,1 ml = 100 µL (µL: mikroliter) med en underinddeling på 0,01 mL = 10 µL. Grundet inddelingen må det forventes at optræk af væske i sprøjte ikke kan gøres mere nøjagtig end ca. $\pm 5 \mu\text{L}$



Billede 1

Til vejning i forbindelse med bestemmelse af "dead space" er benyttet en kalibreret Satorius laboratorie-vægt (se billede 2) med en opløsning på et mikrogram [μg] til bestemmelsen. Ifølge ISO 7886-1 kan man dog nøjes med at bruge en vægt med [mg]-opløsning, altså en faktor 1000 mindre opløsning end den anvendte.



Billede 2



Vægten er tilsluttet et dataopsamlingsystem, så vægtdata kan logges automatisk og lagres elektronisk. Hver vejning er foretaget som en middelværdi hen over 10 sekunder, hvor vægtdata logges 10 gange i sekundet.

Vejning i forbindelse med bestemmelse af de udtømte volumener i bægerglasset er foretaget ved en vægtmåling før og efter tømning for at minimere betydningen af fordampning.

Der er ikke korrigeret for opdrift af den udtømte vandmængde i bægerglasset, da dette bidrag ikke er signifikant i forhold til andre usikkerhedsparametre.

Som testvæske er der brugt demineraliseret vand.

Som angivet i standarden ISO 7886-1, skal vandtemperaturen være mellem 18 og 28 °C og der regnes med at vands densitet er 1000 kg/m³, hvilket medfører at 1 g vand er lig med et volumen på 1 mL (s.v.t at 1 mg = 1 µL)

Vandtemperaturen er ikke målt, men er tempereret gennem mere end et døgn i et laboratorium med klimastyring.

Der er benyttet et optræksbæger af plastik med et plastiklåg beregnet til at stikke igennem. Optræksbægret er vendt på hovedet under optræk, og det sikres, at al luft er ude af sprøjten efter endt optræk - se billede 3.

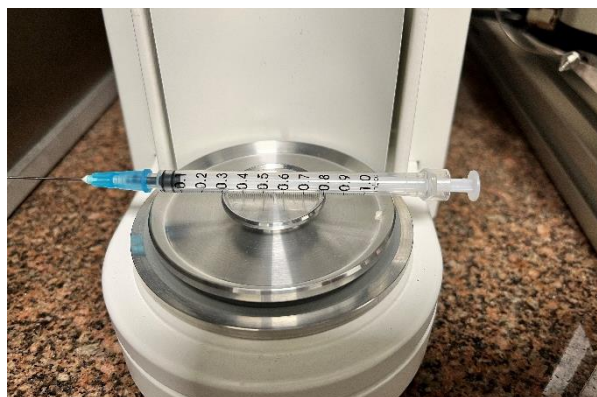


Billede 3



Bestemmelse af samlet "dead space"

Test af totalt "dead space" for kanyler og sprøjte er foretaget, som beskrevet i standarden ISO 7886-1, hvor en ubrugt sprøjte med påmonteret ubrugt kanyler vejes på en vægt (med minimum 1 mg-opløsning), se billede 4. Efter 1. vejning trækkes væske (demineraliseret vand) op i sprøjten, hvorefter sprøjten tømmes igen og tørres af udenpå. Herefter vejes sprøjte og kanyler igen. Differencen mellem de to vejninger udgør således sprøjten og kanylens samlede "dead space". I bestemmelse af det samlede "dead space" er der samlet vejret 17 sprøjter med kanyler



Billede 4

Bestemmelse af en kanyles "dead space"

"Dead space" i kanylen bestemmes ved følgende fremgangsmåde:

1. Der påsættes en ny kanyler på en ny sprøjte.
2. Der trækkes 0,3 ml vand op i sprøjten og det sikres, at der ikke er luft i sprøjten.
3. Vægten aflæses inden tømning af sprøjten.
4. Sprøjten tømmes i et bægerglas placeret på vægten og vægten aflæses derefter.
5. Differencen mellem de to vejninger bestemmes og noteres.
6. Der trækkes atter 0,3 mL op i den samme sprøjte (uden at skifte kanyler) og det sikres atter at der ikke er luft i sprøjten.
7. Kanylen skiftes til en ubrugt kanyler.
8. Vægten aflæses igen.
9. Vandet i sprøjten tømmes atter ud i bægerglasset på vægten og vægten noteres efterfølgende.
10. Differencen mellem de to vejninger bestemmes og noteres og udgør således "dead space" i kanylen.

Repetitionstest

For at tjekke den udførende persons evne til at reproducere et optræk, så der trækkes ens op hver gang, foretages en optrækstest. Det antages, at der er forskel i sprøjternes nøjagtighed i forbindelse med optræk og udtømning. Hvilket betyder, at selvom man trækker op til præcist samme sted på sprøjternes skala, vil man få forskellig udtømningsmængde mellem forskellige sprøjter. Derfor benyttes 1 sprøjte til at teste den udførende persons evne til at trække præcist op. Der bruges 10 optræk og udtømninger til at bestemme optrækkets nøjagtighed. Dette gentages 2 gange med 2 forskellige sprøjter.



Resultater

Repetitionstest

Resultatet fra de to repetitionstest viser en god repetition ved gentaget 10 optræk. For begge optræksserier er der 0,005 mL (5 µL) forskel på maximalt og minimalt udtømt volumen. Dette passer med den estimerede nøjagtighed for optrækket, som anført i afsnittet "Materialer og metoder"

Samlet "dead space"

Det fundne "dead space" bestemt ved vejning i de 17 sprøjter, der er undersøgt, har et gennemsnit på 0,043 mL (43 µL) med en usikkerhed på middelværdien på $\pm 0,002$ mL (2 µL) med 95% konfidensinterval.

Kanylens "dead space"

Der er trukket væske op i 25 sprøjter med påmonteret kanyle, der er tømt ud i bægerglasset på vægten uden skift af kanyle. Den gennemsnitlige udtømning på vægten, når der trækkes op til 0,3 mL, er 0,292 mL.

Efter optræk og udtømning på vægten, som beskrevet ovenfor, er der trukket 0,3 mL op igen med samme kanyle, hvorefter kanylen er skiftet og væsken i sprøjten er tømt ud i bægerglasset på vægten. Denne procedure er således også gentaget 25 gange. Gennemsnittet af udtømningen efter kanyleskift er 0,266 mL

Der er således brugt 25 sprøjter og 50 kanyler for at bestemme "dead space" i 25 kanyler. Det fundne "dead space" i de 25 kanyler har et gennemsnit på 0,026 mL (26 µL). med en usikkerhed på gennemsnittet på $\pm 0,002$ mL (2 µL) med 95% konfidensinterval.

Metodeovervejelser og fejlkilder

Det har, som forventet, vist sig ved nogle prelimære test at være variation mellem sprøjterne, så to sprøjter, hvor der trækkes samme mængde op (0,3 mL), ikke giver den præcist samme mængde ved tømning. Denne variation skyldes formentlig en lille variation i produktionen og vurderes til at være i størrelsesordenen 0,005 – 0,007 mL. Derfor er det vigtigt, at det er samme sprøjte, der bruges, når man gennemfører en bestemmelse af en kanyles "dead space", hvor kanylen skiftes mellem to udtømninger, da variationen mellem sprøjter vil give et fejlagtigt resultat af kanylens "dead space".

Vægten af bægerglasset bestemmes både lige før og efter tømning af sprøjten, hvorved effekten fra drift på vægten og fordampning af vand fra bægerglasset reduceres til et minimum, der ikke har nogen betydning.

Det er ikke vigtigt for bestemmelse af kanylens "dead space" at der trækkes 0,3 mL op, bare der trækkes den samme mængde op hver gang. De 0,3 mL er aftalt med kunden.

Det må forventes, at testmetoden til bestemmelse af kanylens "dead space" influeres af den udførende persons præcision i optrækket. Resultatet er meget afhængigt af, at der trækkes præcist op mellem to



tømninger fra den samme sprøjte, da det er differencen mellem de to udtømninger, der er udgør "dead space". En anden parameter, der er brugerafhængig, er påsætning af kanylen på sprøjten og skift af kanyler, da det formentlig betyder noget, hvor hårdt kanylen trykkes fast på sprøjten. Den udførende person af denne test har været opmærksom på at påsætte kanylen på med et ensartet tryk fra gang til gang for alle påsætninger af kanyler.

Konklusion

Da sprøjter og til dels kanyler er sprøjtestøbte plastemner, må det forventes, at der er en vis geometrisk variation mellem hvert emne og dermed også i de, i disse undersøgelser, fundne "dead space". Den lave usikkerhed på $\pm 0,002$ mL på bestemmelse af det gennemsnitlige samlede "dead space", indikerer dog, at det sande "dead space" statistisk set, ligger meget tæt på de fundne 0,043 mL.

Det må ligeledes forventes, at der er en vis variation mellem resultaterne i bestemmelse af en kanyles "dead space", da denne undersøgelse i en vis grad også er påvirket af den udførende persons præcision. Ved repetitionstesten, har det dog vist sig at den udførende person var i stand til at trække så ensartet op, som man kan forvente ud fra inddelingen på sprøjtes skala, med maksimalt $\pm 0,005$ mL mellem to optræk i en serie på 10 optræk. Sammenholdt med at usikkerheden (med 95 % konfidens) på gennemsnittet af det fundne "dead space" på 0,026 ml for kanylen ligger mellem $\pm 0,002$ mL, konkluderes det, at "dead space" er bestemt med så høj nøjagtighed, som det er muligt ud fra undersøgelsens præmisser.



Bilag 1: rådata

Repetitionstest:

Serie 1		
Gent.	Vægt [g]	ID
1	0,291537	2891
2	0,286654	2891
3	0,288371	2891
4	0,288953	2891
5	0,286969	2891
6	0,287891	2891
7	0,287896	2891
8	0,288974	2891
9	0,290061	2891
10	0,290927	2891
Middel	0,288823	
MAX	0,286654	
MIN	0,291537	
Diff max min	0,004883	

Serie 2		
Gent.	Vægt	ID
1	0,296816	2891
2	0,298214	2891
3	0,296305	2891
4	0,297066	2891
5	0,297817	2891
6	0,295469	2891
7	0,295181	2891
8	0,295721	2891
9	0,293438	2891
10	0,294879	2891
Middel	0,296091	
MAX	0,293438	
MIN	0,298214	
Diff max min	0,004777	



Samlet "dead space":

nr.	ID	Vægt [g]	Difference [g]
	2875	2,4260	
1	2875	2,4681	0,0421
	2875	2,4155	
2	2875	2,4600	0,0445
	2875	2,4237	
3	2875	2,4679	0,0441
	2875	2,4362	
4	2875	2,4838	0,0476
	2875	2,4246	
5	2875	2,4610	0,0364
	2875	2,4149	
6	2875	2,4568	0,0419
	2875	2,4216	
7	2875	2,4631	0,0415
	2875	2,4065	
8	2875	2,4516	0,0451
	2880	2,4223	
9	2880	2,4708	0,0485
	2880	2,3998	
10	2880	2,4397	0,0398
	2880	2,4103	
11	2880	2,4578	0,0476
	2880	2,4424	
12	2880	2,4891	0,0467
	2880	2,4194	
13	2880	2,4625	0,0432
	2887	2,4224	
14	2887	2,4667	0,0444
	2887	2,4071	
15	2887	2,4536	0,0432
	2887	2,4383	
16	2887	2,4782	0,0400
	2887	2,4311	
17	2887	2,4722	0,0411
	Middel		0,043
	Std,		0,003
	T.inv - 2T		2,120
	S.E. mean		0,002



Kanylens "dead space":

	Sprøjte nr. i serie	ID	Uden kanyleskift [g]	Med kanyleskift [g]		Difference "dead space"
Serie 1	1	2881	0,2925	0,2677		0,0248
	2	2881	0,2935	0,2686		0,0249
	3	2881	0,2964	0,2686		0,0279
	4	2881	0,2937	0,2638		0,0299
	5	2881	0,2923	0,2678		0,0244
Serie 2	1	2883	0,2937	0,2696		0,0241
	2	2883	0,2900	0,2730		0,0170
	3	2883	0,2925	0,2733		0,0192
	4	2883	0,2936	0,2673		0,0263
	5	2883	0,2968	0,2681		0,0287
Serie 3	1	2888	0,2894	0,2653		0,0241
	2	2888	0,2941	0,2587		0,0354
	3	2888	0,2959	0,2663		0,0296
	4	2888	0,2919	0,2707		0,0212
	5	2888	0,2879	0,2674		0,0205
Serie 4	1	2889	0,2913	0,2691		0,0221
	2	2889	0,2922	0,2637		0,0285
	3	2889	0,2797	0,2582		0,0215
	4	2889	0,2948	0,2697		0,0252
	5	2889	0,2911	0,2619		0,0292
Serie 5	1	2890	0,2935	0,2591		0,0343
	2	2890	0,2848	0,2613		0,0235
	3	2890	0,2827	0,2591		0,0236
	4	2890	0,2964	0,2674		0,0290
	5	2890	0,2890	0,2614		0,0276
	Middel		0,292	0,266		0,026
					Std.	0,004
					d.f	24
					T.inv - 2T	2,064
					S.E. mean	0,002



**TEKNOLOGISK
INSTITUT**