

DIN EN ISO 20072



ICS 11.040.10

Ersatz für
DIN EN ISO 20072:2011-01**Ausführungsverifizierung von Inhalationsgeräten –
Anforderungen und Prüfverfahren (ISO 20072:2009);
Deutsche Fassung EN ISO 20072:2013**

Aerosol drug delivery device design verification –
Requirements and test methods (ISO 20072:2009);
German version EN ISO 20072:2013

Vérification de la conception d'un dispositif d'administration de médicament sous forme
d'aérosol –
Exigences et méthodes d'essai (ISO 20072:2009);
Version allemande EN ISO 20072:2013

Gesamtumfang 54 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Nationales Vorwort

Der Text von ISO 20072:2009 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 84 „Devices for administration of medicinal products and intravascular catheters“ erarbeitet und als EN ISO 20072:2013 vom Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) übernommen.

Im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. ist der Arbeitsausschuss NA 063-02-01 AA „Injektionssysteme“ im Normenausschuss Medizin (NAMed) zuständig.

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 11135-1	siehe	DIN EN ISO 11135-1
ISO 11137 (alle Teile)	siehe	DIN EN ISO 11137 (alle Teile)
ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 15223-1	siehe	DIN EN ISO 15223-1
ISO 17665-1	siehe	DIN EN ISO 17665-1
IEC 60068-2-27	siehe	DIN EN 60068-2-27 (VDE 0463-2-27)
IEC 60068-2-30	siehe	DIN EN 60068-2-30
IEC 60068-2-32	Diese Norm wurde 2008-05 zurückgezogen und ersetzt durch IEC 60068-2-31 [siehe DIN EN 60068-2-31 (VDE 0468-2-31)]	
IEC 60068-2-64	siehe	DIN EN 60068-2-64 (VDE 0468-2-64)
IEC 60601-1	siehe	DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1)
IEC 60601-1-2	siehe	DIN EN 60601-1-2 (VDE 0750-1-2)
IEC 60601-1-8	siehe	DIN EN 60601-1-8 (VDE 0750-1-8)
IEC 60721-3-7	siehe	DIN EN 60721-3-7
IEC 61000-4-2	siehe	DIN EN 61000-4-2 (VDE 0847-4-2)
IEC 61000-4-3	siehe	DIN EN 61000-4-3 (VDE 0847-4-3)
IEC 62304	siehe	DIN EN 62304 (VDE 0750-101)
IEC 62366	siehe	DIN EN 62366 (VDE 0750-241)

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 20072:2011-01 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aktualisierung des informativen Anhangs ZA über den Zusammenhang zwischen der Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte auf der Basis der EU-Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. September 2007 zur Änderung der Richtlinie 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte sowie der Richtlinie 98/8/EG über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 20072: 2011-01

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN 60068-2-27 (VDE 0463-2-27), *Umgebungseinflüsse — Teil 2-27: Prüfverfahren — Prüfung Ea und Leitfaden: Schocken*

DIN EN 60068-2-30, *Umgebungseinflüsse — Teil 2-30: Prüfverfahren — Prüfung Db: Feuchte Wärme, zyklisch (12 + 12 Stunden)*

DIN EN 60068-2-31 (VDE 0468-2-31), *Umgebungseinflüsse — Teil 2-31: Prüfverfahren — Prüfung Ec: Schocks durch raue Handhabung, vornehmlich für Geräte*

DIN EN 60068-2-64 (VDE 0468-2-64), *Umgebungseinflüsse — Teil 2-64: Prüfverfahren — Prüfung Fh: Schwingen, Breitbandrauschen (digital geregelt) und Leitfaden*

DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1), *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale*

DIN EN 60601-1-2 (VDE 0750-1-2), *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1-2: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale — Ergänzungsnorm: Elektromagnetische Verträglichkeit — Anforderungen und Prüfungen*

DIN EN 60601-1-8 (VDE 0750-1-8), *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1-8: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale — Ergänzungsnorm: Prüfungen und Richtlinien für Alarmsysteme in medizinischen elektrischen Geräten und in medizinischen elektrischen Systemen*

DIN EN 60721-3-7, *Klassifizierung von Umweltbedingungen — Teil 3: Klassen von Umwelteinflußgrößen und deren Grenzwerte — Hauptabschnitt 7: Ortsveränderlicher Einsatz*

DIN EN 61000-4-2 (VDE 0847-4-2), *Elektromagnetische Verträglichkeit (EMV) — Teil 4-2: Prüf- und Messverfahren — Prüfung der Störfestigkeit gegen die Entladung statischer Elektrizität*

DIN EN 61000-4-3 (VDE 0847-4-3), *Elektromagnetische Verträglichkeit (EMV) — Teil 4-3: Prüf- und Messverfahren — Prüfung der Störfestigkeit gegen hochfrequente elektromagnetische Felder*

DIN EN 62304 (VDE 0750-101), *Medizingeräte-Software — Software-Lebenszyklus-Prozesse*

DIN EN 62366 (VDE 0750-241), *Medizinprodukte — Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfung*

DIN EN ISO 11135-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Ethylenoxid — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11137-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 15223-1, *Medizinprodukte — Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 17665-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Feuchte Hitze — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

Deutsche Fassung

**Ausführungsverifizierung von Inhalationsgeräten —
Anforderungen und Prüfverfahren
(ISO 20072:2009)**

Aerosol drug delivery device design verification —
Requirements and test methods
(ISO 20072:2009)

Vérification de la conception d'un dispositif d'administration
de médicament sous forme d'aérosol —
Exigences et méthodes d'essai
(ISO 20072:2009)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 8. Januar 2013 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN-CENELEC oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	3
Einleitung.....	4
1 Anwendungsbereich	6
2 Normative Verweisungen	6
3 Begriffe	7
4 Symbole und Abkürzungen	12
5 Anforderungen	12
5.1 Allgemeines	12
5.2 Anforderungen an die Risikobeurteilung	14
5.3 Geräte-Funktionsprofil	14
5.4 Systemverifizierungsprüfung	14
5.5 Messunsicherheit und Einhaltung der Spezifikation	14
5.6 Prüfanforderungen	14
6 Prüfverfahren	18
6.1 Allgemeines	18
6.2 Durchführung der Prüfungen	18
6.3 Prüfbedingungen	23
6.4 Prüfbewertungen	24
7 Prüfbericht.....	26
8 Durch den Hersteller bereitgestellte Angaben	26
8.1 Allgemeines	26
8.2 Kennzeichnung	26
8.3 Gebrauchsanweisung	27
Anhang A (informativ) Begründung der Anforderungen.....	29
Anhang B (informativ) Weitergehende Anleitung und Erläuterung zum Geräte-Funktionsprofil	31
Anhang C (informativ) Begründung der Prüfverfahren	33
Anhang D (informativ) Faktoren (<i>k</i>) für die Grenzen zweiseitig begrenzter Anteilsbereiche	36
Anhang E (informativ) Alternative Annahmekriterien für die Bewertung des Geräte-Funktionsprofils	42
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	49
Literaturhinweise	50

Vorwort

Der Text von ISO 20072:2009 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 84 „Devices for administration of medicinal products and intravascular catheters“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und als EN ISO 20072:2013 durch das Technische Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ übernommen, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis August 2013, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis August 2013 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder CENELEC] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 20072:2010.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 20072:2009 wurde vom CEN als EN ISO 20072:2013 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Die vorliegende Internationale Norm gilt für handgehaltene Inhalationsgeräte (ADDD, en: aerosol drug delivery devices) zur Verabreichung von Arzneimitteln beim Menschen. Um angesichts der großen Bandbreite der Geräteausführungen unnötige Einschränkungen bei Innovationen zu vermeiden, werden in dieser Internationalen Norm anstelle der spezifischen physikalischen und präskriptiven Anforderungen an die Ausführung die allgemeineren Anforderungen an Ausführung/Kennzeichnung behandelt. Dennoch verlangt diese Internationale Norm die Erarbeitung eines für das betreffende Inhalationsgerät spezifischen Geräte-Funktionsprofils (DFP, en: device functionality profile). In dieser Internationalen Norm werden die Anforderungen an die Inhalationsgerät-Ausführung außerdem in Bezug auf sowohl die Benutzerschnittstelle als auch die Sicherheit behandelt.

Ein Inhalationsgerät wird als Teil eines Systems eingesetzt, das sich aus dem Inhalationsgerät, dem Behälter, dem Arzneimittel und der Kennzeichnung, einschließlich der Gebrauchsanweisung, zusammensetzt. Daher umfasst die Ausführungsverifizierung eines Inhalationsgeräts eine abschließende, entsprechend der Gebrauchsanweisung durchgeführte Systemverifizierungsprüfung.

Aus behördlicher Sicht darf das Inhalationsgerät-System als Teil eines Arzneimittelprodukts (Kombination aus Inhalationsgerät und Arzneimittel) oder als Gerät allein überprüft und zugelassen werden. Für die Anwendung dieser Internationalen Norm verändern diese behördlichen Unterscheidungen nicht das Ziel des hier beschriebenen Prozesses der Ausführungsverifizierung. So gilt in der Europäischen Union (EU) für ein Inhalationsgerät, das so auf den Markt gebracht wird, dass das Inhalationsgerät und das Arzneimittel ein einzelnes integrales Produkt (d. h. das System) ergeben, das ausschließlich für die Anwendung in der angegebenen Kombination vorgesehen und nicht nachfüllbar ist, dass dieses Einzelprodukt der Richtlinie 2001/83/EWG unterliegt. Dennoch gelten die zutreffenden wesentlichen Anforderungen nach Anhang I der Richtlinie über Medizinprodukte (93/42/EWG) insoweit als die sicherheits- und leistungsbezogenen Merkmale des Inhalationsgeräts betroffen sind; dies ist das spezifische Ziel der vorliegenden Norm zur Ausführungsverifizierung.

Unabhängig von den Unterscheidungen („Arzneimittel“ bzw. „Gerät“, vorgefüllt bzw. nachfüllbar) wird anerkannt, dass die Ausführungsverifizierung des Inhalationsgeräts einen wichtigen Bestandteil des Gesamt-Validierungsprozesses darstellt. Darüber hinaus ist die Ausführungsverifizierung iterativ, d. h. sie ist auf verschiedenen Stufen über die gesamte Entwicklung des Inhalationsgeräts sowie bei Modifizierungen des Inhalationsgeräts im Anschluss an die Zulassung durchzuführen. In allen Fällen wird die Ausführungsverifizierung unter Anwendung der für die jeweilige Stufe angemessenen Gebrauchsanweisung durchgeführt. Es wird davon ausgegangen, dass während der anfänglichen Stufen der Entwicklung eines Inhalationsgeräts möglicherweise eine angemessene Teilmenge der hier angegebenen Anforderungen zutrifft, dass jedoch alle Anforderungen als Teil der abschließenden Ausführungsverifizierung erfüllt werden. Darüber hinaus sollte die Ausführungsverifizierung als Mindestanforderung an die sichere und wirksame Anwendung des Inhalationsgeräts betrachtet werden. In vielen Fällen können zusätzliche Prüfungen angemessen sein, je nachdem, wie sich dies in der ebenfalls durchzuführenden Risikobeurteilung als angezeigt erwiesen hat.

Die vorliegende Internationale Norm führt die Anforderung an Entwickler und/oder Hersteller ein, für ein bestimmtes Inhalationsgerät ein Geräte-Funktionsprofil (DFP) zu erstellen, das (als Teil von ISO 14971) auf der ISO-Norm für die Geräte-Risikobeurteilung beruht. Das Geräte-Funktionsprofil definiert die Parameter und Anteilsbereiche, die anzuwenden sind, um die Fähigkeit des Inhalationsgeräts dahingehend zu verifizieren, ob es unter Einsatzbedingungen und nach Einsatz unter extremen Umgebungs- und elektromechanischen Bedingungen in der Lage ist, die Ausführungsspezifikation des Herstellers zu erfüllen. Diese Internationale Norm umfasst auch eine Systemverifizierungsprüfung, die in einer Normalumgebung und bei Durchflussrate als einfache Brücke zwischen Geräteausführung und Patientenschnittstelle durchgeführt wird.

Der Zweck dieser Internationalen Norm besteht darin, ein Verfahren und eine Anleitung zur unabhängigen Prüfung der Wiederhol- und Vergleichpräzision hinsichtlich der Funktionalität des Inhalationsgeräts sicherzustellen, umso die Übereinstimmung mit der Ausführungsspezifikation zu verifizieren. Der Prozess der Ausführungsverifizierung kann die Anwendung der zutreffenden Anforderungen der Aufsichtsbehörde und/oder Prüfverfahren umfassen. Die Stichprobenanweisungen in dieser Internationalen Norm sind für die Verifizierung der Ausführung auf hohem Vertrauensniveau vorgesehen. Sie ersetzen nicht die allgemeineren herstellungsbezogenen Qualitätssicherungssysteme, einschließlich der Losfreigabe, die in Normen zu Qualitätssicherungssystemen (z. B. der ISO-9000-Reihe oder der ISO 13485) aufgeführt werden.

Bild 1 stellt den in der vorliegenden Internationalen Norm empfohlenen Prozess zur Beurteilung und Verifizierung der Tatsache dar, ob eine Ausführung dem erstellten DFP entspricht.

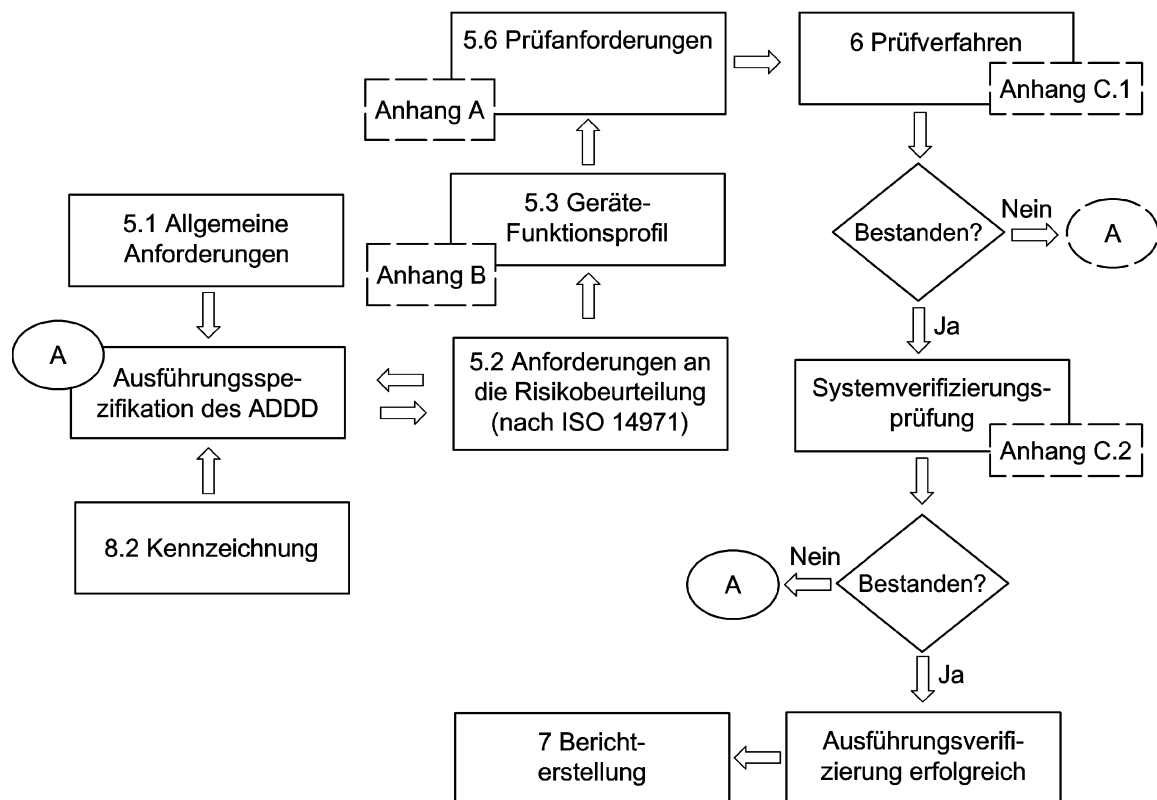


Bild 1 — Prozess der Ausführungsverifizierung des Inhalationsgeräts

Diese Internationale Norm behandelt speziell die grundlegendsten Elemente in Bezug auf die sichere und wirksame Anwendung von Inhalationsgeräten beim Menschen. Sie definiert nicht die pharmazeutische bzw. klinische Leistungsfähigkeit eines Inhalationsgeräts. Jegliche Kennzeichnung, die die Anwendung des Inhalationsgeräts für die Zufuhr von Arzneimitteln in bestimmte Bereiche des Atemtrakts angibt, fällt in den Bereich der Zuständigkeit der nationalen Regierungen oder regionalen Behörden, die die Herstellung und die Vermarktung von Medizinprodukten und pharmazeutischen Produkten regeln. In einigen Ländern bestehen entsprechende nationale Vorschriften, deren Anforderungen die vorliegende Internationale Norm ersetzen oder ergänzen können.

Hinsichtlich eines gegebenen Herstellers erfüllen bereits bestehende und vermarktete sowie in der Entwicklung befindliche Produkte möglicherweise einige der Anforderungen nicht. Jedoch sollten die Hersteller die Anforderungen dieser Internationalen Norm erfüllen, wenn sie die funktionelle Ausführung bestehender Inhalationsgeräte verbessern oder neue Inhalationsgeräte entwickeln, um so ein noch höheres Qualitätsniveau zu erreichen.

Anhang A beschreibt die Begründung für die Aufstellung der verschiedenen Anforderungen in dieser Internationalen Norm.

1 Anwendungsbereich

Die vorliegende Internationale Norm gilt für die Anforderungen an Ausführung, Kennzeichnung, Gebrauchsanweisung und Prüfung von Hand gehaltenen Inhalationsgeräten (ADDD) für den Einmal- und den Mehrfachgebrauch, die dazu dienen, ein dosiertes oder vordosiertes Arzneimittel in aerosolierter Form in den Atemtrakt (einschließlich Nase, Mund, Luftröhre, Bronchien und Alveolen) eines Menschen oder über diesen zu verabreichen. Diese Internationale Norm gilt sowohl für nachfüllbare als auch Einmalgeräte für den Eigengebrauch.

Diese Internationale Norm ist für die Ausführungsverifizierung der Geräte, nicht jedoch die Qualitätsbeurteilung von Arzneimittelprodukten vorgesehen. Das Ziel dieser Internationalen Norm besteht darin, durch Labor-(In-vitro-)prüfung zu verifizieren, dass die Ausführung des Inhalationsgeräts dauerhaft die Ausführungsspezifikation des Herstellers erfüllt, indem sie sowohl ein Geräte-Funktionsprofil als auch eine Systemverifizierungsprüfung besteht, die beide auf einer Risikobeurteilung beruhen und in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanweisung bewertet werden.

Die vorliegende Internationale Norm schließt Folgendes aus: Die von ISO 27427 abgedeckten kontinuierlich und halbkontinuierlich arbeitenden Aerosolvernebler sowie Aerosolvernebler, die keine arzneilich wirksamen Bestandteile (API, en: active pharmaceutical ingredients) abgeben, Universal-Vernebler (für die Anwendung mit Gebläsen) und Zerstäuber.

Diese Internationale Norm gilt nicht für die Hersteller von Einzelteilen der Inhalationsgeräte [z. B. (Sprüh-)Pumpen, Ventile, Behälter usw.].

ANMERKUNG In einigen Fällen fällt ein Gerät möglicherweise in den Anwendungsbereich sowohl dieser Internationalen Norm als auch von ISO 27427. Der Ausschuss geht davon aus, dass der Hersteller auf der Grundlage der bestimmungsgemäßen Anwendung des Produkts und der Risikobeurteilung des Gerätes ableiten kann, welche der Internationalen Normen für die Ausführungsverifizierung des Inhalationsgeräts anzuwenden ist. In dieser Internationalen Norm wird der Prozess beschrieben, nach dem die Ausführungsverifizierung des Inhalationsgeräts durchzuführen ist, verbunden mit einem risikobasierten Geräte-Funktionsprofil des Inhalationsgeräts, bei dem entweder das Arzneimittel, ein Placebo oder ein repräsentatives Arzneimittel zum Einsatz kommt. In ISO 27427 wird der Prozess beschrieben, nach dem die Charakterisierung der aerodynamischen Aerosolleistung eines Verneblersystems zur Anwendung mit einer unspezifischen Klasse arzneilich wirksamer Bestandteile durchgeführt wird.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 14971:2007, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*

ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing*

ISO 11135-1, *Sterilization of health care products — Ethylene oxide — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 11137 (alle Teile), *Sterilization of health care products — Radiation*

ISO 15223-1, *Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied — Part 1: General requirements*

ISO 17665-1, *Sterilization of health care products — Moist heat — Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

IEC 60068-2-27, *Environmental testing — Part 2-27: Tests — Test Ea and guidance: Shock*

IEC 60068-2-30:2005, *Environmental testing — Part 2-30: Tests — Test Db: Damp heat, cyclic (12 h + 12 h cycle)*

IEC 60068-2-32, *Environmental testing — Part 2-32: Tests — Test Ed: Free fall*

IEC 60068-2-64, *Environmental testing — Part 2-64: Tests — Test Fh: Vibration, broadband random and guidance*

IEC 60601-1, *Medical electrical equipment — Part 1: General requirements for basic safety and essential performance*

IEC 60601-1-2, *Medical electrical equipment — Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: Electromagnetic compatibility — Requirements and tests*

IEC 60601-1-8, *Medical electrical equipment — Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems*

IEC 60721-3-7, *Classification of environmental conditions — Part 3-7: Classification of groups of environmental parameters and their severities — Portable and non-stationary use*

IEC 61000-4-2, *Electromagnetic compatibility (EMC) — Part 4-2: Testing and measurement techniques — Electrostatic discharge immunity test*

IEC 61000-4-3, *Electromagnetic compatibility (EMC) — Part 4-3: Testing and measurement techniques — Radiated, radio-frequency, electromagnetic field immunity test*

IEC 62304, *Medical device software — Software life-cycle processes*

IEC 62366, *Medical devices — Application of usability engineering to medical devices*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Zubehör(teil)

Zusatzgerät (in der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Inhalationsgeräts speziell benannt), das zusammen mit einem Inhalationsgerät angewendet werden kann, um dessen Funktion zu ermöglichen oder zu verbessern

BEISPIEL Abstandhalter (Spacer), Haltekammern, Betätigungszähler, Inhaltsanzeigen usw.

3.2

arzneilich wirksamer Bestandteil

API (en: active pharmaceutical ingredient)

für die vorgesehene therapeutische Wirkung verantwortliche(s) Molekül(e)

3.3

Betätigung

Betrieb des Inhalationsgeräts, um das Arzneimittel freizusetzen, das dann aerosoliert wird

ANMERKUNG Die Betätigung kann entweder aus dem Einfüllen und Freisetzen des Arzneimittels oder nur dem Freisetzen des Arzneimittels bestehen.

3.4

Betätigungszähler

Dosierzähler

Mechanismus, der die Anzahl der Betätigungen numerisch herunterzählt

ANMERKUNG Bei dem Betätigungszähler kann es sich entweder um ein Zubehörteil oder ein fest in das Inhalationsgerät eingebautes Teil handeln.

3.5

Inhalationsgerät-System

integriertes System, bestehend aus dem Inhalationsgerät, der Patientenschnittstelle und dem Arzneimittel (d. h. ein Kombinationsprodukt)

3.6

Aerosol

Suspension von Partikeln in Gas

[ISO 27427:2009, Begriff 3.1]

ANMERKUNG 1 Die Partikel können flüssig und/oder fest sein.

ANMERKUNG 2 Bei dem Gas kann es sich um das Treibgas oder die Umgebungsluft handeln.

3.7

Inhalationsgerät

ADDD (en: aerosol drug delivery device)

Gerät für die Zufuhr von Arzneimitteln in Form von Aerosolen

3.8

beanspruchte Lebensdauer

durch den Hersteller des Inhalationsgeräts angegebene Zeitdauer und/oder Anzahl von Betätigungen, über die das Geräte-Funktionsprofil des Inhalationsgeräts die Ausführungsspezifikation erfüllt; dies schließt den Zeitrahmen ein, innerhalb dessen der Patient das Inhalationsgerät anwendet

ANMERKUNG Die beanspruchte Lebensdauer entspricht nicht notwendigerweise der Haltbarkeit des Inhalationsgeräts.

3.9

Prüfung auf beanspruchte Lebensdauer

Leistungsbewertung, bei der die durch den Hersteller des Inhalationsgeräts angegebene beanspruchte Lebensdauer simuliert wird, über die das Geräte-Funktionsprofil des Inhalationsgeräts die Ausführungsspezifikation erfüllt

3.10

Kombinationsprodukt

zusammen mit einem bestimmten Arzneimittel eingesetztes Inhalationsgerät

3.11

Inhaltsanzeige

Sichtanzeige, die die im Inhalationsgerät verbliebene Menge des Arzneimittels angibt

ANMERKUNG Bei der Inhaltsanzeige kann es sich entweder um ein Zubehörteil oder ein fest in das Inhalationsgerät eingebautes Teil handeln.

3.12

Ausführungsverifizierung

Bestätigung durch Untersuchung und Bereitstellung eines objektiven Nachweises dafür, dass die festgelegten Anforderungen an die Ausführung erfüllt sind

3.13

Geräte-Funktionsprofil

DFF (en: device functionality profile)

Parameter und Anteilsbereiche, die angewendet werden, um zu beurteilen, ob das Inhalationsgerät die Ausführungsspezifikation des Herstellers erfüllt

ANMERKUNG Es muss möglich sein, die Eigenschaften durch Labor-*(In-vitro)*-prüfung zu bewerten.

3.14

Dosis

Menge (Masse) des arzneilich wirksamen Bestandteils, die verschrieben worden ist, um eine therapeutische Reaktion auszulösen

ANMERKUNG 1 Um die festgelegte Dosis zu erreichen, ist möglicherweise mehr als eine Betätigung des Inhalationsgeräts erforderlich.

ANMERKUNG 2 Bei bestimmten arzneilich wirksamen Bestandteilen kann die Masse durch Bioäquivalent-Einheiten ersetzt werden.

3.15

abgegebene Menge

EM (en: emitted mass)

Menge des Arzneimittels, die je Betätigung an der Patientenschnittstelle aus dem Mundstück des Inhalationsgeräts abgegeben wird

3.16

Arzneimittelträger

Arzneistoffträger

Hilfsstoff

jede dem arzneilich wirksamen Bestandteil des Arzneimittels hinzugefügte Substanz

3.17

Festdosis-Inhalationsgerät

Inhalationsgerät, bei dem die je Betätigung zugeführte Menge des Arzneimittels (Masse oder Bioäquivalent-Einheiten) vom Hersteller voreingestellt ist und die Bereitstellung entweder vordosiert ist oder aus einem Vorratsbehälter erfolgt

3.18

handgehalten

tragbar

kann in der Hand gehalten und für den Einsatz an den Mund oder die Nase des Patienten geführt werden

3.19

Schaden

physische Verletzung oder Schädigung der menschlichen Gesundheit oder Schädigung von Gütern oder der Umwelt

[ISO 14971:2007, Begriff 2.2]

3.20

Inhalationshilfe mit Rückhaltevorrichtung

Haltekammer

Zubehörteil mit einem bestimmten Volumen, das zwischen dem Inhalationsgerät und dem Mund oder der Nase des Patienten angeordnet und dafür vorgesehen ist, das Aerosol nach einer Betätigung zu enthalten

ANMERKUNG Eine Haltekammer verfügt über Vorrichtungen, mit denen das Aerosol vor der Inhalation durch den Patienten zurückgehalten werden kann, wenn die Betätigung des Inhalationsgeräts erfolgt ist.

3.21

Gebrauchsanweisung

durch den Hersteller bereitgestellte Anleitungen zur/m ordnungsgemäßen Handhabung und Betrieb des Inhalationsgeräts

3.22

integrierte Arzneimittelzufuhr

durch den Hersteller versiegelte Arzneimittelmenge, die im Inhalationsgerät enthalten ist oder diesem zugeführt wird

BEISPIEL Vorratsbehälter oder Blisterverpackungen.

3.23

bestimmungsgemäße Anwendung

durch den Hersteller in der Gebrauchsanweisung festgelegte Anwendung des Inhalationsgeräts

3.24

Gebrauchslebensdauer

durch den Hersteller festgelegte Zeitdauer, über die das Arzneimittelprodukt nach dem Öffnen oder nach der ersten Anwendung durch den Patienten verwendet werden kann

3.25

Etikett

Kennzeichnung

Text (Schrift- oder Bildzeichen), der am Inhalationsgerät angebracht, darauf angegeben (eingeätzt) oder diesem beigefügt ist

3.26

Etikettenangabe

auf dem Etikett des Inhalationsgeräts angegebene Menge des arzneilich wirksamen Bestandteils (Masse)

ANMERKUNG In einigen Ländern handelt es sich bei der Etikettenangabe um die API-Menge, die am Mundstück des Inhalationsgeräts abgegeben wird. In anderen Ländern kann es sich bei dieser Angabe um die API-Menge handeln, die durch das Inhalationsgerät dosiert wird, jedoch nicht notwendigerweise vollständig am Mundstück abgegeben werden muss.

3.27

Arzneimittel

ein oder mehrere arzneilich wirksame Bestandteile für sich oder ein oder mehrere arzneilich wirksamen Bestandteile als Rezeptur in Kombination mit Arzneimittelträgern

3.28

Arzneimittelprodukt

das Medikament im Inhalationsgerät

3.29

nasale Zufuhr

Verabreichung des Arzneimittels in oder über die Nase

3.30

Nennvolumenstrom

Luftvolumenstrom durch das Inhalationsgerät, der durch den Hersteller als für die vorgesehene Patientenpopulation typisch beschrieben wird

3.31

Betreiber

Anwender

Person (Patient/Benutzer), die das Inhalationsgerät einsetzt

3.32

orale Zufuhr

Verabreichung des Arzneimittels in oder über den Mund

3.33

Placebo

Scheinmedikament

Dosierungsform, die keinen arzneilich wirksamen Bestandteil enthält

3.34

vorgefüllt

Inhalationsgerät, bei dem das Arzneimittel bei der Herstellung eingefüllt wird und das nicht durch den Patienten nachgefüllt werden kann

3.35

vordosiert

einer Betätigung entsprechende, definierte Arzneimittelmenge, die während ihrer Herstellung in eine zur Anwendung im Inhalationsgerät vorgesehene Verpackung (Blisterverpackung, Kapsel) gegeben wird

3.36

Einzelpackung

Behälter, der das Arzneimittel umschließt

3.37

nachfüllbares Inhalationsgerät

Inhalationsgerät, das dafür ausgelegt ist, für den weiteren Betrieb mit dem Arzneimittel nachgefüllt zu werden

3.38

Atemtrakt

anatomische Region, die die Regionen der Nase, des Mundes, des Kehlkopfes, der Luftröhre, der Bronchien und der Alveolen umfasst

3.39

Risiko

Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und des Schweregrades dieses Schadens

[ISO 14971:2007, Begriff 2.16]

3.40

Risikobeurteilung

der Gesamtprozess, der eine Risikoanalyse (-abschätzung) und eine Risikobewertung umfasst

[ISO 14971:2007, Begriff 2.18]

3.41

Umverpackung

Behälter, der das Inhalationsgerät umschließt

3.42

Inhalationsgerät mit einstellbarer Dosierung

Gerät, bei dem die je Betätigung zugeführte Menge des Arzneimittels (Masse oder Bioäquivalent-Einheiten) durch den Betreiber eingestellt wird und die Bereitstellung entweder vordosiert ist oder aus einem Vorratsbehälter erfolgt

3.43

Größenverteilung

Zusammenhang zwischen Gewichtung (nach Anzahl, Oberflächeninhalt, Volumen oder Masse) und Größe, der die Grundgesamtheit der Aerosolpartikel oder -tröpfchen beschreibt

3.44

Inhalierhilfe

Abstandhalter

Zubehörteil, das den Abstand zwischen Inhalationsgerät und Mund oder Nase des Patienten vergrößert

3.45

Systemverifizierungsprüfung

Prüfung des Inhalationsgerät-Systems, die im Anschluss an das erfolgreiche Bestehen des Geräte-Funktionsprofils durchgeführt wird

3.46

sichtbare Fehler

sichtbare Mängel, die dazu führen, dass das Inhalationsgerät entweder nicht sein Geräte-Funktionsprofil erfüllen oder nicht sicher eingesetzt werden kann

4 Symbole und Abkürzungen

P_T bei einem gegebenen Inhalationsgerät-Geräte-Funktionsprofil der interessierende Parameter (z. B. Flusswiderstand) und der zu bewertende zugehörige Zielwert (entsprechend der Ausführungsspezifikation)

k Toleranzintervallfaktor für die Grenzen der Anteilsbereiche, bestimmt aus dem Vertrauensniveau, dem Wahrscheinlichkeitsinhalt p und der Anzahl n , der für jeden P_T durchgeführten Messungen

p Wahrscheinlichkeitsinhalt

n für eine bestimmte Prüfung erforderliche Anzahl von Inhalationsgeräten

$\bar{x}$ der Mittelwert der Probe, beruhend auf einer Zufallsstichprobe; ein Schätzwert für den Durchschnitt der Grundgesamtheit:

$$\bar{x} = \Sigma P_{\text{meas}}/n$$

USL obere Spezifikationsgrenze für einen gegebenen P_T (en: upper specification limit)

LSL untere Spezifikationsgrenze für einen gegebenen P_T (en: lower specification limit)

RH Wasserdampfdruck bei einer bestimmten Temperatur, angegeben als Prozentsatz des Sättigungsdampfdrucks bei derselben Temperatur

5 Anforderungen

5.1 Allgemeines

Sofern nicht aufgrund der Risikobeurteilung andere Anforderungen gerechtfertigt sind, gelten die folgenden allgemeinen Anforderungen.

- Das Inhalationsgerät ist so auszuführen, dass es bei Betrieb entsprechend der Gebrauchsanweisung die abgegebene Menge oder Dosis bereitstellt, die durch den Hersteller des Inhalationsgeräts festgelegt und verifiziert wurde (siehe 5.4).
- Das Inhalationsgerät ist so auszuführen, dass der Betreiber bemerkt, ob es betätigt wurde.
- Das Inhalationsgerät ist so auszuführen, dass das Risiko der unbeabsichtigten Betätigung auf ein Mindestmaß verringert wird.
- Die Leistung der Kombination aus Inhalationsgerät und jeglichen durch den Inhalationsgerät-Hersteller festgelegten Zubehörteilen muss dem Geräte-Funktionsprofil und der Systemverifizierungsprüfung entsprechen, das/die auf die jeweilige Kombination anwendbar ist. Der Hersteller muss die für den Einsatz geeigneten Zubehörteile als Teil des Inhalationsgeräts oder Inhalationsgerät-Systems identifizieren.
- Das Inhalationsgerät ist so auszuführen, dass der Betreiber erkennen kann, wann das zu verabreichende Arzneimittel weitgehend vollständig vorhanden und wann es (weitgehend) erschöpft ist.

- f) Ein vorgefülltes Inhalationsgerät mit einem Betätigungszähler oder einer Inhaltsanzeige darf sich nicht zurückstellen, sobald es das Ende seiner Lebensdauer erreicht hat. Ein nachfüllbares Inhalationsgerät mit einem integrierten Zähler muss das Rückstellen ermöglichen, sobald das Inhalationsgerät mit dem Arzneimittel nachgefüllt ist.
- g) Der Hersteller muss dem Betreiber Angaben dahingehend bereitstellen, wann das Inhalationsgerät ersetzt werden muss oder das Ende seiner Gebrauchsdauer erreicht hat (siehe Anhang A für die Begründung). Diese Anforderung gilt auch für alle Zubehörteile, die erforderlich sind, um die Anforderungen des Geräte-Funktionsprofils zu erfüllen.
- h) Der Ausführungsprozess muss die Bereitstellung einer Begründung für die Auswahl der Werkstoffe umfassen. Bei der Auswahl der bei der Herstellung der Geräte anzuwendenden Werkstoffe sollte die erste Überlegung die Gebrauchstauglichkeit in Bezug auf die Merkmale und Eigenschaften betreffen, einschließlich der chemischen, toxikologischen, physikalischen, elektrischen, morphologischen und mechanischen Merkmale der Werkstoffe.

Um sicherzustellen, dass das Endprodukt wie vorgesehen funktioniert und für den Einsatz am Menschen sicher ist, muss das Programm eine angemessene biologische Bewertung nach ISO 10993-1 umfassen.

ANMERKUNG 1 In ISO 10993-1 ist eine Anleitung dazu angegeben, welche Teile der ISO-10993-Reihe erfüllt werden müssen.

- i) Die Inhalationsgeräte sind so auszuführen, dass Folgendes auf ein Mindestmaß verringert wird:
 - Eintritt von Fremdteilen;
 - Freisetzung von Partikeln aus dem Inhalationsgerät selbst (z. B. Abrieb);
 - mikrobiologische Verunreinigung.
- j) Inhalationsgeräte und/oder deren Bestandteile, die aufgrund ihrer Ausführung oder ihrer bestimmungsgemäßen Anwendung steril sein müssen, sind so auszuführen, dass sie Sterilisationsprozessen nach ISO 17665-1, ISO 11135-1 bzw. ISO 11137 oder andere validierten Sterilisationsprozessen unterzogen werden können.
- k) Die Software ist auf der Grundlage eines Lebenszyklusmodells nach IEC 62304 auszuführen. Das Inhalationsgerät muss die anwendbaren Anforderungen von IEC 62304 erfüllen.
- l) Inhalationsgeräte und/oder deren Bestandteile, die aufgrund ihrer Ausführung oder ihrer bestimmungsgemäßen Anwendung durch den Betreiber gereinigt, desinfiziert oder sterilisiert werden müssen, sind mit entsprechenden Anweisungen zu versehen, die den Betreiber in die Lage versetzen, die Reinigung, Desinfektion oder Sterilisation auszuführen. Diese Verfahren sind durch den Hersteller als Verfahren zu verifizieren, die deren bestimmungsgemäße Anwendung erfüllen.
- m) Inhalationsgeräte mit elektrischen Bauteilen müssen IEC 60601-1, IEC 60601-1-2 und IEC 62366 entsprechen.
- n) Wenn das Inhalationsgerät ein elektronisches Alarmsystem umfasst, muss es IEC 60601-1-8 und IEC 62366 entsprechen.
- o) Bei vorgefüllten und Festdosis-Inhalationsgeräten müssen die Dosis und die Anzahl der Betätigungen deutlich auf dem Inhalationsgerät angegeben sein.

ANMERKUNG 2 Dies kann durch die Kennzeichnung erfolgen.

- p) Bei Inhalationsgeräten mit einstellbarer Dosierung ist Folgendes deutlich anzugeben (siehe Anhang A für die Begründung):
 - die Größenordnung und die Einheiten (z. B. µg, ml, IE usw.) der gewählten Dosis;
 - dass die gewählte Dosis für die Abgabe bereit ist.
- q) Ein Inhalationsgerät mit einstellbarer Dosierung (siehe Anhang A für die Begründung) ist so auszuführen, dass einer der folgenden Punkte zutrifft: