

DIN EN ISO 21649

ICS 11.040.20

Ersatz für
DIN EN ISO 21649:2006-09**Kanülenlose Injektionsgeräte zur medizinischen Anwendung –
Anforderungen und Prüfverfahren (ISO 21649:2006);
Deutsche Fassung EN ISO 21649:2009**

Needle-free injectors for medical use –
Requirements and test methods (ISO 21649:2006);
German version EN ISO 21649:2009

Injecteurs sans aiguille à usage médical –
Exigences et méthodes d'essai (ISO 21649:2006);
Version allemande EN ISO 21649:2009

Gesamtumfang 41 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Beginn der Gültigkeit

Diese Norm gilt ab 2010-01-01.

Nationales Vorwort

Die Internationale Norm (ISO 21649:2006) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 84 „Devices for administration of medicinal products and intravascular catheters“ unter Beteiligung deutscher Experten erarbeitet und von CEN als EN ISO 21649:2009 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 im Abschnitt 2 zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 3746	siehe DIN EN ISO 3746
ISO 10993	siehe DIN EN ISO 10993
ISO 11201	siehe DIN EN ISO 11201
ISO 11202	siehe DIN EN ISO 11202
ISO 11204	siehe DIN EN ISO 11204
ISO 14155-1	siehe DIN EN ISO 14155-1
ISO 14155-2	siehe DIN EN ISO 14155-2
ISO 14253-1	siehe DIN EN ISO 14253-1
IEC 60068-2-27	siehe DIN EN 60068-2-27
IEC 60068-2-32	wurde zwischenzeitlich zurückgezogen; Ersatz ist IEC 60068-2-31 siehe DIN EN 60068-2-31
IEC 60068-2-64	siehe DIN EN 60068-2-64
IEC 60601-1-1	siehe DIN EN 60601-1-1
IEC 60721-3-7	siehe DIN EN 60721-3-7
IEC 61672-1	siehe DIN EN 61672-1

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 21649:2006-09 wurde folgende Änderung vorgenommen:

- a) Aktualisierung des informativen Anhangs ZA über den Zusammenhang zwischen der Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte auf der Basis der EG-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 21649: 2006-09

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 3746, *Akustik — Bestimmung der Schalleistungspegel von Geräuschquellen aus Schalldruckmessungen — Hüllflächenverfahren der Genauigkeitsklasse 3 über einer reflektierenden Ebene*

DIN EN ISO 10993 (alle Teile), *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten*

DIN EN ISO 11201, *Akustik — Geräuschabstrahlung von Maschinen und Geräten — Messung von Emissions-Schalldruckpegeln am Arbeitsplatz und an anderen festgelegten Orten — Verfahren der Genauigkeitsklasse 2 für ein im wesentlichen freies Schallfeld über einer reflektierenden Ebene*

DIN EN ISO 11202, *Akustik — Geräuschabstrahlung von Maschinen und Geräten — Messung von Emissions-Schalldruckpegeln am Arbeitsplatz und an anderen festgelegten Orten — Verfahren der Genauigkeitsklasse 3 für Messungen unter Einsatzbedingungen*

DIN EN ISO 11204, *Akustik — Geräuschabstrahlung von Maschinen und Geräten — Messung von Emissions-Schalldruckpegeln am Arbeitsplatz und an anderen festgelegten Orten — Verfahren mit Umgebungskorrekturen*

DIN EN ISO 14155-1, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 14155-2, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Teil 2: Klinische Prüfpläne*

DIN EN ISO 14253-1, *Geometrische Produktspezifikationen (GPS) — Prüfung von Werkstücken und Messgeräten durch Messen — Teil 1: Entscheidungsregeln für die Feststellung von Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung mit Spezifikationen*

DIN EN 60068-2-27, *Umweltprüfungen — Teil 2: Prüfungen — Prüfung Ea und Leitfaden: Schocken*

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

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

DIN EN 60601-1-1, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1-1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit; Ergänzungsnorm: Festlegungen für die Sicherheit von 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 61672-1, *Elektroakustik — Schallpegelmesser — Teil 1: Anforderungen*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

**Kanülenlose Injektionsgeräte zur medizinischen Anwendung —
Anforderungen und Prüfverfahren
(ISO 21649:2006)**

Needle-free injectors for medical use —
Requirements and test methods
(ISO 21649:2006)

Injecteurs sans aiguille à usage médical —
Exigences et méthodes d'essai
(ISO 21649:2006)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 24. August 2009 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 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, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, 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	5
2 Normative Verweisungen	5
3 Begriffe	6
4 Symbole und Abkürzungen	8
5 Anforderungen	9
5.1 Allgemeine Anforderungen.....	9
5.2 Anforderungen an die Geräuscentwicklung.....	10
5.3 Anforderungen an die Dosisspezifikation.....	11
5.4 Messunsicherheit und Übereinstimmung mit den Spezifikationen.....	11
5.5 Anforderungen an das Leistungsprofil	11
5.6 Prüfanforderungen	12
6 Prüfverfahren	15
6.1 Allgemeines	15
6.2 Durchführungen der Prüfungen	16
6.3 Prüfbedingungen	23
6.4 Auswertungen der Prüfungen	24
7 Prüfbericht.....	26
8 Vom Hersteller zu liefernde Informationen	27
8.1 Allgemeines	27
8.2 Kennzeichnung	27
8.3 Gebrauchsanweisung	28
Anhang A (informativ) Beidseitige Toleranzgrenzfaktoren (k).....	29
Anhang B (informativ) Beispiele für Berechnungen von Genauigkeitsgrenzen und für Dosierungsvorwahlen nach dem Zufallsprinzip.....	33
B.1 Beispiel einer Berechnung der Genauigkeitsgrenze	33
B.2 Dosierungsvorwahlen nach dem Zufallsprinzip.....	33
Anhang C (informativ) Zusammenhang zwischen ISO/IEC-Normen und EN-Normen	34
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	35
Literaturhinweise	37
Bilder	
Bild 1 — Positionen der Mikrofone	23
Tabellen	
Tabelle 1 — Toleranzgrenzfaktoren in Abhängigkeit vom Vertrauensniveau, dem vorgegebenen Gehalt und der Anzahl der Messungen	16
Tabelle 2 — Prüfanforderungen für kanülenlose Injektionsgeräte.....	17
Tabelle A.1 — Beidseitige Toleranzgrenzfaktoren	29
Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	35

Vorwort

Der Text von ISO 21649:2006 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 21649:2009 übernommen.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis März 2010, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis März 2010 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 21649:2006.

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

Zum Zusammenhang mit EG-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, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 21649:2006 wurde vom CEN als EN ISO 21649:2009 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Diese Internationale Norm gilt für kanülenlose Injektionsgeräte, die in erster Linie zur Verabreichung von Arzneimitteln an Menschen vorgesehen sind. Wegen der vor auszusehenden Vielfalt in der Ausführung eines solchen breiten Spektrums von Geräten ist diese Internationale Norm eher als „horizontale“ denn als „vertikale“ Norm aufgebaut. Aus diesem Grund ist die Norm darauf ausgerichtet, Spezifikationen für die Ergebnisse der Gestaltung zu geben, anstatt für die physikalischen und konstruktiven Anforderungen, die als Grundlage für die Gestaltung der Geräte dienen, so dass Innovationen bei der Erreichung der vorgesehenen Zwecke nicht unnötig eingeschränkt werden.

In diesen Normen wird absichtlich vermieden, mehr als die grundlegendsten Elemente hinsichtlich der Sicherheit und der medizinischen Wirksamkeit kanülenloser Injektionsgeräte beim Menschen anzusprechen. Jede vorgesehene Kennzeichnung solcher Geräte, die ihre Anwendung zur Verabreichung von Arzneimitteln in den Körper oder dessen festgelegte Gewebeanteile (z. B. intramuskuläre, subkutane oder intrakutane Injektion) anzeigt oder deren Verwendung für die Verabreichung spezieller Medikamente oder Impfstoffe, muss unter die Befugnis nationaler Regierungen oder überstaatlicher Institutionen fallen, die Bestimmungen für die Herstellung und Vermarktung von Medizinprodukten und Arzneimitteln erlassen. Es wird erwartet, dass diese Normen durch zusätzliche Anforderungen ergänzt werden, und sie können gelegentlich durch solche für Bestimmungen zuständige Behörden ersetzt werden. Trotz bestimmter Vorteile für die beabsichtigte Austauschbarkeit von Dosierkammern, die für unterschiedliche kanülenlose Injektionssysteme ausgelegt sind, ebenso wegen der möglichen Risiken unbeabsichtigter Austauschbarkeit, vermeiden diese Normen es, Gestaltungs festlegungen für einheitliche Größen, Formen und Schnittstellen solcher Dosierkammern zu geben. Dieses Thema wird für zukünftige Initiativen offen gelassen, die auf den hierzu veröffentlichten Normen aufbauen können.

Die Stichprobenanweisungen für Prüfungen, die für diese Internationale Norm ausgewählt wurden, sind dazu bestimmt, die Konstruktion mit einem hohen Vertrauensintervall zu verifizieren, d. h., der Hersteller ist in der Lage, ein Los kanülenloser Injektionsgeräte herzustellen, bei dem die kritischen Eigenschaften des Produktes erfüllt sind. Die Stichprobenanweisung ersetzt nicht die grundlegenden Qualitätssysteme zur Herstellung, einschließlich die Anforderungen an die Chargenfreigabe, die in Normen zu Qualitätssystemen behandelt werden, z. B. in der ISO 9000-Familie oder in der ISO 13485.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm gilt für die Sicherheits-, Leistungs- und Prüfanforderungen für kanülenlose Injektionssysteme zum Einmalgebrauch und zur Wiederverwendung, die für die Anwendung am Menschen in Kliniken und anderen medizinischen Einrichtungen sowie für die persönliche Anwendung durch Patienten vorgesehen sind.

Die Dosierkammer des Injektionssystems ist oft ein Wegwerfartikel und dafür vorgesehen, nach einem einzigen Gebrauch oder einer begrenzten Anzahl von Verwendungen ersetzt zu werden. Sie ist manchmal vom Injektionsmechanismus abnehmbar und wird oft als „Patrone“, Ampulle“, Spritze“, Kapsel“ oder „Scheibe“ bezeichnet. Im Gegensatz dazu darf die Dosierkammer auch eine dauerhafte innere Kammer sein, die so ausgelegt ist, dass sie über die festgelegte Lebensdauer des Geräts haltbar ist.

Von dieser Internationalen Norm ausgeschlossen sind Verfahren zur Medikamentenabgabe, die:

- mit einer Durchbohrung eines Teils des Geräts selbst in die oder durch Haut oder Schleimhäute einher gehen (wie Kanülen, Nadeln, Mikrokanülen, implantierbare Geräte zur langsamen Medikamentenabgabe);
- Aerosole, Tröpfchen, Pulver oder andere Rezepturen für die Inhalation, das Einblasen oder die Ablagerung im Nasen- und Mundbereich erzeugen (wie Sprays, Inhalatoren, Vernebler);
- Flüssigkeiten, Pulver oder andere Substanzen auf der Oberfläche von Haut oder Schleimhäuten zur passiven Diffusion oder Aufnahme in den Körper ablagern (wie Transkutanpflaster, Flüssigkeitstropfen);
- Schall- oder elektromagnetische Energie anwenden (wie Ultraschall- oder Iontophoresegeräte);
- Infusionssysteme zur Verabreichung oder Dosierung von Medikamenten in oder durch Systeme künstlicher Schläuche, Katheter und/oder Kanülen sind, die in den Körper eintreten.

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 3207:1975, *Statistical interpretation of data — Determination of a statistical tolerance interval*

ISO 3746:1995, *Acoustics — Determination of sound power levels of noise sources using sound pressure — Survey method using an enveloping measurement surface over a reflecting plane*

ISO 10993 (alle Teile), *Biological evaluation of medical devices*

ISO 11201:1995, *Acoustics — Noise emitted by machinery and equipment — Measurement of emission sound pressure levels at a work station and at other specified positions — Engineering method in an essentially free field over a reflecting plane*

ISO 11202:1995, *Acoustics — Noise emitted by machinery and equipment — Measurement of emission sound pressure levels at a work station and at other specified positions — Survey method in situ*

ISO 11204:1995, *Acoustics — Noise emitted by machinery and equipment — Measurement of emission sound pressure levels at a work station and at other specified positions — Method requiring environmental corrections*

ISO 14155-1:2003, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 1: General requirements*

ISO 14155-2:2003, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 2: Clinical investigation plans*

ISO 14253-1:1998, *Geometrical Product Specifications (GPS) — Inspection by measurement of workpieces and measuring equipments — Part 1: Decision rules for proving conformance or non-conformance with specifications*

IEC 60068-2-27:1987, *Environmental testing — Part 2: Tests. Test Ea and guidance: Shock*

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

IEC 60068-2-32:1975, *Environmental testing — Part 2: Tests. Test Ed: Free fall*

IEC 60068-2-64:1993, *Environmental testing — Part 2: Test methods — Test Fh: Vibration, broad-band random (digital control) and guidance*

IEC 60601-1-1:2000, *Medical electrical equipment — Part 1-1: General requirements for safety — Collateral standard: Safety requirements for medical electrical systems*

IEC 60721-3-7:2002, *Classification of environmental conditions — Part 3-7: Classification of groups of environmental parameters and their severities — Portable and non-stationary use*

IEC 61000-4-2:2001, *Electromagnetic compatibility (EMC) — Part 4-2: Testing and measurement techniques — Electrostatic discharge immunity test*

IEC 61000-4-3:2002, *Electromagnetic compatibility (EMC) — Part 4-3: Testing and measurement techniques — Radiated, radio- frequency, electromagnetic field immunity test*

IEC 61672-1:2002, *Electroacoustics — Sound level meters — Part 1: Specifications*

GUM:1995, *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM)*. BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML — First edition 1993, corrected and reprinted 1995

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

vorgesehene Dosis

Menge (Volumen oder Masse) eines Arzneimittels, die auf einmal ausgeworfen werden soll

3.2

ausgeworfene Dosis

Menge (Volumen oder Masse) eines Arzneimittels, die auf einmal ausgeworfen wird

3.3

Spezifikation der Dosis

Schwankungsbreite der Dosismengen (Volumen oder Masse) — und eine statistische Summierung von diesen —, die durch das kanülenlose Injektionssystem bei einer Nenndosis oder bei einer Reihe von diesen ausgeworfen wird, wie dies durch den Dosisanzeiger angezeigt wird, der durch die typischen Anwender des Geräts abgelesen wird

3.4

Dosierkammer

Endbehälter, der das Arzneimittel enthält und mit diesem unmittelbar vor dessen Verabreichung an den Patienten in direkten Kontakt tritt

3.5

Dosisanzeiger

Bestandteil eines kanülenlosen Injektionssystems, der die vorgesehene abzugebende Dosis anzeigt

ANMERKUNG Abhängig von der Gestaltung des Geräts kann eine solche Anzeige vor dem Füllen der Dosierkammer sichtbar oder nicht sichtbar sein.

3.6

Füllvorrichtung

fester Bestandteil/Bestandteile oder gesondertes oder abnehmbares Zubehör eines kanülenlosen Injektionsgeräts, der/die die Überführung des Arzneimittels von einem Vorratsbehälter in eine Dosierkammer bewirkt oder diese unterstützt

ANMERKUNG Kanülenlose Injektionssysteme, in denen die Dosierkammer durch den Arzneimittelhersteller vorgefüllt wird oder werden kann, können ohne irgendeine derartige Füllvorrichtung funktionsfähig sein. Wenn eine Füllvorrichtung erforderlich ist, kann sie ein einfacher Adapter sein, der eine Schnittstelle zwischen dem Arzneimittel-Vorratsbehälter und der Dosierkammer schafft (z. B. unter Verwendung des Stopfens des Arzneimittel-Vorratsbehälters und des Kolbens der Dosierkammer zur Durchführung der Überführung), oder ein aufwendiges Gerät mit inneren Kanälen zur aktiven Entleerung und Eingabe des Arzneimittels aus den und in die jeweiligen Behälter.

3.7

Injektionsmechanismus

Bestandteile des kanülenlosen Injektionssystems, die dazu vorgesehen sind, die für die Injektion erforderlichen Energien nutzbar zu machen, zu speichern, zurückzuhalten (wie mit einer „Sperrklinke“), auszulösen, zu regulieren, zu steuern und auf die Dosierkammer und/oder das in ihr enthaltene Arzneimittel zu übertragen

ANMERKUNG Dieser Begriff wird nicht verwendet für gesondertes Zubehör, das Energie in das kanülenlose Injektionsgerät überträgt, jedoch zum Zeitpunkt der Injektion von diesem getrennt wird (wie ein gesonderter Federmechanismus, ein Druckgastank, eine fußbetriebene Pumpe oder ein sonstiges gesondertes Gerät, für das Elektrizität, Muskelkraft oder eine andere Energiequelle verwendet werden).

3.8

festgelegte Lebensdauer

Gesamtanzahl der Ausstöße, deren Abgabe bei einem kanülenlosen Injektionssystem innerhalb des vom Hersteller festgelegten Leistungsprofils erwartet wird, bevor der Hersteller es überholt oder Teile auswechselt und es sich in normalem Gebrauch befindet und vom Anwender wie empfohlen gewartet wird

ANMERKUNG Diese Anzahl darf auch als Zeitraum angegeben werden (z. B. Anzahl der Tage, Wochen, Monate oder Jahre) bei einer entsprechenden Angabe der Häufigkeit der erwarteten Anwendung (z. B. Anzahl der Injektionen je Tag, Woche, Monat oder Jahr).

3.9

Maximal- und Minimaldosis

Volumina, Massen oder Anzahl von Einheiten, welche die größten bzw. kleinsten Mengen darstellen, die das kanülenlose Injektionssystem bei einer Injektion nach den Festlegungen des Herstellers auswerfen kann

3.10

Vorratsbehälter

Gehäuse zur vorübergehenden Aufbewahrung, welches in direktem Kontakt mit dem Arzneimittel steht und welches dieses unmittelbar vor dessen Überführung in die Dosierkammer aufnimmt

ANMERKUNG Dieser Behälter ist oft das durch den pharmazeutischen Hersteller mit dem Arzneimittel gefüllte Fläschchen oder ein sonstiger Behälter (in dieser Industrie als „Primärverpackung“ bezeichnet). Er kann eine Dosis oder Vielfache von ihr enthalten, und üblicherweise ist eine bestimmte Handhabung durch den Anwender erforderlich, um mittels einer zusätzlichen Füllvorrichtung oder des Injektionsgeräts selbst den Inhalt in die Dosierkammer zu überführen. Es ist möglich, dass bei denjenigen kanülenlosen Injektionssystemen kein Vorratsbehälter vorhanden ist, bei denen die Dosierkammer durch den Arzneimittelhersteller gefüllt wird.

3.11

kanülenloses Injektionssystem

kanülenloses Injektionsgerät und seine Bestandteile und Zubehörteile, mit denen ein Arzneimittel verabreicht wird, ohne dass irgendein Teil des Systems die Haut oder Schleimhäute durchdringt

ANMERKUNG Zu solchen Bestandteilen und Zubehörteilen können gehören:

- Dosierkammern zum Einmalgebrauch oder Mehrfachgebrauch;
- gesonderte Mechanismen, denen Energie zugeführt wird oder die diese übertragen, umwandeln oder speichern (unter Anwendung hydraulischer, pneumatischer, mechanischer, elektrischer, chemischer oder sonstiger Hilfsmittel);
- Füllvorrichtungen zur Aufnahme von Dosierkammern und deren Integration in das Injektionsgerät oder Gefäße zum Auffangen und Entsorgen gebrauchter Behälter;
- Gebrauchsanweisungen und Unterrichtungsmaterialien für Endanwender.

3.12

kanülenloses Injektionsgerät

Gerät, mit dem ein Arzneimittel an einen Patienten durch Anwendung mechanischer Bewegung (wie Bewegung eines Kolbens oder Ausnutzung eines Gasstroms, ohne andere Mittel auszuschließen) verabreicht wird; hierzu wird dem Arzneimittel kinetische Energie zugeführt

3.13

Düse

Bestandteil eines Injektionsgeräts, durch den das Arzneimittel ausgeworfen wird

ANMERKUNG Die Düse kann, abhängig von der Gestaltung des Geräts, in körperlichen Kontakt mit der Haut oder Schleimhäuten des Patienten gebracht werden oder nicht.

3.14

Auslassöffnung

Öffnung am Ende der Düse, durch die das Arzneimittel ausgeworfen wird

3.15

Leistungsprofil

vom Hersteller festgelegte messbare und quantifizierbare Kriterien und Toleranzintervalle, welche die ordnungsgemäße Funktion eines kanülenlosen Injektionssystems beschreiben

3.16

Prüfreihe

Zufallsfolge von $V_{\min}$, V_{mid} und $V_{\max}$

3.17

Handelspackung

an den Kunden abgegebene Packung eines Einzelbestandteils oder eines kanülenlosen Injektionssystems

4 Symbole und Abkürzungen

V_{set} Eine der drei vorgegebenen Dosen (als Volumen in Millilitern angegeben), die verwendet wird, um die Dosiergenauigkeit für ein gegebenes kanülenloses Injektionsgerät festzustellen. V_{set} wird als eine der folgenden Dosen definiert:

- Minimaldosis ($V_{\text{set}} = V_{\min}$) (in der Gebrauchsanweisung festgelegt);
- Maximaldosis ($V_{\text{set}} = V_{\max}$) (in der Gebrauchsanweisung festgelegt);

- c) Mittlere Dosis ($V_{\text{set}} = V_{\text{mid}}$), wobei V_{mid} als die Einstellung des Injektionsgeräts definiert ist, die am nächsten bei $(V_{\text{min}} + V_{\text{max}})/2$ liegt.

ANMERKUNG Die in der Gebrauchsanweisung festgelegten empfohlenen Dosen können sich von den einstellbaren Dosen unterscheiden.

V_{meas} Volumetrischer Messwert für ein gegebenes V_{set}

G_{meas} Gravimetrischer Messwert für ein gegebenes V_{set}

ρ Massendichte, angegeben in Gramm durch Milliliter

p Wahrscheinlichkeitsanteil

n Anzahl der für eine gegebene Prüfung erforderlichen kanülenlosen Injektionsgeräte

$\bar{x}$ Der Mittelwert der Probe (auf der Grundlage einer Zufallsprobe), ein Schätzwert für den Mittelwert der Grundgesamtheit:

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

s Die Standardabweichung der Probe (auf der Grundlage einer Zufallsprobe), ein Schätzwert für die Standardabweichung der Grundgesamtheit:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (V_{\text{meas}} - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

k Toleranzgrenzfaktor, ermittelt aus dem Vertrauensniveau, dem Wahrscheinlichkeitsanteil (p) und der Anzahl (n) der bei jeder Dosiseinstellung durchgeführten Messungen

TP Der Umschlagpunkt in Milliliter; das Volumen, bei dem die Definition der oberen und unteren Spezifikationsgrenze für V_{set} von absoluten in relative Werte umschlägt:

$$\text{TP} = 0,2 \text{ ml}$$

USL Obere Spezifikationsgrenze für ein gegebenes V_{set}

LSL Untere Spezifikationsgrenze für ein gegebenes V_{set}

5 Anforderungen

5.1 Allgemeine Anforderungen

Wenn das kanülenlose Injektionsgerät für die Injektion bereit ist, muss für den Anwender eine Anzeige vorhanden sein, dass die vorgesehene Dosis des Arzneimittels für die Abgabe vorliegt. Das kanülenlose Injektionsgerät muss die abzugebende Dosis anzeigen.

Das kanülenlose Injektionsgerät muss mindestens durch optische Signale anzeigen, dass es für die Injektion bereit ist.

Nach der Injektion muss das kanülenlose Injektionsgerät durch optische, akustische oder taktile Signale anzeigen, dass die vorgesehene Dosis ausgeworfen wurde.