

DIN EN ISO 27427

ICS 11.040.10

Entwurf

Einsprüche bis 2019-05-29
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN 13544-1:2009-12

**Atemtherapiegeräte –
Verneblersysteme und deren Bauteile (ISO 27427:2013);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 27427:2019**

Anaesthetic and respiratory equipment –
Nebulizing systems and components (ISO 27427:2013);
German and English version prEN ISO 27427:2019

Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire –
Systèmes de nébulisation et ses composants (ISO 27427:2013);
Version allemande et anglaise prEN ISO 27427:2019

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2019-03-29 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an nark@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Rettungsdienst und Krankenhaus (NARK), 10772 Berlin, Saatwinkler Damm 42/43, 13627 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 120 Seiten

DIN-Normenausschuss Rettungsdienst und Krankenhaus (NARK)

Nationales Vorwort

Der Text von ISO 27427:2013 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 121 „Anaesthetic and respiratory equipment“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und als prEN ISO 27427:2019 durch das Technische Komitee CEN/TC 215 „Beatmungs- und Anästhesiegeräte“ übernommen, dessen Sekretariat von BSI (Vereinigtes Königreich) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 053-03-015 AA „Anästhesie und Beatmung“ im DIN-Normenausschuss Rettungsdienst und Krankenhaus (NARK).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

IEC 60601-1:2005	siehe DIN EN 60601-1:2007-01
IEC 60601-1-4	siehe DIN EN 60601-1-4
IEC 60601-1-6	siehe DIN EN 60601-1-6
IEC 60601-1-8	siehe DIN EN 60601-1-8
IEC 61010 (all parts)	siehe DIN EN 61010 (alle Teile)
IEC 61672-1	siehe DIN EN 61672-1
IEC 62366	siehe DIN EN 62366*
ISO 3744	siehe DIN EN ISO 3744
ISO 5356-1	siehe DIN EN ISO 5356-1
ISO 5356-2	siehe DIN EN ISO 5356-2
ISO 5361	siehe DIN EN ISO 5361
ISO 5367	siehe DIN EN ISO 5367
ISO 7396-1	siehe DIN EN ISO 7396-1
ISO 8185	siehe DIN EN ISO 8185
ISO 9170-1	siehe DIN EN ISO 9170-1
ISO 9276-1	siehe DIN ISO 9276-1
ISO 9276-2	siehe DIN ISO 9276-2
ISO 10524-1	siehe DIN EN ISO 10524-1
ISO 10524-3	siehe DIN EN ISO 10524-3
ISO 10993-1	siehe DIN EN ISO 10993-1
ISO 10993-2	siehe DIN EN ISO 10993-2
ISO 10993-3	siehe DIN EN ISO 10993-3
ISO 10993-4	siehe DIN EN ISO 10993-4
ISO 10993-5	siehe DIN EN ISO 10993-5
ISO 10993-6	siehe DIN EN ISO 10993-6
ISO 10993-7	siehe DIN EN ISO 10993-7
ISO 10993-9	siehe DIN EN ISO 10993-9
ISO 10993-10	siehe DIN EN ISO 10993-10
ISO 10993-11	siehe DIN EN ISO 10993-11
ISO 10993-12	siehe DIN EN ISO 10993-12
ISO 10993-13	siehe DIN EN ISO 10993-13
ISO 10993-14	siehe DIN EN ISO 10993-14

* Zurückgezogen, wird durch DIN EN 62366-1:2017-07 ersetzt

ISO 10993-15	siehe DIN EN ISO 10993-15
ISO 10993-16	siehe DIN EN ISO 10993-16
ISO 10993-17	siehe DIN EN ISO 10993-17
ISO 10993-18	siehe DIN EN ISO 10993-18
ISO 11135-1	siehe DIN EN ISO 11135-1**
ISO 11137-1	siehe DIN EN ISO 11137-1
ISO 11137-2	siehe DIN EN ISO 11137-2
ISO 11137-3	siehe DIN EN ISO 11137-3
ISO 11607 (all parts)	siehe DIN EN ISO 11607 (alle Teile)
ISO 11737 (all parts)	siehe DIN EN ISO 11737 (alle Teile)
ISO 13408 (all parts)	siehe DIN EN ISO 13408 (alle Teile)
ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO 14155 (all parts)	siehe DIN EN ISO 14155 (alle Teile)
ISO 14160	siehe DIN EN ISO 14160
ISO 14644 (all parts)	siehe DIN EN ISO 14644 (alle Teile)
ISO 14937	siehe DIN EN ISO 14937
ISO 14971	siehe DIN EN ISO 14971
ISO 15001	siehe DIN EN ISO 15001
ISO 15002	siehe DIN EN ISO 15002
ISO 15223-1	siehe DIN EN ISO 15223-1
ISO 17664	siehe DIN EN ISO 17664
ISO 17665-1	siehe DIN EN ISO 17665-1
ISO 20072:2009	siehe DIN EN ISO 20072:2011-01
ISO 22442 (all parts)	siehe DIN EN ISO 22442 (alle Teile)
ISO 23328-1	siehe DIN EN ISO 23328-1
ISO 80369-1	siehe DIN EN ISO 80369-1
ISO 80601-2-12	siehe DIN EN ISO 80601-2-12
ISO 80601-2-13	siehe DIN EN ISO 80601-2-13
ISO/IEEE 11073 (all parts)	siehe DIN EN ISO 11073 (alle Teile)

Änderungen

Gegenüber DIN EN 13544-1:2009-12 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Struktur der Norm wurde überarbeitet, in dem nicht mehr der Struktur von DIN EN 60601-1 „Medizinische elektrische Geräte – Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale“ gefolgt wird;
- b) Anforderungen an die Gebrauchstauglichkeit wurden ergänzt;
- c) Anforderungen an die Kennzeichnung und Informationen des Herstellers wurden überarbeitet;
- d) Anforderungen an Verbindungsstücke wurden überarbeitet;
- e) das Prüfverfahren für die Aerosolabgabe und Partikelgröße wurde überarbeitet; dabei wurde die Prüfung der Partikelgröße in einen neuen normativen Anhang überführt;
- f) informative Anhänge über mögliche Gefährdungen als Leitfaden für Risikobewertungen und über die Klassifikation von Verneblern wurden ergänzt;
- g) Anhang ZA zur Darstellung des Zusammenhangs von Abschnitten der Norm zu grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte wurde gestrichen;
- h) Norm redaktionell überarbeitet.

** Zurückgezogen, wird durch DIN EN ISO 11135:2014-10 ersetzt

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN 60601-1:2007-01, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale (IEC 60601-1:2005 + Cor.:2006 + Cor.:2007 + A1:2012); Deutsche Fassung EN 60601-1:2006 + Cor.:2010 + A1:2013*

DIN EN 60601-1-4, *Medizinische elektrische Geräte Teil 1-4: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit Ergänzungsnorm: Programmierbare elektrische medizinische Systeme*

DIN EN 60601-1-6, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1-6: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale — Ergänzungsnorm: Gebrauchstauglichkeit*

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

DIN EN 61010 (alle Teile), *Sicherheitsbestimmungen für elektrische Mess-, Steuer-, Regel- und Laborgeräte*

DIN EN 61672-1, *Elektroakustik — Schallpegelmesser — Teil 1: Anforderungen*

DIN EN ISO 3744, *Akustik — Bestimmung der Schallleistungs- und Schallenergiepegel von Geräuschquellen aus Schalldruckmessungen — Hüllflächenverfahren der Genauigkeitsklasse 2 für ein im Wesentlichen freies Schallfeld über einer reflektierenden Ebene*

DIN EN ISO 5356-1, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte — Konische Konnektoren — Teil 1: Männliche und weibliche Konen*

DIN EN ISO 5356-2, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte — Konische Konnektoren — Teil 2: Gewichtstragende Konnektoren mit Schraubgewinde*

DIN EN ISO 5361, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte — Trachealtuben und Verbindungsstücke*

DIN EN ISO 5367, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte — Atemsets und Verbindungsstücke*

DIN EN ISO 7396-1, *Rohrleitungssysteme für medizinische Gase — Teil 1: Rohrleitungssysteme für medizinische Druckgase und Vakuum*

DIN EN ISO 8185, *Anfeuchter für Respirationsluft für medizinische Zwecke — Besondere Anforderungen an Anfeuchtersysteme für Respirationsluft*

DIN EN ISO 9170-1, *Entnahmestellen für Rohrleitungssysteme für medizinische Gase — Teil 1: Entnahmestellen für medizinische Druckgase und Vakuum*

DIN EN ISO 10524-1, *Druckminderer zur Verwendung mit medizinischen Gasen — Teil 1: Druckminderer und Druckminderer mit Durchflussmessgeräten*

DIN EN ISO 10524-3, *Druckminderer zur Verwendung mit medizinischen Gasen — Teil 3: Druckminderer in Flaschenventilen*

DIN EN ISO 11073 (alle Teile), *Medizinische Informatik — Kommunikation von Geräten für die persönliche Gesundheit*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*

DIN EN ISO 10993-2, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 2: Tierschutzbestimmungen*

DIN EN ISO 10993-3, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität*

DIN EN ISO 10993-4, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut*

DIN EN ISO 10993-5, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität*

DIN EN ISO 10993-6, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantationen*

DIN EN ISO 10993-7, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände*

DIN EN ISO 10993-9, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten*

DIN EN ISO 10993-10, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung*

DIN EN ISO 10993-11, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität*

DIN EN ISO 10993-12, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien*

DIN EN ISO 10993-13, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 13: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten in Medizinprodukten aus Polymeren*

DIN EN ISO 10993-14, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 14: Qualitativer und quantitativer Nachweis von keramischen Abbauprodukten*

DIN EN ISO 10993-15, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten aus Metallen und Legierungen*

DIN EN ISO 10993-16, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und herauslösbaren Substanzen*

DIN EN ISO 10993-17, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile*

DIN EN ISO 10993-18, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen*

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 11137-2, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis*

DIN EN ISO 11137-3, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 3: Anleitung zu dosimetrischen Aspekten der Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung*

DIN EN ISO 11607 (alle Teile), *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11737 (alle Teile), *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Mikrobiologische Verfahren*

DIN EN ISO 13408 (alle Teile), *Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14160, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Flüssige chemische Sterilisiermittel für Medizinprodukte für den einmaligen Gebrauch, bei denen tierische Gewebe und deren Derivate verwendet werden — Anforderungen an die Charakterisierung, Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 14644 (alle Teile), *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche*

DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und 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 15001, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte — Verträglichkeit mit Sauerstoff*

DIN EN ISO 15002, *Durchflussmesseinrichtungen zum Anschluss an Entnahmestellen von Rohrleitungssystemen für medizinische Gase*

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 17664, *Aufbereitung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Vom Medizinprodukt-Hersteller bereitzustellende Informationen für die Aufbereitung von Medizinprodukten*

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*

DIN EN ISO 20072:2011-01, *Ausführungsverifizierung von Inhalationsgeräten — Anforderungen und Prüfverfahren*

DIN EN ISO 22442 (alle Teile), *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden*

DIN EN ISO 23328-1, *Filter für Atemsysteme zur Anwendung bei Anästhesie und Beatmung — Teil 1: Prüfverfahren mit Salzpartikeln zur Bewertung der Filterleistung*

DIN EN ISO 80369-1, *Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase in medizinischen Anwendungen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 80601-2-12, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 2-12: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Beatmungsgeräten für die Intensivpflege*

DIN EN ISO 80601-2-13, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 2-13: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale für Anästhesie-Arbeitsplätzen*

DIN ISO 9276-1, *Darstellung der Ergebnisse von Partikelgrößenanalysen — Teil 1: Grafische Darstellung*

DIN ISO 9276-2, *Darstellung der Ergebnisse von Partikelgrößenanalysen — Teil 2: Berechnung von mittleren Partikelgrößen/-durchmessern und Momenten aus Partikelgrößenverteilungen*

— Leerseite —

Atemtherapiegeräte — Verneblersysteme und deren Bauteile (ISO 27427:2013)

*Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire — Systèmes de nébulisation et ses composants
(ISO 27427:2013)*

Anaesthetic and respiratory equipment — Nebulizing systems and components (ISO 27427:2013)

ICS:

Deskriptoren

Dokument-Typ: Europäische Norm
Dokument-Untertyp:
Dokument-Stage: CEN-Umfrage
Dokument-Sprache: D

STD Version 2.9p

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort.....	3
Vorwort.....	4
Einleitung.....	5
1 Anwendungsbereich.....	6
2 Normative Verweisungen.....	6
3 Begriffe.....	8
4 Allgemeine Anforderungen und Anforderungen an die Prüfungen.....	10
4.1 Risikomanagement.....	10
4.2 Prüfverfahren und Alternativen.....	10
4.3 Elektrische Sicherheit.....	11
4.4 Mechanische Sicherheit.....	11
4.5 Pneumatische Sicherheit.....	11
4.6 Schutz gegen versehentliche Einstellungen.....	11
4.7 Gebrauchstauglichkeit.....	11
5 Kennzeichnung.....	12
5.1 Symbole.....	12
5.2 Aufschriften am Gerät.....	12
5.3 Aufschriften an der Verpackung oder Einzelverpackung.....	13
5.4 Gebrauchsanweisungen, Beipackzettel und Begletpapiere.....	13
6 Konstruktionsanforderungen.....	17
6.1 Werkstoffe.....	17
6.2 Verbindungsstücke.....	18
6.3 Drehknöpfe.....	20
7 Reinigung, Sterilisation und Desinfektion.....	20
8 Bioverträglichkeit.....	21
Anhang A (informativ) Begründung.....	22
Anhang B (normativ) Durchmesser von Partikeln der lungengängigen Fraktion.....	27
Anhang C (normativ) Prüfverfahren für die Aerosolabgabe und die Rate der Aerosolabgabe.....	28
Anhang D (normativ) Prüfverfahren für die Partikelgröße.....	32
Anhang E (informativ) Gefahrenidentifizierung für die Risikobeurteilung.....	42
Anhang F (informativ) Klassifizierung von Mehrzweckverneblern.....	48
Anhang G (informativ) Umweltaspekte.....	50
Anhang AA (informativ) Erfüllung wesentlicher Grundsätze.....	52
Literaturhinweise.....	57

Europäisches Vorwort

Der Text von ISO 27427:2013 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 121 „Anaesthetic and respiratory equipment“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und als prEN ISO 27427:2019 durch das Technische Komitee CEN/TC 215 „Beatmungs- und Anästhesiegeräte“ übernommen, dessen Sekretariat von BSI gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur CEN-Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN 13544-1:2007+A1:2009 ersetzen.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 27427:2013 wurde von CEN als prEN ISO 27427:2019 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Themen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der WTO-Grundsätze zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: Vorwort – Zusätzliche Informationen

Das für dieses Dokument zuständige Komitee ist ISO/TC 121, *Anaesthetic and respiratory equipment*, Unterkomitee SC 2, *Airways and related equipment*.

Diese dritte Ausgabe ersetzt die zweite Ausgabe (ISO 27427:2010), von der sie eine umfassende Überarbeitung darstellt.

Einleitung

Verneblersysteme finden breite Verwendung zur Verabreichung von Medikamenten und Impfungen in Form von Aerosolen an Menschen über das Atmungssystem. **Verneblersysteme** dienen auch zu Diagnosezwecken unter Verwendung von Radioisotopen bei Lungenbelastungstests. Diese Medikamente können in Form einer Lösung, einer Suspension oder einer Emulsion vorliegen. Die Inhalation von **Aerosol** ist der bevorzugte Verabreichungsweg für einige Medikamente. Einige Medikamente sind für die Behandlung von systemischen Erkrankungen vorgesehen und andere Medikamente für die Behandlung von Erkrankungen der Atemwege. Für den Erfolg der vorgesehenen Therapie müssen die **Aerosol**partikel in spezifischen Teilen der Atemwege abgelagert werden. Partikel verschiedener Größen werden in unterschiedlichen Bereichen des Atmungssystems abgelagert; daher müssen das Leistungsprofil und die vorgesehene Verwendung des **Verneblersystems** vom Hersteller festgelegt und in den Begleitpapieren spezifiziert werden.

Diese Internationale Norm basiert auf Verweisung [29]. Diese Internationale Norm wurde entwickelt, um „Mehrzweck“-**Verneblersysteme** abzudecken und basiert auf Prüfparametern für Erwachsene, die wahrscheinlich von den Angaben für Kind- oder Kleinkind-Patientenpopulationen abweichen. Sie wurde speziell verfasst, um sicherzustellen, dass die vom Hersteller angegebenen Ergebnisse der verschiedenen Prüfungen für Anwender und Käufer von **Verneblern** sinnvoll sind.

Die Ziele dieser Internationalen Norm bestehen in der Sicherstellung

- der Eignung des **Verneblers** für die vorgesehene Verwendung, wie vom Hersteller angegeben,
- der Sicherheit, insbesondere bei elektrisch betriebenen Verneblern,
- der Kompatibilität zwischen den Werkstoffen der Bauteile und den dosierten Flüssigkeiten und
- der Bioverträglichkeit der Werkstoffe der Bauteile, die mit dem menschlichen Körper in Kontakt kommen.

Gegenüber der ursprünglichen EN-Norm wurden in Anerkennung der Fortschritte in Bezug auf Prüfgeräte, wie etwa Laser und Aufprallsammler mit niedrigem Durchfluss, die es Herstellern ermöglichen, andere Prüfverfahren anzuwenden, sofern diese alternativen Verfahren nach den in dieser Internationalen Norm festgelegten Verfahren validiert sind, wesentliche Änderungen vorgenommen.

In dieser Norm definierte Begriffe sind in **Fettdruck** angegeben.

In dieser Internationalen Norm wird Text, für den Anhang A eine Begründung angegeben wird, durch ein Asterisk (*) gekennzeichnet.

1 Anwendungsbereich

*Diese Internationale Norm legt Anforderungen für die Prüfung der Sicherheit und Leistung von Mehrzweck-**Verneblersystemen** fest, die für die kontinuierliche oder atmungsaktivierte Ausgabe von Flüssigkeiten in Form von **Aerosolen** an Menschen durch das Atmungssystem vorgesehen sind.

Diese Internationale Norm schließt **gasbetriebene Vernebler**, die z. B. mit Kompressoren, Rohrleitungssystemen, Gasflaschen usw. betrieben werden können, und **elektrisch betriebene Vernebler** [z. B. Drehscheibe, Ultraschall, vibrierende Mesh-Vernebler (aktiv und passiv) und Kapillargeräte] oder **von Hand betriebene Vernebler** ein.

Diese Internationale Norm legt keine Mindestangaben für die Leistung von **Verneblersystemen** fest.

*Diese Internationale Norm gilt nicht für Geräte, die für die nasale Ablagerung vorgesehen sind.

Diese Internationale Norm gilt nicht für Geräte, die ausschließlich für die Erzeugung von Feuchtigkeit oder für die Hydratation durch Bereitstellung von Wasser in Form von **Aerosolen** vorgesehen sind.

ANMERKUNG Dies wird von ISO 8185 abgedeckt [3].

*Diese Internationale Norm gilt nicht für **Vernebler** für bestimmte Medikamente oder ihre Bauteile (z. B. Inhaliergeräte mit Dosierungen nach dem metrischen System, Flüssigkeits-Dosierinhaliergeräte, Trockenpulver-Inhaliergeräte).

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, 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 5356-1, *Anaesthetic and respiratory equipment — Conical connectors — Part 1: Cones and sockets*

ISO 5356-2, *Anaesthetic and respiratory equipment — Conical connectors — Part 2: Screw-threaded weight-bearing connectors*

ISO 5367, *Anaesthetic and respiratory equipment — Breathing sets and connectors*

ISO 7396-1, *Medical gas pipeline systems — Part 1: Pipeline systems for compressed medical gases and vacuum*

ISO 9170-1, *Terminal units for medical gas pipeline systems — Part 1: Terminal units for use with compressed medical gases and vacuum*

ISO 10524-1, *Pressure regulators for use with medical gases — Part 1: Pressure regulators and pressure regulators with flow-metering devices*

ISO 10524-3, *Pressure regulators for use with medical gases — Part 3: Pressure regulators integrated with cylinder valves*

ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process*

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 11137-1, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 11137-2, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose*

ISO 11137-3, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 3: Guidance on dosimetric aspects*

ISO 11607-1, *Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems*

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

ISO 15001, *Anaesthetic and respiratory equipment — Compatibility with oxygen*

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*

ISO 23328-1, *Breathing system filters for anaesthetic and respiratory use — Part 1: Salt test method to assess filtration performance*

ISO 80369-1, *Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 1: General requirements*

IEC 60601-1:2005, *Medical electrical equipment — Part 1: General requirements for basic safety and essential performance*

IEC 60601-1-2:2006+A1:2012, *Medical electrical equipment — Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: Electromagnetic compatibility — Requirements and tests*

IEC 60601-1-6, *Medical electrical equipment — Part 1-6: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: Usability*

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

EN 556-1, *Sterilisation von Medizinprodukten — Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden — Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endverpackung sterilisiert wurden*

EN 13544-2, *Atemtherapiegeräte — Teil 2: Schlauchsysteme und Verbindungsstücke*

EN 15908, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte. Maße von nichtverwechselbaren Verbindungsstücken mit Schraubgewinde (NIST) für niedrigen Druck zur Verwendung mit medizinischen Gasen*

ENV 737-6, *Rohrleitungssystem für medizinische Gase — Teil 6: Maße und Zuordnung von Steckern für Entnahmestellen für medizinische Druckgase und Vakuum*

CGA V-5-2005, *Diameter Index Safety System — Noninterchangeable Low Pressure Connections for Medical Gas Applications*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Aerosol

Suspension von Partikeln in Gas

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Partikel können in flüssiger Form oder als Feststoff vorhanden sein.

Anmerkung 2 zum Begriff: Bei dem Gas kann es sich um das Betriebsgas oder um Umgebungsluft handeln.

3.2

Aerosolausgang

Ausgang des **Verneblersystems**, durch welchen das **Aerosol** abgegeben wird

3.3

***Aerosolausgabe**

Masse oder Volumen des **Aerosols**, die bzw. das vom **Verneblersystem** am **Aerosolausgang** für das Füllvolumen abgegeben wird

3.4

***Rate der Aerosolabgabe**

Masse oder Volumen des **Aerosols**, die bzw. das vom **Verneblersystem** je Zeiteinheit abgegeben wird

3.5

atmungsaktivierter Vernebler

Vernebler, der durch Atmungsparameter ausgelöst wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Beispiele für diese Klassifizierung sind in Anhang F aufgeführt.

3.6

kontinuierlicher Vernebler

Vernebler, über welchen **Aerosol** kontinuierlich über mehrere Inhalations-/Exhalations-Atemzyklen oder über einen langen Zeitraum abgegeben wird

3.7

elektrisch betriebener Vernebler

Vernebler, der mittels elektrischer Energie betrieben wird

Anmerkung 1 zum Begriff: **Elektrisch betriebene Vernebler** umfassen Ultraschallgeräte, Geräte mit vibrierendem Mesh und Kapillargeräte.

3.8

gasbetriebener Vernebler

Vernebler, in welchem **Aerosol** mittels Druckgas erzeugt wird

3.9

Flüssigkeitsbehälter

Teil des **Verneblers**, der die Verneblungsflüssigkeit enthält

3.10

handbetriebener Vernebler

Vernebler, der mittels menschlicher Kraft betrieben wird

3.11

Massenmedianwert des aerodynamischen Durchmessers

MMAD

Partikelgröße, bei der 50 % der Masse des aktiven Bestandteils in Tropfen mit einem kleineren oder gleich großen Durchmesser enthalten sind

3.12

maximales Füllvolumen

maximales Flüssigkeitsvolumen im **Flüssigkeitsbehälter**, angegeben in Milliliter, wenn der **Vernebler** bis zu seinem maximalen Füllstand befüllt ist

3.13

Vernebler

Gerät, das eine Flüssigkeit in ein **Aerosol** umwandelt

Anmerkung 1 zum Begriff: Vernebler sind auch als **Aerosol**generatoren bekannt.

3.14

Verneblersystem

Gerät, einschließlich des **Verneblers** und aller anderen Bauteile, bis hin zu und einschließlich des **Aerosolaustritts**, das benötigt wird, um das **Aerosol** für die Inhalation zur Verfügung zu stellen

Anmerkung 1 zum Begriff: Atemwegsgeräte (z. B. Masken, Tracheal- und Tracheostomietuben, supralaryngale Atemwege) und Atmungssysteme sind nicht Teil des **Verneblersystems**.

3.15

***Prozentsatz des abgegebenen Füllvolumens**

Aerosolabgabe, angegeben als vom Hersteller empfohlener Prozentsatz des Füllvolumens, das vom **Vernebler** abgegeben wird

3.16

***Restvolumen**

geschätzter Wert des Volumens, das im **Verneblersystem** verbleibt, wenn der **Vernebler** kein **Aerosol** mehr erzeugt

3.17

***lungengängige Fraktion**

Fraktion der **Aerosol**tropfen mit einem Umfang von höchstens 5 µm, angegeben als Prozentsatz der **Aerosol**verteilung

Anmerkung 1 zum Begriff: Die **lungengängige Fraktion** kann durch Multiplikation mit 100 zu einem Prozentsatz (%) umgewandelt werden.

3.18

***Probelösung**

wässrige Lösung, die im Rahmen von Typprüfungen zur Bestimmung der **Aerosolabgabe**, der **Rate der Aerosolabgabe** und der Partikelgröße verwendet wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe 4.2.1.2, 5.4.2 j) und k), Anhang C und Anhang D.

3.19

Prüfsubstanz

in der Probelösung enthaltener Wirkstoff

3.20

Validierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass die Anforderungen für einen bestimmten beabsichtigten Gebrauch oder eine bestimmte beabsichtigte Anwendung erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Benennung „validiert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Anwendungsbedingungen für die **Validierung** können echt oder simuliert sein.

4 Allgemeine Anforderungen und Anforderungen an die Prüfungen

4.1 Risikomanagement

4.1.1 Allgemeines

Verneblersysteme und **Vernebler** dürfen im Normalzustand und beim Ersten Fehler, wenn sie transportiert, gelagert, aufgestellt werden, während des bestimmungsgemäßen Gebrauchs und während der Wartung nach den Anleitungen des Herstellers keine Risiken darstellen, die mithilfe der Verfahren des Risikomanagements nach ISO 14971 auf ein annehmbares Niveau reduziert werden und die mit deren vorgesehener Anwendung verbunden sind.

ANMERKUNG Eine Situation, in der ein Fehler nicht erkannt wird, gilt als normale Bedingung. Fehlerbedingungen/gefährliche Situationen können über einen bestimmten Zeitraum unentdeckt bleiben und in der Folge zu einem nicht vertretbaren Risiko führen. In diesem Fall muss eine entdeckte Fehlerbedingung als ein Erster Fehler angesehen werden. Innerhalb des Risikomanagementprozesses sind spezifische Risikokontrollmaßnahmen festzulegen, die diese Situationen betreffen.

4.1.2 Klinische Bewertung

Falls zutreffend, muss eine klinische Bewertung durchgeführt werden, deren Ergebnisse in der technischen Dokumentation des Geräts dokumentiert werden müssen.

Die Einhaltung der Anforderung wird durch eine Inspektion der technischen Dokumentation des Geräts geprüft.

4.2 Prüfverfahren und Alternativen

4.2.1 Prüfverfahren für Aerosolabgabe, Rate der Aerosolabgabe und Partikelgröße

Die Typprüfungsverfahren für **Aerosolabgabe**, **Rate der Aerosolabgabe** und Partikelgröße in Luft sind in Anhang C und Anhang D festgelegt.

4.2.1.1 *Alle Typprüfungsverfahren müssen an mindestens drei repräsentativen Geräten desselben Typs durchgeführt werden.

4.2.1.2 *Die Typprüfungsverfahren müssen eine **Probelösung** aus einer Konzentration aus 0,1 % Albuterol (M/V) in einer Lösung aus 0,9 % Kochsalz oder aus 2,5 % (M/V) Natriumflorid in destilliertem Wasser, vorausgesetzt, dass dessen Anwendung in den Begleitpapieren angegeben ist. Siehe 5.4.2 j).

4.2.2 *Alternative Prüfverfahren

Der Hersteller kann Typprüfungsverfahren für **Aerosolabgabe**, **Rate der Aerosolabgabe** und Partikelgröße anwenden, die von den in Anhang C und Anhang D festgelegten Verfahren abweichen.

Alternative Prüfverfahren müssen gegenüber den Prüfverfahren in Anhang C und Anhang D **validiert** werden, damit die Gleichwertigkeit nachgewiesen werden kann.

Der Nachweis der Gleichwertigkeit muss in die technische Dokumentation des Herstellers aufgenommen werden.

Der Nachweis muss auf Anfrage geliefert werden (z. B. für Regulierungsbehörden).

4.2.3 Kalibrierung und Einrichtung

Um das Vertrauen in das Prüfverfahren herzustellen, wird empfohlen, das Verfahren für die Massenbilanz in die anfänglichen Messungen einzubeziehen. Es wird ebenfalls empfohlen, dass gelegentliche Überprüfungen auf Systemleckagen und der allgemeinen Effizienz der Analysen durchgeführt werden.

4.3 Elektrische Sicherheit

Ein **Verneblersystem**, das elektrisch betrieben wird, muss die Anforderungen in IEC 60601-1 sowie die Anforderungen in dieser Norm erfüllen.

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels der in IEC 60601-1 festgelegten Prüfungen überprüft.

4.4 Mechanische Sicherheit

Verneblersysteme müssen Abschnitt 9 von IEC 60601-1:2005 erfüllen.

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels einer Inspektion überprüft.

4.5 Pneumatische Sicherheit

Falls vom Hersteller erklärt wird, dass ein **Verneblersystem** zum direkten Anschluss an ein Rohrleitungssystem nach ISO 7396-1 oder an einen Druckregler nach ISO 10524-1 oder ISO 10524-3 vorgesehen ist, muss das **Verneblersystem** die Anforderungen dieser Internationalen Norm bei einer pneumatischen Energieversorgung im Bereich zwischen 280 kPa (2,8 bar) und 600 kPa (6 bar) erfüllen und darf bei einem Ersten Fehler der medizinischen Gasversorgung, d. h. bei einem Eingangsdruck bis zu 1 MPa (10 bar), die Sicherheit nicht gefährden.

4.6 Schutz gegen versehentliche Einstellungen

Eine Schutzvorrichtung gegen versehentliches Einstellen der Stalleinrichtungen, das zu gefährdenden Ausgangswerten führen kann, muss vorhanden sein.

BEISPIEL Akzeptable mechanische Kontrolltechniken umfassen Verriegelungen, Schutzbügel, Reibungswiderstände und Rastung, druckempfindliche Tasten, kapazitive Tastschalter und mikroprozessorgebundene „Softkeys“ oder eine bestimmte Abfolge von Tasten- oder Schalterbedienungen.

Die Einhaltung der Anforderung wird durch eine Sichtprüfung nach den Gebrauchsanweisungen geprüft.

4.7 Gebrauchstauglichkeit

4.7.1 Der Hersteller muss das Risiko, das aus einer mangelhaften Gebrauchstauglichkeit resultiert, in einem Verfahren für die gebrauchstauglichkeitsorientierte Entwicklung nach IEC 60601-1-6 und IEC 62366 behandeln.

4.7.2 Der AN/AUS-Schalter und/oder die Steuereinrichtungen müssen so ausgerichtet werden, dass sie ohne Verzögerung oder Zeitverlust und in eindeutiger Weise sicher betätigt werden können.

4.7.3 Steuereinrichtung müssen (falls installiert) so platziert werden, dass ihre Anordnung, ihre Bewegung und ihr Widerstand gegen Betrieb der durchzuführenden Aktion entsprechen müssen, wobei ergonomische Prinzipien zu berücksichtigen sind.

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels Inspektion der Datei zur gebrauchstauglichkeitsorientierte Entwicklung überprüft.

5 Kennzeichnung

5.1 Symbole

Es gelten ISO 15223-1 und IEC 60601-1:2005, 6.4.

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels einer Inspektion überprüft.

5.2 Aufschriften am Gerät

Vernebler, Verneblersysteme und Bauteile müssen mit permanenten und deutlich lesbaren Kennzeichnungen auf dem Gerät versehen werden, die Folgendes umfassen müssen.

5.2.1 Aufschriften am Vernebler und an den Bauteilen

Der **Vernebler** und die Bauteile müssen mit Folgendem gekennzeichnet werden:

- a) einem Pfeil, der die Gasdurchflussrichtung auf allen durchflussrichtungsempfindlichen Bauteilen, Atemzuhör oder Teilen (z. B. Einwegventile von Gesichtsmasken oder Mundstücken) anzeigt, die durch den Anwender abgenommen werden können, sofern sie nicht so hergestellt wurden, dass eine falsche Zusammensetzung verhindert wird;
- b) der Einlass und der Ausgang, falls diese gasartspezifisch sind;
- c) dem Stand des **maximalen Füllvolumens** auf dem **Flüssigkeitsbehälter** des **Verneblers**.

5.2.2 Aufschriften an Stell- und Anzeigeeinrichtungen

Falls zutreffend, müssen Stell- und Anzeigeeinrichtungen mit Folgendem deutlich lesbar gekennzeichnet werden

- a) den Gasversorgungsdrücken, in Kilopascal (kPa);
- b) den Drücken in Atemsystemen, in Hektopascal (hPa);
- c) den Durchflüssen, in Liter pro Minute (l/min);
- d) falls vorhanden, den Luftbeimisch-/Sauerstoffverdünnungsventilen, in Prozent Sauerstoff (% O₂) und
- e) den relevanten Symbolen für die Leistungs- und/oder Stalleinrichtungen.

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels einer Inspektion überprüft. Alle angezeigten qualitativen oder quantitativen Informationen, Werte, Funktionen und/oder Aufschriften müssen von einem ANWENDER mit einer 6-6- (20/20)-Sehschärfe (ggf. Korrigiert) aus einem Abstand von 1 m bei einer Lichtstärke von 215 lx erkennbar oder identifizierbar sein, wenn die Informationen, Aufschriften usw. senkrecht und in einem Winkel von bis zu 15° über, unter, links und rechts der normalen Blickrichtung des ANWENDERS betrachtet werden. Siehe IEC 60601-1, 7.1.2 und 7.1.3.

5.3 Aufschriften an der Verpackung oder Einzelverpackung

Folgendes muss auf der Verpackung oder Einzelverpackung angegeben werden:

- a) der Name oder Handelsname und die Anschrift des Herstellers;
- b) die Gerätebezeichnung und Informationen zum Inhalt;
- c) der Chargencode, dem das Wort „LOS“ vorangestellt ist, oder die Seriennummer;
- d) falls zutreffend, das Wort „STERIL“ (es wird empfohlen, die Sterilisationsmethode anzugeben);
- e) soweit zutreffend, der Hinweis, dass das Gerät zum einmaligen Gebrauch bestimmt ist;

ANMERKUNG Der Hersteller wird darauf hingewiesen, den Hinweis auf den einmaligen Gebrauch in der gesamten Europäischen Gemeinschaft einheitlich zu gestalten.

- f) eine Kennzeichnung auf den Geräteverpackungen und/oder Schildern, um zwischen gleichen oder ähnlichen Produkten zu unterscheiden, die vom gleichen Hersteller sowohl steril als auch unsteril zum Verkauf gebracht werden;
- g) das Datum, bis zu dem das Gerät verwendet werden kann, wenn es lagerungsempfindlich ist, oder die Haltbarkeitsfrist;
- h) alle besonderen Bedingungen für Lagerung und/oder Handhabung;
- i) alle Warnhinweise und/oder zu ergreifende Vorsichtsmaßnahmen, z. B. Verträglichkeit bei der Anwendung von Sauerstoff und Sauerstoffgemischen sowie Verträglichkeit zwischen Sauerstoff und verabreichten Medikamenten;
- j) bei Verpackungen, die Teile aus antistatischen oder leitfähigen Werkstoffen enthalten, das Wort „ANTISTATISCH“ oder „LEITFÄHIG“;
- k) eine entsprechende Kennzeichnung, wenn Bauteile der Medizinprodukte, die direkt oder indirekt mit dem Patienten in Kontakt kommen, Naturkautschuklatex enthalten;
- l) eine entsprechende Kennzeichnung, wenn Bauteile der Medizinprodukte, die direkt oder indirekt mit dem Patienten in Kontakt kommen, Phthalate enthalten;
- m) bei **Verneblersystemen**, die an eine elektrische Energiequelle angeschlossen werden sollen, die Nennleistung, ggf. in Watt (W) oder Kilowatt (kW);
- n) bei **Verneblersystemen**, die an die Netzstromversorgung angeschlossen werden sollen, die Nennversorgungsspannung(en), an die sie angeschlossen werden können, in Volt (V).

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels einer Inspektion überprüft.

5.4 Gebrauchsanweisungen, Beipackzettel und Begleitpapiere

Vernebler, Verneblersysteme und Bauteile müssen über Gebrauchsanweisungen, Beipackzettel oder Begleitpapiere verfügen, die Folgendes umfassen:

5.4.1 Allgemeine Angaben

- a) das Datum der Ausgabe oder das Datum der letzten Überarbeitung der Gebrauchsanweisungen, Beipackzettel oder Begleitpapiere;
- b) den Namen oder Handelsnamen und die Anschrift des Herstellers;
- c) für Geräte, die in die Europäische Gemeinschaft eingeführt werden, Name und Anschrift der verantwortlichen Person und des bevollmächtigten Vertreters des Herstellers mit Firmensitz in der Europäischen Gemeinschaft;
- d) den Zweck und die vorgesehene Verwendung des Geräts und seiner Teile, wie vom Hersteller festgelegt, einschließlich der Leistungs- und/oder Stalleinrichtungen;

BEISPIEL Kategorien der vorgesehenen Verwendung umfassen Folgendes, sind aber nicht darauf beschränkt:

- Patientenpopulationen,
 - Einsatzumgebung,
 - Einmal-Einweg-Produkt,
 - Produkt zur Wiederverwendung bei einem Patienten, und
 - Produkt zur Wiederverwendung bei mehreren Patienten.
- e) soweit zutreffend, eine Angabe zur Abhängigkeit der Kontrollen;
 - f) eine Angabe, ob das **Verneblersystem** für die Anwendung in einem Anästhesie-Atemsystem oder einem Atemsystem des Beatmungsgerätes geeignet ist, siehe Verweisungen [26] und [27];
 - g) *soweit zutreffend, die Höchsttemperatur über der Umgebungstemperatur, die unter allen Betriebsbedingungen in der Verneblerkammer erreicht wird;
 - h) die Arten von Flüssigkeit (z. B. Lösung, Suspension und/oder Emulsion), zu deren Verneblung das Gerät ausgelegt ist;
 - i) das maximale Füllvolumen, wie auf dem **Flüssigkeitsbehälter** des **Verneblers** angegeben;
 - j) ggf. das empfohlene Füllvolumen für die Anwendung;
 - k) bei einem handgeführten Gerät, eine Angabe der räumlichen Ausrichtung (z. B. vertikal, horizontal, seitenverkehrt), in welcher der **Vernebler** wie vorgesehen funktioniert;
 - l) eine Angabe, dass eine Verwendung einer Lösung, Suspension oder Emulsion, die von der Empfehlung des Herstellers abweicht, insbesondere einer Suspension und/oder einer Lösung mit hoher Viskosität, die Partikelgrößenverteilungskurve, den **Massenmedianwert des aerodynamischen Durchmessers (MMAD)**, die **Aerosolabgabe** und/oder die **Rate der Aerosolabgabe**, verändern kann, sodass diese Werte von den Angaben des Herstellers abweichen;
 - m) eine Angabe, dass **Verneblersysteme**, die an eine Energiequelle (elektrisch oder pneumatisch) angeschlossen werden sollen, nach der Anwendung von der Energiequelle getrennt werden müssen;
 - n) die Masse der gängigsten Konfiguration, in Kilogramm (kg).

5.4.2 Leistungsangaben

- a) eine Angabe, die besagt, dass die folgenden Angaben des **Verneblers** auf Prüfungen basieren, die Atemmuster von Erwachsenen zugrunde legen, und dass sie wahrscheinlich von den Angaben, die für Kind- oder Kleinkind-Populationen angegeben werden, abweichen;
- b) die Partikelverteilung, in Form von Prozent der Masseprobe, in jeder der folgenden Größenbereiche: % >5 µm, % 2 µm bis 5 µm und % <2 µm bei der Prüfung nach Anhang D;
- c) den **Massenmedianwert des aerodynamischen Durchmessers (MMAD)** und die geometrische Standardabweichung (GSD), nur wenn die Verteilung bei der Prüfung nach Anhang D unimodal und normalverteilt ist, wie aus der Partikelgrößenverteilungskurve abgeleitet;
- d) die Leistung des Verneblers in Bezug auf die **lungengängige Fraktion** bei der Prüfung nach Anhang D;
- e) die **Aerosolabgabe** und die **Rate der Aerosolabgabe** beim Füllvolumen, das vom Hersteller empfohlen wird, oder bei 2 ml, wenn kein empfohlenes Füllvolumen angegeben wird, angegeben als Masse der gesammelten Prüfsubstanz und als Masse der pro Minute gesammelten Prüfsubstanz bei der Prüfung nach Anhang C;
- f) bei **gasbetriebenen Verneblern**, die **Aerosolabgabe** und die **Rate der Aerosolabgabe** bei Mindest-, Nenn- und Höchstdurchflüssen des Betriebsgases mit den entsprechenden Drücken bei der Prüfung nach Anhang C;
- g) den **Prozentsatz des abgegebenen Füllvolumens** pro Minute (z. B. 20 % des Füllvolumens pro Minute) als die **Aerosolabgabe** in einer Minute geteilt durch das vom Hersteller empfohlene Füllvolumen oder 2 ml, wenn kein Füllvolumen empfohlen wird, bei der Prüfung nach Anhang C;
- h) bei **gasbetriebenen Verneblern**, den **Prozentsatz des abgegebenen Füllvolumens** und den **Prozentsatz des abgegebenen Füllvolumens** pro Minute bei Mindest-, Nenn- und Höchstdurchflüssen des Betriebsgases mit den entsprechenden Drücken bei der Prüfung nach Anhang C;
- i) das **Restvolumen** (in Millimeter) bei der Prüfung nach Anhang C;

ANMERKUNG Die Fraktion der **Aerosolabgabe** kann anschließend berechnet werden als **Aerosolabgabe** geteilt durch die Masse (das Gewicht) der Flüssigkeit, mit welcher der **Vernebler** befüllt wird.

- j) die **Probelösung**, die zur Durchführung der Leistungstypprüfungen für den **Vernebler** in den Anhängen C und D verwendet wird;
- k) *wenn alternative Prüfverfahren oder **Probelösungen** zur Demonstration der Leistung des **Verneblers** verwendet werden, muss der Nachweis der Gleichwertigkeit in die technische Dokumentation des Herstellers aufgenommen und auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden;
- l) bei **atmungsaktivierten Verneblern**, die Funktionsweise und relevante Empfindlichkeit;
- m) *den A-bewerteten Schalldruckpegel, wie aus dem Prüfverfahren in IEC 60601-1:2005, 9.6.2.1, abgeleitet;
- n) bei **Verneblern**, die mit Beatmungsgeräten verwendet werden sollen, eine Angabe, die besagt, dass die gemessene **Aerosolabgabe** und die **Rate der Aerosolabgabe** nicht als Basis zur Bestimmung der korrekten Dosierung vorgesehen sind und dass die **Aerosolabgabe** unterschiedlich ausfallen kann, wenn der Vernebler zusammen mit einem Beatmungsgerät verwendet wird.

5.4.3 Informationen zur Betriebsgasversorgung

- a) das empfohlene bzw. die empfohlenen Betriebsgas(e);
- b) die empfohlenen Mindest- und Höchstdrücke der Betriebsgasdrücke und -durchflüsse;
- c) die Druck- und Durchflussmerkmale aller Gasausgänge unter den vom Hersteller angegebenen ungünstigsten Bedingungen;
- d) soweit zutreffend, eine Warnung, dass Sauerstoff oder Sauerstoffmischungen ($O_2 > 23 \%$) nicht als Betriebsgas verwendet werden sollte bzw. sollten [36];
- e) soweit zutreffend, eine Angabe über die Festlegungen zur Zusammensetzung und Trockenheit aller Gase, die dem **Vernebler** zugeführt werden;
- f) die Lebensdauer der wiederverwendbaren Teile.

5.4.4 Informationen zur Werkstoffkompatibilität

- a) die Informationen zu jeglichen Vorsichtsmaßnahmen, die zu ergreifen sind, falls spezifische ungewöhnliche Risiken im Zusammenhang mit der Kompatibilität zwischen den Werkstoffen der Bauteile und den abgegebenen Flüssigkeiten bestehen;
- b) soweit zutreffend, eine Angabe, dass die in den Bauteilen verwendeten Werkstoffe unter Umständen nicht mit Lösungen/Suspensionen/Emulsionen, die nicht bewertet wurden, kompatibel sind;
- c) eine Angabe, die das Restrisiko angibt, wenn Phthalate in Teile der Medizinprodukte eingearbeitet sind, die direkt oder indirekt mit dem Patienten in Kontakt kommen und wenn das Gerät zur Behandlung von Kindern oder schwangeren oder stillenden Frauen verwendet wird;
- d) bei Einmal-Geräten, die Risiken im Zusammenhang mit der Wiederverwendung oder Wiederaufarbeitung von Einmal-Geräten.

ANMERKUNG Für Geräte, die in die Europäische Gemeinschaft eingeführt werden, wird der Hersteller darauf hingewiesen, den Hinweis auf den einmaligen Gebrauch in der gesamten Europäischen Gemeinschaft einheitlich zu gestalten.

5.4.5 Informationen zu Reinigung, Desinfektion und Sterilisation

- a) bei **Verneblersystemen**, die zur Wiederverwendung bei einem Patienten vorgesehen sind, empfohlene Methoden für die Reinigung und, falls angegeben, für die Desinfektion vor der Wiederverwendung;
- b) bei **Verneblersystemen**, die zur Wiederverwendung bei mehreren Patienten vorgesehen sind, empfohlene Methoden zur Reinigung und Desinfektion oder Sterilisation vor der Wiederverwendung;
- c) die Anzahl der Reinigungs-, Desinfektions- und/oder Sterilisationszyklen, denen das **Verneblersystem** widerstehen kann;
- d) bei **Verneblersystemen**, die an eine Energiequelle (elektrisch oder pneumatisch) angeschlossen werden sollen, müssen Reinigung, Desinfektion und Sterilisation bei getrennter Energiequelle durchgeführt werden;
- e) bei **Verneblersystemen**, die nicht für die Wiederverwendung vorgesehen sind, die Risiken im Zusammenhang mit der Reinigung, Desinfektion und/oder Sterilisation vor der Wiederverwendung.

5.4.6 Informationen zum Auseinandernehmen und Wiederaussetzen

- a) soweit zutreffend, Verfahren zur Trennung des **Verneblersystems** von der Energiequelle (elektrisch oder pneumatisch) sowie zum Auseinandernehmen und Wiederaussetzen;
- b) Empfohlene Funktionsprüfung(en), die nach dem Wiederaussetzen und vor der Verwendung durchgeführt werden soll bzw. sollen;
- c) bei **Verneblersystemen**, die an eine Energiequelle (elektrisch oder pneumatisch) angeschlossen werden sollen, müssen Auseinandernehmen und Wiederaussetzen bei getrennter Energiequelle durchgeführt werden.

5.4.7 Überwachungs-, Alarm- und Schutzeinrichtungen

- a) die Gebrauchsanweisungen müssen die nach IEC 60601-1-8, 5.2.1, erforderlichen Informationen umfassen;
- b) die Gebrauchsanweisungen müssen Einzelheiten zu Rückschlagventilen und Druckentlastungsventilen und deren Merkmalen, falls solche Ventile angebracht sind.

5.4.8 Informationen zur elektromagnetischen Verträglichkeit

Falls zutreffend, muss die Gebrauchsanweisung einen Warnhinweis auf die Auswirkung enthalten, dass die Funktion des **Verneblers** durch elektromagnetische Störungen, welche die in IEC 60601-1-2 angegebenen Werte überschreiten, beeinträchtigt werden kann.

5.4.9 Informationen zur Geräteentsorgung

Die Gebrauchsanweisung muss Angaben über sämtliche Vorsichtsmaßnahmen enthalten, die zu treffen sind, wenn mit der Entsorgung des Geräts besondere ungewöhnliche Risiken verbunden sind.

5.4.10 Angaben zu Teilen, die kein integraler Bestandteil des Verneblersystems sind

- a) eine Liste der Teile, die kein integraler Bestandteil des Systems und für den korrekten Gebrauch erforderlich sind;
- b) eine Angabe, dass diese Teile die relevanten Anforderungen dieser Internationalen Norm erfüllen müssen.

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels einer Inspektion überprüft.

6 Konstruktionsanforderungen

6.1 Werkstoffe

6.1.1 Die beim Bau des Verneblers verwendeten Werkstoffe müssen mit dem/den vom Hersteller empfohlenen Gas(en) oder Gasgemisch(en) in Übereinstimmung mit ISO 15001 verträglich sein, soweit zutreffend.

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels einer Inspektion und einer Untersuchung der Risikokontrollmaßnahmen, die in einer Risikobeurteilung und zugehörigen Verifizierungs- und **Validierungsstudien** beschrieben werden, überprüft.

Ist das Gerät zur Verwendung mit Medikamenten und Reinigungsmitteln bestimmt, sollten die Werkstoffe so gewählt sein, dass Risiken infolge von Toxizität auf ein Mindestmaß begrenzt sind.

6.1.2 Bauteile des **Verneblers**, die in Kontakt mit Reinigungsmitteln, Sterilisierungsmitteln, medizinischen Gasen und Medikament kommen, die vom Hersteller empfohlen werden, dürfen nicht zu einer Verschlechterung oder einer Beeinträchtigung der Leistung führen oder eine Gefahr für die vorgesehene Verwendung des **Verneblers** darstellen.

ANMERKUNG Es wird auf Substanzen hingewiesen, die krebserregend, erbgutverändernd oder fortpflanzungsgefährdend sind. Siehe auch 5.4.4.

6.1.3 Die empfohlenen Reinigungs-, Desinfizierungs- oder Sterilisierungsmittel dürfen die Leistung des **Verneblersystems** nicht über die vom Hersteller angegebenen Leistungsspezifikationen hinaus verändern.

Die Einhaltung der Anforderung wird mittels einer Inspektion und einer Untersuchung der Risikokontrollmaßnahmen, die in einer Risikobeurteilung und zugehörigen Verifizierungs- und **Validierungsstudien** beschrieben werden, überprüft.

6.2 Verbindungsstücke

6.2.1 Verbindungsstücke am Einlass des Betriebsgases

Das Verbindungsstück am Einlass des Betriebsgases eines **Verneblersystems** muss mit dem Gaszufuhrsystem, an das es angeschlossen werden soll, kompatibel und eine der folgenden Varianten sein(siehe Bild 1):

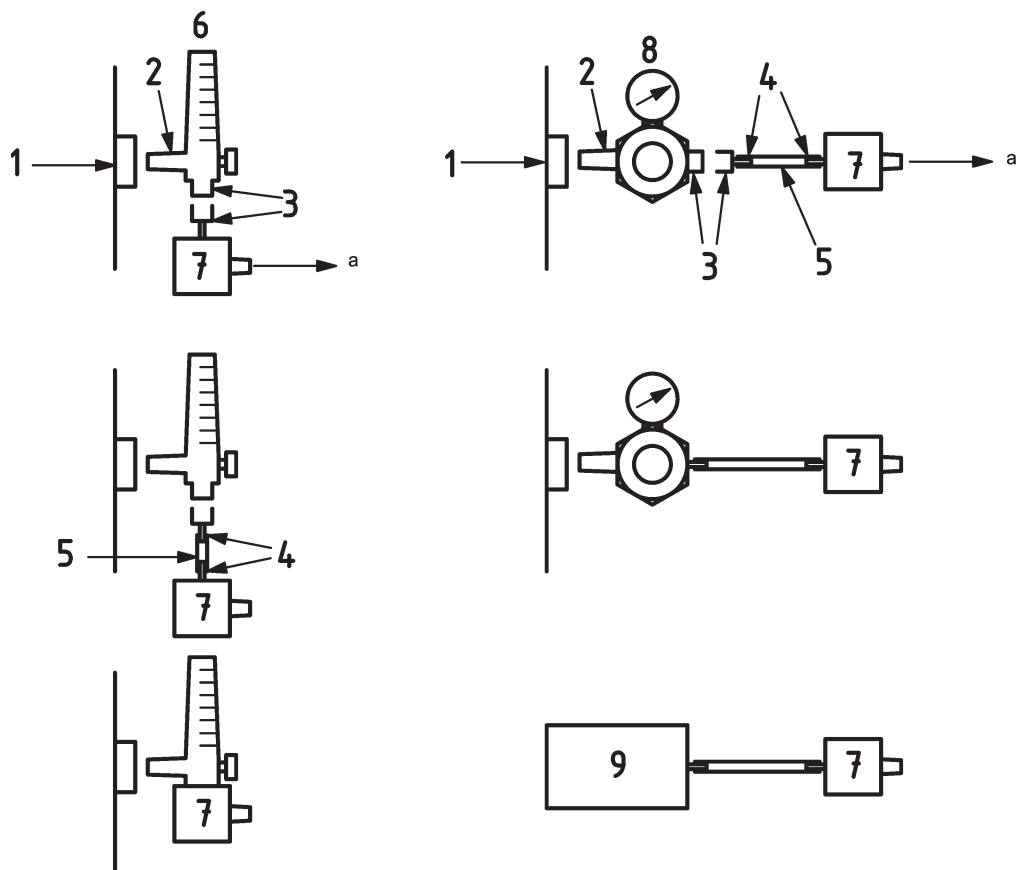
- a) die Mutter und der Nippel eines nicht verwechselbaren Verbindungsstücks mit Schraubgewinde (NIST)nach EN 15908:2010;
- b) die Mutter und der Nippel eines Verbindungsstücks für ein durchmessercodiertes Sicherheitssystem (DISS) nach CGA V-5-2005;
- c) ein Stecker nach ISO 9170-1, ENV 737-6 oder der entsprechenden nationalen Norm;
- d) *ein Nippel- und Endverbindungsstück nach EN 13544-2 oder ein Verbindungsstück mit kleinem Durchmesser nach ISO 80369-1.

6.2.2 Verbindungsstücke des Verneblersystems

6.2.2.1 Falls eine Verwendung in Atemsets vorgesehen ist, müssen die Verbindungsstücke des **Verneblersystems** ISO 5367 erfüllen. Es darf nicht möglich sein, den Ausgang des **Verneblers** mit jeglichen Geräten so zu verbinden, dass kein alternativer Pfad zum Ausatmen vorliegt. Siehe Bild 2.

6.2.2.2 Falls eine Verwendung in Atemsystemen nicht vorgesehen ist, dürfen die Verbindungsstücke des **Verneblersystems** nicht nicht ordnungsgemäß mit Verbindungsstücken verbunden werden können, die ISO 5356-1, ISO 5356-2 oder ISO 80369-1 erfüllen.

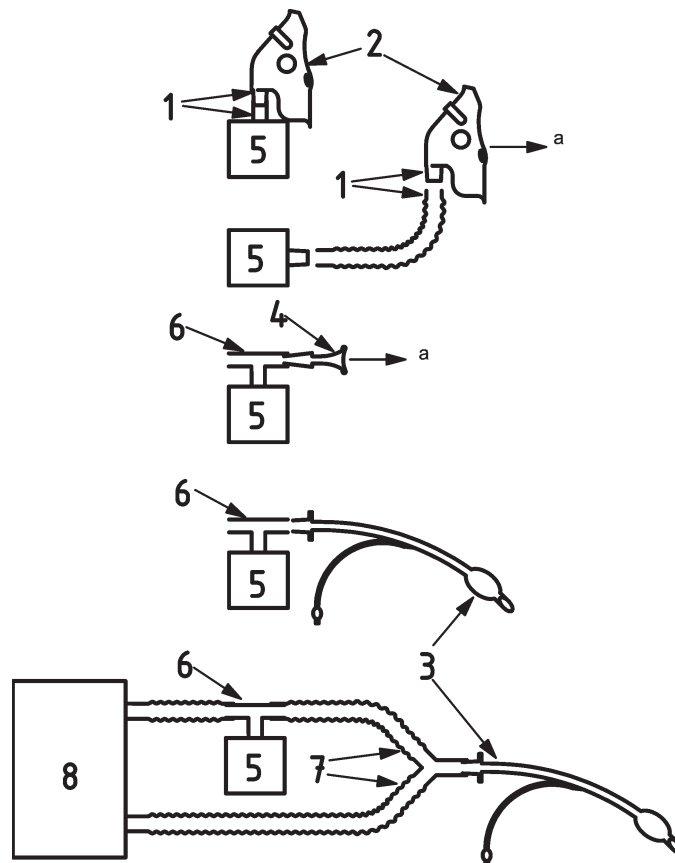
Die Einhaltung der Anforderung wird mittels einer Prüfung nach ISO 80369-1, Anhang B, überprüft.



Legende

- 1 Entnahmestelle nach ISO 9170-1 [bei einem Druckregler oder einem Rohrleitungssystem für medizinische Gase (MGPS)]
- 2 Stecker, DISS oder NIST (siehe ISO 9170-1, ENV 737-6 oder EN 15908)
- 3 Verbindungsstück mit Gewinde (siehe EN 13544-2)
- 4 Verbindungsstück für das Atemsystem (siehe EN 13544-2 oder ISO 80369-1)
- 5 Schlauch (siehe EN 13544-2)
- 6 Durchflussmessgerät (siehe ISO 15002)
- 7 **Vernebler**
- 8 Druckregler (siehe ISO 10524-1)
- 9 Kompressor
- ^a Zum Patienten.

Bild 1 — Beispiele für Verbindungsstücke am Einlass des Betriebsgases für Verneblersysteme



Legende

- 1 konische ISO-Verbindungsstücke (siehe ISO 5356-1 und ISO 5367)
- 2 Aerosolmaske, belüftet
- 3 Trachealtubus (siehe ISO 5361)
- 4 Mundstück
- 5 **Vernebler**
- 6 T-Stück
- 7 Atemkreislauf des Beatmungsgeräts
- 8 Beatmungsgerät
- ^a Zum Patienten.

Bild 2 — Beispiele für Verbindungsstücke am Atemsystem für Verneblersysteme

6.2.3 Durchflussrichtungsempfindliche Verbindungsstücke

Jedes durchflussrichtungsempfindliche Bauteil, das vom Anwender abgenommen werden kann, muss so ausgeführt sein, dass es nicht wieder so befestigt werden kann, dass es den Patienten gefährdet.

6.3 Drehknöpfe

Der Hersteller sollte sicherstellen, dass die Bewegungsrichtung der Drehknöpfe am Gerät einheitlich ist.

7 Reinigung, Sterilisation und Desinfektion

7.1 Falls steril zur Verfügung gestellt, müssen das **Verneblersystem** und die Bauteile mittels eines geeigneten, validierten Verfahrens nach ISO 11135-1, ISO 11137-1, ISO 11137-2, ISO 11137-3, ISO 17665-1 oder EN 556-1 sterilisiert worden sein.

7.2 Falls steril zur Verfügung gestellt, müssen das **Verneblersystem** und die Bauteile in einem einzelnen, als „STERIL“ gekennzeichneten Paket enthalten sein. Das Paket muss in Übereinstimmung mit ISO 11607-1 eine effektive Barriere gegen das Eindringen von Mikroorganismen und Schwebstaub darstellen. Das Paket muss die aseptische Entnahme des Inhalts erlauben und darf nicht wiederverschließbar sein, ohne dass eindeutig gezeigt wird, dass das Paket geöffnet wurde.

7.3 Verneblersysteme und Bauteile, die für die Wiederverwendung vorgesehen sind, müssen so konstruiert werden, dass ein Auseinandernehmen zur Reinigung und Desinfektion oder Sterilisation möglich ist.

ANMERKUNG Siehe auch ISO 17664 [17].

8 Bioverträglichkeit

8.1 *Teile des **Verneblersystems**, die in Kontakt mit biologischem Gewebe, Zellen, Körperflüssigkeiten oder Atemgasen kommen sollen, müssen nach den Leitlinien und Grundsätzen in ISO 10993-1 bewertet und dokumentiert werden.

8.2 Alle Teile des **Verneblers** müssen so konstruiert und hergestellt sein, dass Gesundheitsrisiken infolge von Substanzen, die beim Gebrauch aus dem Gerät abgegeben werden, auf ein Mindestmaß begrenzt sind.

Einhaltung der Anforderung wird durch eine Untersuchung der entsprechenden **Validierungsberichte** überprüft (es gilt IEC 60601-1:2005, 11.7).

Anhang A (informativ)

Begründung

Allgemeines

Dieser Anhang liefert eine präzise Begründung für wichtige Anforderungen dieser Internationalen Norm und ist für die Personen bestimmt, die mit dem Gegenstand dieser Internationalen Norm vertraut sind, aber an ihrer Entwicklung nicht teilgenommen haben. Das Verstehen der Gründe für die wichtigsten Anforderungen gilt als für die ordnungsgemäße Anwendung von wesentlicher Bedeutung. Weiterhin ist anzunehmen, dass sich die klinische Praxis und die Technik verändern, dass eine Begründung für die vorliegenden Anforderungen mögliche Überarbeitungen dieser Internationalen Norm, die durch diese Entwicklungen erforderlich werden, erleichtern wird.

Die Nummerierung der Abschnitte in diesem Anhang entspricht den Abschnitten in dieser Internationalen Norm, auf die sie sich beziehen. Sie ist daher nicht fortlaufend.

Abschnitt 1 – Anwendungsbereich

Der Kern dieser Internationalen Norm ist die Beschreibung der Merkmale und Anforderungen von Mehrzweck-**Verneblern**, die für eine Reihe von medizinischen Substanzen verwendet werden können. Es wird erwartet, dass die Auswahl des **Verneblers** auf den in dieser Internationalen Norm entwickelten Anforderungen und Merkmalen basieren und in der Gebrauchsanweisung des Herstellers angegeben wird.

Geräte für die nasale Ablagerung sind hiervon ausgenommen, da sie nicht als Mehrzweck-**Vernebler** betrachtet werden.

Unter Umständen kann ein Gerät in den Anwendungsbereich von ISO 27427 oder ISO 20072 fallen [18]. Das Komitee sieht vor, dass die vorgesehene Verwendung und die Risikobeurteilung des Geräts bestimmen werden, welche Norm der Hersteller zur Qualifizierung des Geräts auswählen wird.

Mehrzweck-Vernebler werden als halbkritische Geräte betrachtet. Halbkritische Geräte sind Geräte, die mit intakten Schleimhäuten oder nicht intakter Haut in Kontakt kommen. Üblicherweise durchdringen sie nicht Gewebe oder dringen sonst nicht in üblicherweise sterile Bereiche des Körpers ein. Diese Geräte sollten zur Befreiung von Mikroorganismen wiederaufarbeitet werden. Allerdings sind intakte Schleimhautoberflächen relativ widerstandsfähig gegenüber einer kleinen Anzahl von Sporen.

Unterabschnitt 3.3 – Aerosolabgabe

Die Masse kann direkt auf den Wirkstoff zurückgeführt werden, der den wesentlichen zu liefernden Stoff darstellt. Das Volumen ist ein sekundäres Maß, da es von der Verdampfung abhängt (siehe A.4).

Unterabschnitt 3.4 – Rate der Aerosolabgabe

Die **Rate der Aerosolabgabe** kann durch die Verdampfung von **Aerosol**tröpfen erheblich beeinflusst werden. Das Folgende wird zur Erklärung der Quellen und Typen der Verdampfung, die mit dem Verneblen von **Aerosol** zusammenhängen, angegeben:

Verdampfung des Typs 1: Verdampfung in Strahl**verneblern**. Druckluft (welche trocken ist und auch bei der erneuten Expansion in der Atmosphäre stets trocken ist) wird hochgesogen und mit der Lösung im **Verneblersammelbehälter**, die vom **Vernebler** versprüht wird, vermischt. Die Verweildauer der dekomprimierten Luft (Durchfluss z. B. 6 l/min oder 0,1 l/s) im **Vernebler** (internes Volumen etwa 100 ml)

ist kurz (ca. 1/10 einer Sekunde). Dennoch sorgt die massive nasse Fläche des **Aerosols** und die schnelle Verdampfung der Lösung an die dekomprimierte Luft dafür, dass die Luft, die aus dem **Vernebler** austritt, fast mit Wasserdampf gesättigt ist (nahezu 100 %). Weiterhin kühlt sich der Sammelbehälter des **Verneblers** aufgrund der an die Verdampfung verlorenen Wärme von seiner anfänglichen Umgebungstemperatur ab (von 20 °C auf etwa 10 °C) und die **Aerosol** enthaltende Luft verlässt den **Vernebler** in diesem abgekühlten Zustand. In dieser gekühlten, gesättigten Luftwolke ist das vernebelte **Aerosol** stabil, bis es sich entweder mit der Umgebungsluft vermischt (siehe Verdampfung des Typs 2) oder bis seine Temperatur steigt (siehe Verdampfung des Typs 3).

Verdampfung des Typs 2: Verdampfung der vernebelten **Aerosollösung**, wenn diese mit der Umgebungsluft vermischt wird. Vernebeltes **Aerosol**, das aus einem Strahl- oder Ultraschall**vernebler** austritt, liegt in einer Wolke aus Luft mit einer relativen Feuchte (RH) von 100 % vor. Diese **Aerosol**wolke ist in Bezug auf die Verdampfung relativ stabil, bis sie sich mit der Umgebungsluft vermischt. Die Vermischung ist ein inhärenter Bestandteil der Konstruktion von **Verneblern** mit konstanter Abgabe, bei denen **Aerosol** in ein T-Stück abgegeben wird, wobei der Inhalationsfluss des Patienten dafür sorgt, dass Umgebungsluft mit einer geringeren Feuchte in das T-Stück gesogen wird. Die Umgebungsluft vermischt sich mit der vernebelten Luft, die **Aerosol** enthält, und verringert zeitweilig die relative Feuchte. Aufgrund der Verdampfung von Wasser im vernebelten **Aerosol** steigt die relative Feuchte schnell auf 100 % an. Diese Verdampfung findet innerhalb von Millisekunden statt; oder unter Verwendung einer anderen Referenz: diese Verdampfung findet in der Zeit statt, die das **Aerosol** benötigt, um durch das T-Stück und die Schläuche zu fließen und den **Vernebler** durch das Mundstück zu verlassen (oder sehr kurz danach). Natürlich impliziert dieser Volumenverlust, dass die Größenverteilung des vernebelten **Aerosol** geringer geworden ist. Des Weiteren kann diese Verringerung nicht konstant sein, da kleinere Tropfen die Tendenz zeigen, schneller zu verdampfen als größere Tropfen, sodass die Verteilungsverringerung nicht homogen ist. In jedem Fall ist das vernebelte **Aerosol** wieder stabil nachdem es die Lösung freigibt, und sättigt so die Luft wieder. Es ist zu beachten, dass diese Form der Verdampfung eine Funktion von **Verneblern** mit konstanter Abgabe und nicht von „atemverstärkten **Verneblern**“, bei deren Konstruktion eingelassene Luft Lösungsdampf aus dem Sammelbehälter des **Verneblers** zieht. Bei **Verneblern** mit konstanter Abgabe gilt, dass je trockener die Umgebungsluft ist, desto größer ist der Effekt der Verdampfung auf das vernebelte **Aerosol**. Des Weiteren gilt, dass je geringer die **Rate der Aerosolabgabe** relativ zum Durchfluss der Umgebungsluft ist, desto größer ist der Effekt dieser Verdampfung auf das vernebelte **Aerosol**.

Verdampfung des Typs 3: Verdampfung der vernebelten **Aerosollösung** in einem Kaskaden-Aufprallsammler. Nach der Vermischung mit der Umgebungsluft gleicht das **Aerosol** die relative Feuchte auf 100 % an und ist relativ stabil. Allerdings ist es aufgrund der latenten Wärme der Verdampfung (z. B. 10 °C) relativ kühl. Das kühle, stabile vernebelte **Aerosol** fließt in einen Kaskaden-Aufprallsammler. Wenn der Kaskaden-Aufprallsammler Umgebungstemperatur hat (z. B. 20 °C), ist die gekühlte Luft in Kontakt mit der Kaskade, die wie eine Art von Heizkörper agieren und die vernebelte, **Aerosol** enthaltende Luft erwärmen kann. Während die Luft sich erwärmt und durch die Kaskade fließt, steigt die Kapazität der wärmeren Luft zum Halten von Feuchtigkeit. Zur Aufrechterhaltung einer relativen Feuchte von 100 % kommt es zu einer weiteren Verdampfung des vernebelten **Aerosols**, während es durch die Kaskade fließt. Wie bei der Verdampfung des Typs 2 gilt, dass je kleiner die Partikelgröße im vernebelten **Aerosol** ist, desto größer sind die Verluste und die Größenänderungen [31].

Unterabschnitt 3.15 – Prozentsatz des abgegebenen Füllvolumens

Der **Prozentsatz des abgegebenen Füllvolumens** ist ein wichtiger Wert, der dem Anwender mitgeteilt werden muss, da er die Entscheidung bezüglich der Dosierung, die abgegeben werden soll, hinsichtlich der erwarteten Menge des Medikaments, die an den Patienten abgegeben werden soll, beeinflussen kann.

Der **Prozentsatz des abgegebenen Füllvolumens** pro Minute, als Rate ausgedrückt, ist ein wichtiger Wert, der dem Anwender mitgeteilt werden muss, da er die Entscheidung bezüglich der Dosierung, die abgegeben werden soll, hinsichtlich der erwarteten Dauer der Therapie beeinflussen kann.

Unterabschnitt 3.16 – Restvolumen

Das **Restvolumen** ist ein wichtiger Wert, der dem Anwender mitgeteilt werden muss, da es die Entscheidung bezüglich der Dosierung, die abgegeben werden soll, beeinflussen kann.

Unterabschnitt 3.17 – Lungengängige Fraktion

Die **lungengängige Fraktion**, wie in 3.17 definiert, wurde an die europäische Pharmakopöe, Kapitel 2.9.18, angeglichen [34]. Die **lungengängige Fraktion** ist ein wichtiger Parameter, da sie neben der **Aerosolabgabe** ein einzelnes physisches Merkmal darstellt, das den Vergleich der Leistung von **Verneblersystemen** ermöglicht.

Unterabschnitt 3.18 – Probelösung

Die **Probelösung**, wie in 3.18 definiert, wird im Rahmen der Anforderungen für die Typprüfung und der Prüfmethode aus den Anhängen verwendet, um Flexibilität hinsichtlich der Anwendung alternativer wässriger Lösungsmedien zur Charakterisierung der Leistung der **Vernebler** zu gewährleisten, sofern dies von einer lokalen zuständigen Behörde gestattet wird. Einige der alternativen wässrigen Lösungen kosten weniger und können mittels einfacherer Verfahren analysiert werden (z. B. Elektrochemie, Leitfähigkeit usw.).

Unterabschnitt 4.2.1.1 – Typprüfungsverfahren, repräsentative Proben

Das Unterkomitee ist der Meinung, dass eine Prüfung zur Validierung der klinischen Leistung, welche die Variabilität zwischen und innerhalb von Proben in Bezug auf die Partikelspezifikationen charakterisiert, ebenfalls nützlich wären. Siehe Abschnitt 6.1 in ISO 20072:2009 [18].

Unterabschnitt 4.2.1.2 – Typprüfungslösungen

Es ist Natriumflorid anstelle von Albuterol zu verwenden, da davon ausgegangen wird, dass die Prüfsubstanz vergleichbare Ergebnisse erbringt. Albuterol (auch bekannt als Salbutamol) kann in einigen Ländern schwierig zu beschaffen sein.

Der Leitfaden US FDA 1993 gibt an:

3. Prüfungen sollten an Medikamenten aus drei der folgenden Medikamentenklassen durchgeführt werden: Beta-Agonisten-Bronchodilatatoren, Anticholinergika als Bronchodilatatoren, Steroide, Antiallergika, Expectorantia und Antiphlogistika. Während andere Medikamente geeignet sein können, empfehlen wir Prüfungen mit Ipratropiumbromid (Anticholinergika als Bronchodilatatoren), Albuterol (Beta-Agonisten-Bronchodilatator) und Cromolyn-Natrium (Antiphlogistikum) [40].

Unterabschnitt 4.2.2 – Alternative Prüfverfahren

Es werden verschiedene Verfahren zur Darstellung der Partikelgrößenverteilung von **Verneblern** verwendet (siehe Anhang B).

Es werden verschiedene Verfahren zur Darstellung der **Aerosolabgabe** verwendet.

Unterabschnitt 5.4 – Gebrauchsanweisungen

Siehe auch Verweisung [28].

Unterabschnitt 5.4.1 g) – Höchsttemperatur der Verneblerkammer

Die Angabe der Höchsttemperatur der Verneblerkammer ist wichtig, da bestimmte Werkstoffe, wie etwa vernebelte Proteine oder DNA-Bestandteile, temperaturempfindlich sein können und unter Umständen in der **Verneblerkammer** abgebaut werden [37].

Unterabschnitt 5.4.2 k) – Alternative Prüfverfahren

Alternative Prüfverfahren, wie etwa Laserdiffraktometrie, Elektrochemie,[32] Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC), oder Spektrophotometrie,[38] können für die wiederholte Leistungsbewertung verwendet werden, sobald diese Verfahren während der ersten Prüfung gegenüber dem Kaskaden-Aufprallsammler-Verfahren validiert wurden.

Unterabschnitt 5.4.2 m) – Schalldruckpegel

Siehe auch Informationen und alternative Prüfverfahren in den Verweisungen [1] und [24].

Unterabschnitt 6.2.1 d) – Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser

Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser nach ISO 80369-1 sind darauf ausgelegt, das Risiko im Zusammenhang mit dem falschen Anschluss von Verbindungsstücken für andere Anwendungen, wie etwa Atemanwendungen, Enteralanwendungen, Anwendungen zum Aufblasen von Manschetten für Gliedmaßen, Neuraxialanwendungen und Intravaskuläranwendungen sowie Injektionsanwendungen, zu vermindern. ISO 80369-2 (in Entwicklung) [25] beschreibt Steckverbinder und Steckbuchsen, die für Atemgasversorgungsanwendungen ausgelegt sind. Wenn ISO 80369-2 veröffentlicht wird, wird erwartet, dass die in EN 13544-2 beschriebenen Nippel und Endverbindungsstücke durch ein ISO 80369-2-Verbindungsstück mit kleinem Durchmesser ersetzt werden, die für jegliche therapeutische Gabe von lungengängigen Gasen bei Behandlungen zu Hause, im Rettungsdienstfahrzeug und in Kliniken, einschließlich der Verbindung mit der Ausrüstung (d. h. für Verbindungsstücke für Schlauchsysteme, die hauptsächlich zur Abgabe von Sauerstoff, Luft oder einer Mischung aus diesen Gasen verwendet werden).

Unterabschnitt 8.1 – Bioverträglichkeit

Geräte, die in Kontakt mit den Atemwegen des Patienten kommen (z. B. Vernebler), werden aufgrund des Potentials, dass chemische Auslaugungsmittel vom Gerät aus in die Atemwege des Patienten eindringen, als mit der externen Umgebung in Verbindung stehende Geräte betrachtet, die mit Gewebe in Kontakt kommen. Es sollten geeignete Prüfungen zur Bioverträglichkeit nach ISO 10993-1 ausgewählt werden, wobei die kumulative Dauer des Kontakts mit dem Gerät berücksichtigt werden muss.

Anhang C, Unterabschnitt C.1 – Prüfprinzip

Eine Behandlungssitzung mit einem **Vernebler** erfordert, dass ein Patient in den **Vernebler** über eine Dauer von etwa 5 min bis 15 min ein- und ausatmet (je nach dem verwendeten Medikament), während der **Vernebler** in Betrieb ist. Während dieser Dauer erzeugt der **Vernebler** kontinuierlich **Aerosol**. Wenn der Patient **Aerosol** einatmet, wird es zu den Lungen transportiert. Wenn der Patient allerdings ausatmet, wird ein Teil des **Aerosols** aus dem **Vernebler** getrieben und verloren. Somit kann nur ein bestimmter Anteil des **Aerosols**, das vom **Vernebler** erzeugt wird, vom Patienten aufgenommen werden. Im Rahmen der in diesem Abschnitt beschriebenen Prüfung wird **Aerosol**, das aus dem Mundstück des **Verneblers** austritt gesammelt, während der **Vernebler** einem simulierten Atemmuster ausgesetzt wird. Die Masse des gesammelten Albuterols wird extrahiert und gemessen. Das Volumen des abgegebenen **Aerosols** wird berechnet und als **Rate der Aerosolabgabe** in Millimeter der **Probelösung** 0,1 % (M/V) pro Minute angegeben.

Anhang C, Unterabschnitt C.2 – Prüfbedingungen

Das Komitee hat diese Bedingungen ausgewählt, um die Bedingungen widerzuspiegeln, die den Großteil der allgemeinen **Vernebler** beeinflussen, die in der häuslichen Pflege angewendet werden, und sie können nicht die Anwendung von **Verneblern** in Atemsystemen darstellen, in denen höhere Temperaturen, Drücke und Feuchtigkeit die Leistung des **Verneblers** beeinflussen können.

Anhang C, Unterabschnitt C.3 – Prüfeinrichtung

Bei der Bestimmung der **Aerosolabgabe** eines **Verneblers** wird ein Atemsimulator verwendet, um eine vernünftige Schätzung der Masse des aerosolisierten pharmazeutischen Wirkstoffs, der am Ausgang des **Verneblersystems** unter simulierten Atembedingungen abgegeben wird, zu ermöglichen. Bei Verneblern, die über breite Patientenpopulationen verwendet werden sollen, kann eine Analyse mehrerer Atemmuster, die mit verschiedenen Patientenpopulationen verbunden sind, nützlich sein [33].

Anhang C, Unterabschnitt C.4 – Prüfverfahren

Messungen der Masse (des Gewichts) anstelle ausschließlich des Volumens können Verluste durch Verdampfung korrigieren.

Anhang D, Unterabschnitt D.1 – Prüfprinzip

Eine Pumpe mit kontinuierlicher Saugwirkung wird für die Prüfungen der Größe des vernebelten **Aerosols** verwendet, da Aufprallsammler zur Durchführung dieser Messungen bei einer konstanten „Inhalations“-Durchflussrate betrieben werden müssen, damit eine vernünftige Schätzung der **Aerosolgröße** möglich ist.

Anhang B (normativ)

Durchmesser von Partikeln der lungengängigen Fraktion

Allgemein wird angenommen, dass **Aerosol**partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von

- $> 5 \mu\text{m}$ zu einer Ablagerung in den oberen Atemwegen führen;
- $2 \mu\text{m}$ bis $5 \mu\text{m}$ zu einer Ablagerung in den unteren Atemwegen führen;
- $< 2 \mu\text{m}$ zu einer Ablagerung in den Alveolen führen [35], [39].

Die Größenverteilung der **Aerosol**partikel kann auch über den **Massenmedianwert des aerodynamischen Durchmessers (MMAD)** und die geometrische Standardabweichung (GSD) bestimmt werden. Diese Werte können wie folgt aus der Kurve für die kumulative Partikelgrößenverteilung durch Interpolation erhalten werden.

MMAD: Es ist die Partikelgröße zu notieren, bei der die Kurve den Wert 50 % schneidet.

GSD: Dieser Wert sollte nur berechnet werden, falls die Kurve für die Partikelgrößenverteilung zwischen 10 % und 90 % ausreichend linear verläuft und so anzeigt, dass das **Aerosol** einer logarithmischen Normalverteilung folgt. Wenn die Daten gut an eine Gerade angepasst sind, wird die GSD berechnet, indem die Partikelgröße X, bei der die Gerade den Wert 84,13 % schneidet, und die Partikelgröße Y, bei der die Gerade den Wert 15,87 % schneidet, notiert werden.

Dann ergibt sich: $\text{GSD} = (X/Y)^{0,5}$.

Verfahren, bei denen Informationen aus Daten abgeleitet werden, die auf Interpolation aus einer Kurve basieren, unterliegen zwangsläufig einem bestimmten Grad der Näherung.

Strenge mathematische Verfahren der Analyse sind in Verweisungen [4] und [5] beschrieben. Diese Verfahren, einschließlich der Darstellung der Partikelgrößenverteilung als Kurve, sind leicht mithilfe von Computern durchzuführen.

Anhang C (normativ)

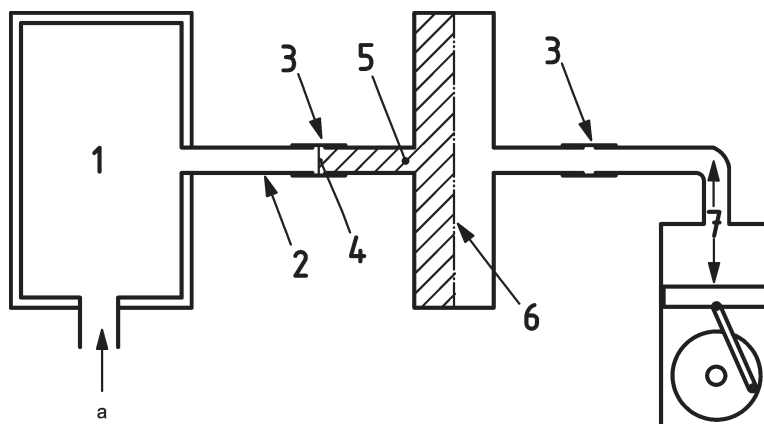
Prüfverfahren für die Aerosolabgabe und die Rate der Aerosolabgabe

C.1 *Prüfprinzip

Der **Vernebler** wird mit dem erforderlichen Volumen der **Probelösung** befüllt und an einen Atemsimulator angeschlossen (z. B. eine Sinuspumpe oder ein volumetrisches Beatmungsgerät, das eine Sinuswellenform erzeugt), um einen Atemdurchfluss zu simulieren (siehe Bild C.1). Während des Betriebs des **Verneblers** wird das **Aerosol**, das an der Schnittstelle zum Patienten abgegeben wird, in einem Filter gesammelt. Dieser Filter kann entnommen werden, um eine Analyse der Masse der gesammelten Prüfsubstanz mittels eines angemessen validierten Analyseverfahrens durchzuführen [Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC), UV-Spektroskopie, gravimetrische oder elektrochemische Analyse oder ein anderes Verfahren] [30], [31], [32], [38].

Während der Prüfung wird die Verneblung über eine bekannte Zeitspanne (z. B. 1 min) durchgeführt, nach welcher der Filter ausgetauscht und analysiert wird. Durch Teilen der Masse der Prüfsubstanz durch diese Zeitspanne ergibt sich die **Rate der Aerosolabgabe**.

Die Prüfung wird dann fortgeführt, um die Gesamtmasse der am Aerosolausgang abgegebenen Prüfsubstanz zu sammeln. Sammelfilter können mehrmals ausgetauscht werden, um eine Sättigung des Filters zu vermeiden. Am Ende der Verneblung wird die **Aerosolabgabe** durch Addieren der Ergebnisse aller Sammelfilter bestimmt.



Legende

- 1 **Verneblersystem** gefüllt mit **Probelösung** und (falls erforderlich) mit einem Eingang für eingelassene Umgebungsluft oder Abgase versehen
- 2 Verbindung zum **Aerosolausgang**
- 3 abnehmbare Verbindungsstücke
- 4 **Aerosolausgang**
- 5 Totraum
- 6 Sammelfilter
- 7 Atemsimulator
- ^a Einlass für Betriebsgas.

Bild C.1 — Schematische Darstellung des Geräts zur Prüfung der Aerosolabgabe und der Rate der Aerosolabgabe