

DIN EN ISO 27427

ICS 11.040.10

Entwurf

Einsprüche bis 2021-04-26
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 27427:2020-02

**Atemtherapiegeräte –
Verneblersysteme und deren Bauteile (ISO/DIS 27427:2021);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 27427:2021**

Anaesthetic and respiratory equipment –
Nebulizing systems and components (ISO/DIS 27427:2021);
German and English version prEN ISO 27427:2021

Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire –
Systèmes de nébulisation et ses composants (ISO/DIS 27427:2021);
Version allemande et anglaise prEN ISO 27427:2021

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2021-02-26 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 oder 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 101 Seiten

DIN-Normenausschuss Rettungsdienst und Krankenhaus (NARK)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 27427:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 121 „Anaesthetic and respiratory equipment“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 215 „Beatmungs- und Anästhesiegeräte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von BSI (Vereinigtes Königreich) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 053-03-02 AA „Medizinprodukte für das Atemwegssystem“ 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 Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

IEC 60601-1:2005	siehe	DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1)
IEC 60601-1-6	siehe	DIN EN 60601-1-6 (VDE 0750-1-6)
IEC 60601-1-8	siehe	DIN EN 60601-1-8 (VDE 0750-1-8)
IEC 61672-1	siehe	DIN EN 61672-1
ISO 3744	siehe	DIN EN ISO 3744
ISO 5356-1	siehe	DIN EN ISO 5356-1
ISO 5361	siehe	DIN EN ISO 5361
ISO 7396-1	siehe	DIN EN ISO 7396-1
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
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 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	siehe	DIN EN ISO 14155
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 18082	siehe	DIN EN ISO 18082
ISO 18562-1	siehe	DIN EN ISO 18562-1
ISO 20072:2009	siehe	DIN EN ISO 20072:2013-10
ISO 20789:2018	siehe	DIN EN ISO 20789:2020-02
ISO 23328-1	siehe	DIN EN ISO 23328-1
ISO 80369-1	siehe	DIN EN ISO 80369-1
ISO 80369-3	siehe	DIN EN ISO 80369-3
ISO 80369-7	siehe	DIN EN ISO 80369-7
ISO 80601-2-12	siehe	DIN EN ISO 80601-2-12 (VDE 0750-2-12)
ISO 80601-2-13	siehe	DIN EN ISO 80601-2-13 (VDE 0750-2-13)
ISO 80601-2-74	siehe	DIN EN ISO 80601-2-74
ISO/IEEE 11073 (all parts)	siehe	DIN EN ISO 11073 (alle Teile)

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 27427:2020-02 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Anpassung an die allgemeine Norm für Atemwegskomponenten, ISO 18190;
- b) Aktualisierung der Verweisungen;
- c) redaktionelle Überarbeitung der Norm.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

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

DIN EN 60601-1-6 (VDE 0750-1-6), *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1-6: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale — Ergänzungsnorm: Gebrauchstauglichkeit*

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

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 5361, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte — Trachealtuben und Verbindungsstücke*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DIN EN ISO 10993-18, *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 14155, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis*

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 18082, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte — Maße von nichtverwechselbaren Verbindungsstücken mit Schraubgewinde (NIST) für niedrigen Druck zur Verwendung mit medizinischen Gasen*

DIN EN ISO 18562-1, *Beurteilung der Biokompatibilität der Atemgaswege bei medizinischen Anwendungen — Teil 1: Beurteilung und Prüfung innerhalb eines Risikomanagement-Prozesses*

DIN EN ISO 20072:2013-10, *Ausführungsverifizierung von Inhalationsgeräten — Anforderungen und Prüfverfahren (ISO 20072:2009); Deutsche Fassung EN ISO 20072:2013*

DIN EN ISO 20789:2020-02, *Anästhesie- und Beatmungsgeräte — Passive Anfeuchter (ISO 20789:2018); Deutsche Fassung EN ISO 20789:2019*

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 80369-3, *Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase in medizinischen Anwendungen — Teil 3: Verbindungsstücke für enterale Anwendungen*

DIN EN ISO 80369-7, *Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase in medizinischen Anwendungen — Teil 7: Verbindungsstücke für intravaskuläre oder hypodermische Anwendungen*

DIN EN ISO 80601-2-12 (VDE 0750-2-12), *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 (VDE 0750-2-13), *Medizinische elektrische Geräte — Teil 2-13: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale für Anästhesie-Arbeitsplätze*

DIN EN ISO 80601-2-74, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 2-74: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Anfeuchtersystemen für Atemgase*

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

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*

<i>Titel de:</i>	Atemtherapiegeräte — Verneblersysteme und deren Bauteile (ISO/DIS 27427:2021)
<i>Titel en:</i>	Anaesthetic and respiratory equipment — Nebulizing systems and components (ISO/DIS 27427:2021)
<i>Titel fr:</i>	Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire — Systèmes de nébulisation et ses composants (ISO/DIS 27427:2021)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	7
1 Anwendungsbereich	8
2 Normative Verweisungen	8
3 Begriffe	10
4 Allgemeine Anforderungen und Anforderungen an die Prüfungen	12
4.1 Allgemeines	12
4.2 Prüfverfahren und Alternativen	12
4.2.1 Prüfverfahren für <i>Aerosolabgabe, Rate der Aerosolabgabe</i> und Partikelgröße	12
4.2.2 *Alternative Prüfverfahren	12
4.2.3 Kalibrierung und Einrichtung	13
5 Werkstoffe	13
5.1 Allgemeines	13
5.2 Bioverträglichkeit	13
6 Konstruktionsanforderungen	13
6.1 Allgemeines	13
6.2 Verbindungsstücke	13
6.2.1 Verbindungsstücke am Einlass des Betriebsgases	13
6.2.2 Verbindungsstücke der <i>Aerosolwege</i>	14
6.3 Durchflussrichtungsempfindliche Bauteile	15
6.4 Reinigung und Desinfektion oder Sterilisation	15
6.5 Drehknöpfe	16
7 Anforderung an <i>Verneblersysteme</i> und Bauteile, die steril geliefert werden	16
8 Verpackung	16
9 Vom Hersteller zu liefernde Angaben	16
9.1 Allgemeines	16
9.2 Kennzeichnung	16
9.2.1 Allgemeines	16
9.2.2 Aufschriften auf dem <i>Vernebler</i> und den Bauteilen	17
9.2.3 Kennzeichnungen auf der Verpackung oder Einzelverpackung	17
9.3 Gebrauchsanweisungen	17
9.3.1 Allgemeine Angaben	17
9.3.2 Leistungsangaben	18
9.3.3 Informationen zur Betriebsgasversorgung	19
Anhang A (informativ) Begründung	20
A.1 Anwendungsbereich	20
A.1.1 <i>Aerosolabgabe</i>	20
A.1.2 <i>Rate der Aerosolabgabe</i>	20
A.1.3 <i>Prozentsatz des abgegebenen Füllvolumens</i>	21
A.1.4 <i>Restvolumen</i>	21
A.1.5 <i>Lungengängige Fraktion</i>	22

A.1.6	Probelösung	22
A.1.7	Alternative Prüfverfahren	22
A.1.8	Prüfprinzip	23
A.1.9	Prüfbedingungen	23
A.1.10	Prüfeinrichtung	23
A.1.11	Prüfverfahren	23
A.1.12	Prüfprinzip	23
Anhang B (normativ) Durchmesser von Partikeln der <i>lungengängigen Fraktion</i>		24
Anhang C (normativ) Prüfverfahren für die <i>Aerosolabgabe</i> und die <i>Rate der Aerosolabgabe</i>		25
C.1	*Prüfprinzip	25
C.2	*Prüfbedingungen	26
C.3	*Prüfgeräte	26
C.4	*Prüfverfahren	26
C.5	Prüfergebnisse	27
Anhang D (normativ) Prüfverfahren für die Partikelgröße		28
D.1	*Prüfprinzip	28
D.2	Prüfbedingungen für alle Prüfverfahren	28
D.3	Prüfung mittels eines Kaskaden-Aufprallsammlers, der auf 15 l/min kalibriert ist und dabei betrieben wird	29
D.3.1	Prüfeinrichtung	29
D.3.2	Prüfverfahren	30
D.4	Prüfung mittels eines Kaskaden-Aufprallsammlers, der auf weniger 15 l/min kalibriert ist und dabei betrieben wird	31
D.4.1	Prüfeinrichtung	31
D.4.2	Prüfverfahren	33
D.5	Prüfergebnisse	34
D.5.1	Berechnung	34
D.5.2	Angabe der Untersuchungsergebnisse	36
Anhang E (informativ) Gefahrenidentifizierung für die Risikobeurteilung		38
E.1	Potentiell unerwünschte Ereignisse, die mit der Anwendung von Verneblern oder Verneblersystemen zusammenhängen	38
E.2	Durch die FDA MAUDE-Datenbank identifizierte potentielle Gefährdungen im Zusammenhang mit <i>Verneblergeräten</i>	40
E.2.1	Zusammenfassung	40
E.2.2	MAUDE-Berichtsdetails	41
E.3	Potentielle Risikobeherrschungsmaßnahmen	43
Anhang F (informativ) Klassifizierung von Mehrzweckverneblern		44
F.1	Klassifizierung nach <i>Aerosolphase</i> oder -zustand	44
F.2	Klassifizierung nach Dauer	44
F.2.1	Kontinuierliche Vernebler	44
F.2.2	Atmungsaktivierte Vernebler	44
F.2.3	Klassifizierung nach Antriebsmittel	44
F.2.4	Gasbetriebene Vernebler	44
F.2.5	Drehscheibenvernebler	45
F.2.6	Ultraschallvernebler	45
F.2.7	Vibrierende <i>Vernebler</i>	45
Anhang G (informativ) Umweltaspekte		46
G.1	Allgemeines	46
Literaturhinweise		48

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 27427:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 121 „Anaesthetic and respiratory equipment“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 215 „Beatmungs- und Anästhesiegeräte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von BSI gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 27427:2019 ersetzen.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 27427:2021 wurde vom CEN als prEN ISO 27427:2021 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (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 Normungsthemen 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.

Eine Erläuterung der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

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

Dieses Dokument wurde entsprechend dem Format ISO 18190, *General standard for airways and related equipment*, verfasst. Die Anforderungen in dieser gerätespezifischen Norm haben Vorrang vor jedweden gegenteiligen Anforderungen in der allgemeinen Norm.

Diese vierte Ausgabe ersetzt die dritte Ausgabe (ISO 27427:2013), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- Anpassung an die allgemeine Norm für Atemwegskomponenten, ISO 18190;
- Aktualisierung der Verweisungen.

Im gesamten vorliegenden Dokument werden die folgenden Schriftarten verwendet:

- Anforderungen und Definitionen: Antiqua;
- Prüfvorgaben: kursiv;
- informative Angaben außerhalb der Tabellen wie etwa Anmerkungen, Beispiele und Verweise: kleinere Schriftart. Normative Texte der Tabellen werden ebenfalls in kleinerer Schriftart angegeben;

- *in Abschnitt 3 definierte Begriffe: kursiv;*
- in diesem Dokument wird Text, für den in Anhang A eine Begründung angegeben wird, durch ein Sternchen (*) gekennzeichnet.

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.

Dieses Dokument 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 dieses Dokuments 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.

1 Anwendungsbereich

*Dieses Dokument 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.

Dieses Dokument 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.

Dieses Dokument legt keine Mindestangaben für die Leistung von *Verneblersystemen* fest.

*Dieses Dokument gilt nicht für:

- a) Geräte für die nasale Ablagerung vorgesehen sind;
- b) Geräte, die ausschließlich für die Erzeugung von Feuchtigkeit oder für die Hydratation durch Bereitstellung von Wasser in Form von *Aerosolen* vorgesehen sind.

ANMERKUNG Diese Geräte werden von ISO 80601-2-74 [3] und ISO 20789 [4] abgedeckt.

*Dieses Dokument 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 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 (VIPRs)*

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 of development, validation and routine control*

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 17256, *Anaesthetic and respiratory equipment — Respiratory therapy tubing and connectors*

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 18082, *Anaesthetic and respiratory equipment — Dimensions of non-interchangeable screw-threaded (NIST) low-pressure connectors for medical gases*

ISO 18190, *Anaesthetic and respiratory equipment — General requirements for airways and related equipment*

ISO 18562-1, *Biocompatibility evaluation of breathing gas pathways in healthcare applications — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process*

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*

ISO 80369-2, *Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 2: Connectors for breathing systems and driving gases applications*

ISO 80369-3, *Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 3: Connectors for enteral applications*

ISO 80369-5, *Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 5: Connectors for limb cuff inflation applications*

ISO 80369-7, *Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 7: Connectors for intravascular or hypodermic applications*

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: Gebrauchstauglichkeit*

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 — Nichtverwechselbare Verbindungsstücke 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

***Aerosolabgabe**

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

3.2.1

Aerosolaustritt

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

3.3

Aerosolaustritt

Austritt des *Verneblersystems*, durch welchen das *Aerosol* 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 Atemungsparameter 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 aerodynamischen 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 *Aerosolgeneratoren* bekannt.

3.14

Verneblersystem

Gerät, einschließlich des *Verneblers* und aller anderen Bauteile, bis hin zu und einschließlich des *Aerosolaustrag*, 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

4 Allgemeine Anforderungen und Anforderungen an die Prüfungen

4.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen aus ISO 18190:2016, Abschnitt 4.

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.

Die Konformität ist durch Prüfung der technischen Dokumentation zu prüfen.

4.2.1.2 *Für die Typprüfungsverfahren muss eine Probelösung aus einer Konzentration aus 0,1 % Albuterol (Masse/Masse oder Volumen/Volumen (m/m ODER V/V)) in einer Lösung aus 0,9 % Natriumchlorid verwendet werden oder aus 2,5 % (m/m ODER V/V) Natriumfluorid in destilliertem Wasser, vorausgesetzt, dass dessen Anwendung in den Begleitpapieren angegeben ist. Siehe 9.3.2 j).

Die Konformität ist durch Prüfung der technischen Dokumentation und der Begleitpapiere zu prüfen.

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, vorausgesetzt, dass:

- a) alternative Prüfverfahren gegenüber den Prüfverfahren in Anhang C und Anhang D validiert werden, damit die Gleichwertigkeit nachgewiesen werden kann; und dass

b) der Nachweis der Gleichwertigkeit in die technische Dokumentation des Herstellers aufgenommen wird.

Die Konformität ist durch Prüfung der technischen Dokumentation zu prüfen.

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.

5 Werkstoffe

5.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen von ISO 18190:2016, Abschnitt 5.

5.2 Bioverträglichkeit

Materialien, die zur Herstellung von *Verneblern*, *Verneblersystemen* und deren Bauteilen verwendet werden, müssen auf ihre Biokompatibilität geprüft werden. Die Atemgaswege müssen nach ISO 18562-1:2017 auf Biokompatibilität bewertet und gegebenenfalls geprüft werden.

Die Konformität ist durch Prüfung der technischen Dokumentation zu prüfen.

6 Konstruktionsanforderungen

6.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen von ISO 18190:2016, Abschnitt 6.

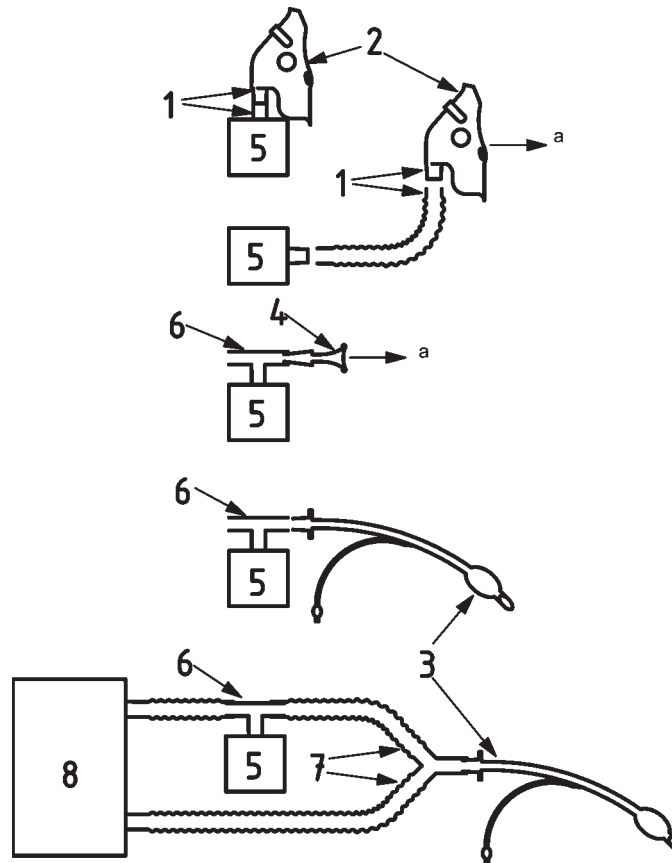
6.2 Verbindungsstücke

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 ISO 18082;
 - b) die Mutter und der Nippel eines Verbindungsstücks für ein durchmesser-codiertes Sicherheitssystem (DISS, en: Diameter Index Safety System) nach CGA V-5-2005;
 - c) ein Stecker nach ISO 9170-1, ENV 737-6 oder der entsprechenden nationalen Norm;
- oder
- d) *ein R2-Verbindungsstück mit kleinem Durchmesser nach ISO 80369-2 [26].

Die Konformität ist durch Prüfung der technischen Dokumentation zu prüfen.



Legende

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

Bild 2 — Beispiele für Verbindungsstücke am Atemsystem für *Verneblersysteme*

6.3 Durchflussrichtungsempfindliche Bauteile

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.

Die Einhaltung ist durch Funktionsprüfungen nachzuweisen.

6.4 Reinigung und Desinfektion oder Sterilisation

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 [18].

Die Einhaltung ist durch Funktionsprüfungen nachzuweisen.

6.5 Drehknöpfe

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

7 Anforderung an *Verneblersysteme* und Bauteile, die steril geliefert werden

Es gelten die Anforderungen aus ISO 18190:2016, Abschnitt 7.

8 Verpackung

Es gelten die Anforderungen aus ISO 18190:2016, Abschnitt 8.

9 Vom Hersteller zu liefernde Angaben

9.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen aus ISO 18190:2016, Abschnitt 9.

9.2 Kennzeichnung

9.2.1 Allgemeines

Die Kennzeichnung muss auch nach der Exposition gegenüber typischen Substanzen, mit denen die Kennzeichnung während der bestimmungsgemäßen Verwendung in Kontakt kommt, beständig sein und über die bestimmungsgemäße Dauer der Verwendung lesbar bleiben.

ANMERKUNG Die Anforderungen an die Beständigkeit von Kennzeichnungen, die über einen längeren Zeitraum der Einwirkung von Speichel oder Schleim ausgesetzt sind, unterscheiden sich von den Anforderungen an die Beständigkeit von Kennzeichnungen, die diesen Einwirkungen nur über einen kürzeren Zeitraum ausgesetzt sind. Außerdem dürfen bestimmte Kennzeichnungen nicht mit Speichel oder Schleim in Berührung kommen, aber dürfen mit dem Hautfett in Berührung kommen.

Die Compliance durch Exposition der entsprechenden Kennzeichnungsbereiche des Produkts ist mit den aufgeführten infrage kommenden Substanzen über eine kumulative Dauer entsprechend der erwarteten Expositionsdauer bei der Verwendung zu prüfen:

- Medikamente oder Chemikalien, die mit dem Produkt bei dessen Verwendung in Kontakt kommen und die in der IFU aufgeführt sind;
- ggf. Speichelsimulanz;
- ggf. künstlicher Schleim;
- ggf. künstliches Hautfett.

Die Kennzeichnung muss für eine Person mit einer 20/20-Sehschärfe, ggf. korrigiert, auf eine Entfernung von 1 m und bei einer Beleuchtungsstärke von 215 lx nach Reiben der Kennzeichnungen mit der Hand, ohne übermäßige Druckausübung, über einen Zeitraum von 15 s mit einem mit destilliertem Wasser getränkten Tuch, lesbar bleibt.

9.2.2 Aufschriften auf dem *Vernebler* und den Bauteilen

Entweder der *Vernebler* oder seine Bauteile müssen mit Folgendem gekennzeichnet werden:

- a) einem Pfeil, der die Richtung des Gasvolumenstroms auf durchflussrichtungsempfindlichen Bauteilen, Atemzubehör oder Teilen (z. B. Gesichtsmaske oder Einwegventile von Mundstücken), die/das durch den Anwender abgenommen werden kann/können, anzeigt, sofern sie nicht so hergestellt wurden, dass eine falsche Zusammensetzung verhindert wird;
- b) dem Stand des *maximalen Füllvolumens* auf dem *Flüssigkeitsbehälter*.

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

- a) den Gasversorgungsdrücken, in Kilopascal (kPa);
- b) den Drücken in Atemsystemen, in Hektopascal (hPa);
- c) dem Volumenstrom, in Liter je Minute (l/min);
- d) den Luftbeimisch-/Sauerstoffverdünnungsventilen, in Prozent Sauerstoff (% O₂);

und

- e) den relevanten Symbolen für die Antriebs- und/oder Stelleinrichtungen.

Die Konformität ist durch Überprüfung nachzuweisen.

9.2.3 Kennzeichnungen auf der Verpackung oder Einzelverpackung

Zusätzlich zu den Kennzeichnungsanforderungen nach 9.1 und 9.2 müssen auf der Verpackung oder Einzelverpackung folgende Angaben gemacht werden:

- a) eine Kennzeichnung, um zwischen gleichen oder ähnlichen Produkten zu unterscheiden, die vom gleichen Hersteller sowohl steril als auch unsteril zum Verkauf gebracht werden;
- b) bei *Verneblersystemen*, die an eine elektrische Energiequelle angeschlossen werden sollen, die Nennleistung, in Watt (W) oder Kilowatt (kW), wie zutreffend;
- c) bei *Verneblersystemen*, die an die Netzstromversorgung angeschlossen werden sollen, eine Kennzeichnung der Nennversorgungsspannung(en) oder Nennversorgungsspannungsbereich(e), an die sie angeschlossen werden können, in Volt (V).

Die Konformität ist durch Überprüfung nachzuweisen.

9.3 Gebrauchsanweisungen

Zusätzlich zu den in 9.2 festgelegten Kennzeichnungsanforderungen müssen *Vernebler*, *Verneblersysteme* und Bauteile über Gebrauchsanweisungen, Beipackzettel oder Begleitpapiere verfügen, die Folgendes umfassen:

9.3.1 Allgemeine Angaben

- a) eine Angabe, ob das *Verneblersystem* für die Anwendung in einem Anästhesie-Atemsystem oder einem Atemsystem des Beatmungsgerätes geeignet ist. Siehe Literaturhinweise [27] und [28];

- b) *soweit zutreffend, die Höchsttemperatur über der Umgebungstemperatur, die unter allen Betriebsbedingungen in der Verneblerkammer erreicht wird;
- c) die Arten von Flüssigkeit (z. B. Lösung, Suspension und/oder Emulsion), zu deren Verneblung das Gerät ausgelegt ist;
- d) das *maximale Füllvolumen*;
- e) ggf. das empfohlene Füllvolumen für die Anwendung;
- f) bei einem handgeführten Gerät, eine Angabe der räumlichen Ausrichtung (z. B. vertikal, horizontal, seitenverkehrt), in welcher der *Vernebler* wie vorgesehen funktioniert;
- g) eine Warnung dahingehend, 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, so dass diese Werte von den Angaben des Herstellers abweichen;
- h) eine Angabe, dass *Verneblersysteme*, die an eine Energiequelle (elektrisch oder pneumatisch) angeschlossen werden sollen, nach der Anwendung von der Energiequelle getrennt werden müssen;
- i) die Masse des *Verneblersystems* in Kilogramm (kg);
- j) die erwartete Lebensdauer der wiederverwendbaren Teile.

9.3.2 Leistungsangaben

- a) eine Angabe dahingehend, dass die folgenden Angaben der *Verneblerleistung* auf Prüfungen basieren, denen Atemmuster von Erwachsenen zugrunde liegen, 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 Anhang C und Anhang D verwendet wird;
- 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 dahingehend, 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.

9.3.3 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 Volumenstrommerkmale 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 sollten [37];
- e) soweit zutreffend, die Festlegungen zur Zusammensetzung und Trockenheit aller Gase, die dem *Vernebler* zugeführt werden;

Anhang A (informativ)

Begründung

Allgemeines

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

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

A.1 Anwendungsbereich

Der Kern dieses Dokuments 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 diesem Dokument 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 [19]. 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 kein Gewebe oder dringen in üblicherweise sterile Bereiche des Körpers ein. Diese Geräte sollten zur Befreiung von Mikroorganismen wiederaufbereitet werden. Allerdings sind intakte Schleimhautoberflächen relativ widerstandsfähig gegenüber einer kleinen Anzahl von Sporen.

A.1.1 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).

A.1.2 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 Vernebeln 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 *Flüssigkeitsbehälter* des *Verneblers*, die vom *Vernebler* versprüht wird, vermischt. Die Verweildauer der dekomprimierten Luft (Volumenstrom 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 sorgen 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 *Flüssigkeitsbehälter* 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 *Aerosolwolke* 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* zu verlassen (oder sehr kurz danach). Natürlich impliziert dieser Volumenverlust, dass sich die Größenverteilung des vernebelten *Aerosols* nach unten verschoben hat. Des Weiteren könnte diese Verschiebung nicht konstant sein, da kleinere Tropfen die Tendenz zeigen, schneller zu verdampfen als größere Tropfen, sodass die Verteilungsverschiebung 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 wichtig festzuhalten, dass diese Form der Verdampfung eine Funktion von *Verneblern* mit konstanter Abgabe ist und nicht von „atmungsbetonten *Verneblern*“, bei deren Auslegung eingelassene Luft Lösungsdampf aus dem *Flüssigkeitsbehälter* 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 Volumenstrom 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 vernebelte *Aerosol* die relative Feuchte auf 100 % an und ist relativ stabil. Allerdings ist es aufgrund der latenten Wärme der Verdampfung relativ kühl (z. B. 10 °C). 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 [32].

A.1.3 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.

A.1.4 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.

A.1.5 Lungengängige Fraktion

Die *lungengängige Fraktion*, wie in 3.17 definiert, wurde an die europäische Pharmakopöe, Kapitel 2.9.18, angeglichen [35]. 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.

A.1.6 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.).

A.1.6.1 Typprüfungsverfahren, repräsentative Proben

Das Unterkomitee ist der Meinung, dass eine Prüfung zur Verifizierung der Leistungsparameter, welche die Variabilität zwischen und innerhalb von Proben in Bezug auf die Partikelspezifikationen charakterisieren, ebenfalls nützlich wäre. Siehe ISO 20072:2009, 6.1 [19].

A.1.6.2 Probelösungen

Es wird die Verwendung von Natriumfluorid anstelle von Albuterol empfohlen, da davon ausgegangen wird, dass die Prüfschubstanz besser vergleichbare Ergebnisse erbringt. Albuterol (auch bekannt als Salbutamol) kann in einigen Ländern schwierig zu beschaffen sein.

Der Leitfaden US FDA 1993 gibt an:

Prüfungen sollten an Medikamenten aus drei der folgenden Medikamentenklassen durchgeführt werden: Beta-Agonisten-Bronchodilatatoren, Anticholinergika als Bronchodilatatoren, Steroide, Antiallergika, mukosaktive Arzneimittel und Antiphlogistika. Während andere Medikamente geeignet sein können, werden Prüfungen mit Ipratropiumbromid (Anticholinergika als Bronchodilatatoren), Albuterol (Beta-Agonisten-Bronchodilatator) und Cromolyn-Natrium (Antiphlogistikum) empfohlen [41].

A.1.7 Alternative Prüfverfahren

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

A.1.7.1 Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser

Die Normenreihe ISO 80369 für Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser wurde entwickelt, um falsche Anschlüsse zwischen Geräten für andere Anwendungen zu vermeiden, die bisher Luer-Stecker verwendet haben. ISO 80369-2 enthält zwei Verbindungsstücke für Beatmungsanwendungen: den R1 für Niederdruckgeräte wie z. B. Atemsysteme und den R2 für Hochdruckgeräte wie z. B. Atemtherapiegeräte einschließlich *Verneblern*.

Die Norm für Atemschläuche und Verbindungsstücke, ISO 17256, schreibt einen R2-Beatmungsschlauchanschluss mit Außengewinde am Ausgang des Schlauchs vor. *Vernebler*, die für den Gasantrieb mit diesem Therapieschlauch ausgelegt sind, müssen daher mit einem R2-Beatmungsanschluss mit Innengewinde nach 6.2.1 e) ausgestattet sein.

A.1.7.2 Höchsttemperatur des *Flüssigkeitsbehälters*

Die Angabe der Höchsttemperatur des *Flüssigkeitsbehälters* ist wichtig, da bestimmte Wirkstoffe, wie etwa vernebelte Proteine oder DNA-Bestandteile, temperaturempfindlich sein können und unter Umständen im *Flüssigkeitsbehälter* abgebaut werden [38].

A.1.7.3 Alternative Prüfverfahren

Alternative Prüfverfahren, wie etwa Laserdiffraktometrie, Elektrochemie [33], Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC) oder Spektrophotometrie [39], können für die wiederholte Leistungsbewertung verwendet werden, sobald diese Verfahren während der ersten Prüfung gegenüber dem Kaskaden-Aufprallsammler-Verfahren validiert wurden.

A.1.7.4 Schalldruckpegel

Siehe auch Informationen und alternative Prüfverfahren in den Verweisungen [1] und [25].

A.1.8 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/m ODER V/V) je Minute angegeben.

A.1.9 Prüfbedingungen

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

A.1.10 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, könnte eine Analyse mehrerer Atemmuster, die mit verschiedenen Patientenpopulationen verbunden sind, nützlich sein [34].

A.1.11 Prüfverfahren

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

A.1.12 Prüfprinzip

Eine Pumpe mit kontinuierlicher Saugwirkung wird für die Prüfungen der Größe des vernebelten *Aerosols* verwendet, da Aufprallsammler zur Durchführung dieser Messungen bei einem konstanten „Inhalations“-Volumenstrom 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[36] [40].

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: $GSD = (X/Y)^{0,5}$.

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 den Literaturhinweisen [5] und [6] beschrieben. Diese Verfahren, einschließlich der Darstellung der Partikelgrößenverteilung als Kurve, sind leicht mithilfe von Computern durchzuführen.

Anhang C (normativ)

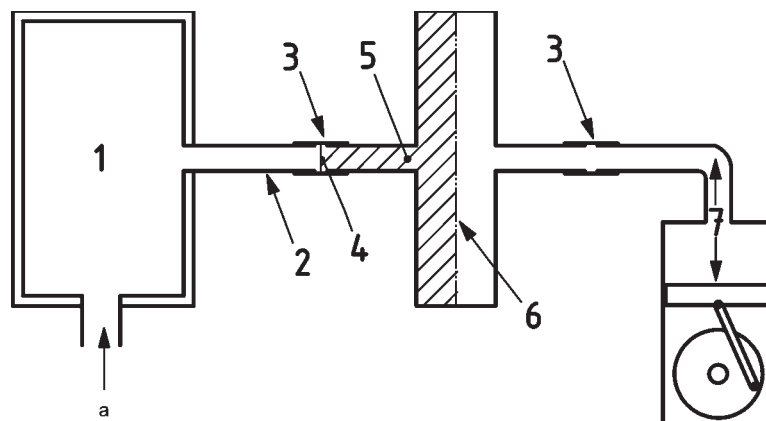
Prüfverfahren für die *Aerosolabgabe* und die *Rate der Aerosolabgabe*

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, auf 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] [31] [32] [33] [39].

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*