



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1743—2021

麻醉和呼吸设备 雾化系统和组件

Anaesthetic and respiratory equipment—Nebulizing systems and components

(ISO 27427:2013, MOD)

2021-03-09 发布

2023-05-01 实施



国家药品监督管理局 发布

目 次

前言 III

引言 V

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 2

4 通用要求和测试要求 4

 4.1 风险管理 4

 4.2 测试方法和替代方法 4

 4.3 电气安全 5

 4.4 机械安全 5

 4.5 气动安全 5

 4.6 防止无意识的调节 5

 4.7 可用性 5

5 标志 6

 5.1 符号 6

 5.2 设备上的标记 6

 5.3 包装或独立包装上的标签 6

 5.4 使用说明、插页和随附文件 7

6 结构要求 9

 6.1 材料 9

 6.2 连接器 10

 6.3 控制旋钮 12

7 清洗、灭菌和消毒 12

8 生物相容性 12

附录 A（资料性附录） 基本原理 13

附录 B（规范性附录） 可吸入分数颗粒的直径 17

附录 C（规范性附录） 气雾颗粒输出和喷雾速率的测试方法 18

附录 D（规范性附录） 颗粒直径的测试方法 21

附录 E（资料性附录） 风险评估中的危害辨识 28

附录 F（资料性附录） 通用雾化设备的分类 32

附录 G（资料性附录） 环境方面 34

附录 AA（资料性附录） 参考基本原则 36

参考文献 41

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准使用重新起草法修改采用 ISO 27427:2013《麻醉和呼吸设备 雾化系统和组件》。

本标准与 ISO 27427:2013 的技术性差异及其原因如下：

——关于规范性引用文件，本标准做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件，调整的情况集中反映在第 2 章“规范性引用文件”中，具体调整如下：

- 用修改采用国际标准的 GB 9706.1—2020 代替了 IEC 60601-1:2005(见 4.4、5.1、5.2.2、5.4.2、8.2)；
- 用 GB/T 16886.1 代替了 ISO 10993-1(见 8.1)；
- 用 GB 18278.1 代替了 ISO 17665-1(见 7.1)；
- 用 GB 18279.1 代替了 ISO 11135-1(见 7.1)；
- 用 GB 18280.1 代替了 ISO 11137-1(见 7.1)；
- 用 GB 18280.2 代替了 ISO 11137-2(见 7.1)；
- 用 GB/T 18280.3 代替了 ISO 11137-3(见 7.1)；
- 用 GB/T 19633.1 代替了 ISO 11607-1(见 7.2)；
- 增加了 GB 50751(见 4.5)；
- 用 YY/T 0316 代替了 ISO 14971(见 4.1.1)；
- 用 YY 0461 代替了 ISO 5367(见 6.2.2.1)；
- 用 YY/T 0466.1 代替了 ISO 15223-1(见 5.1)；
- 用 YY 9706.102 代替了 IEC 60601-1-2:2006+A1:2012(见 5.4.8)；
- 用 YY/T 0615.1 代替了 EN 556-1(见 7.1)；
- 用修改采用国际标准的 YY 9706.108—2021 代替了 IEC 60601-1-8(见 5.4.7)；
- 用 YY/T 0753.1 代替了 ISO 23328-1[见 C.3、D.4.1 e)]；
- 用 YY/T 0799 代替了 EN 15908:2010 和 CGA V-5-2005(见 6.2.1)；
- 用 YY 0801.1 代替了 ISO 9170-1(见 6.2.1)；
- 用 YY/T 0882 代替了 ISO 15001(见 6.1.1)；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0916.1—2014 代替了 ISO 80369-1[见 6.2.1 d)、6.2.2.2)]；
- 用 YY/T 1040.1 代替了 ISO 5356-1(见 6.2.2.2)；
- 用 YY 1040.2 代替了 ISO 5356-2(见 6.2.2.2)；
- 用 YY/T 1474 代替了 IEC 62366(见 4.7.1)；
- 用 YY/T 9706.106 代替了 IEC 60601-1-6(见 4.7.1)。

本标准还做了下列编辑性修改：

——在引言中增加对于附录 E 和附录 G 的说明；

——ISO 27427:2013 中对于进入欧盟的雾化设备的特殊要求，本标准做了相应的修改，删除了 5.3 中的“注”，并修改了 5.4.1 c)中关于进入欧盟的相关表述；

——修改了 D.3.2.5 中的编辑性错误，将“(15±5)%L/min”修改为“15 L/min，允许±5%的相对误差”。

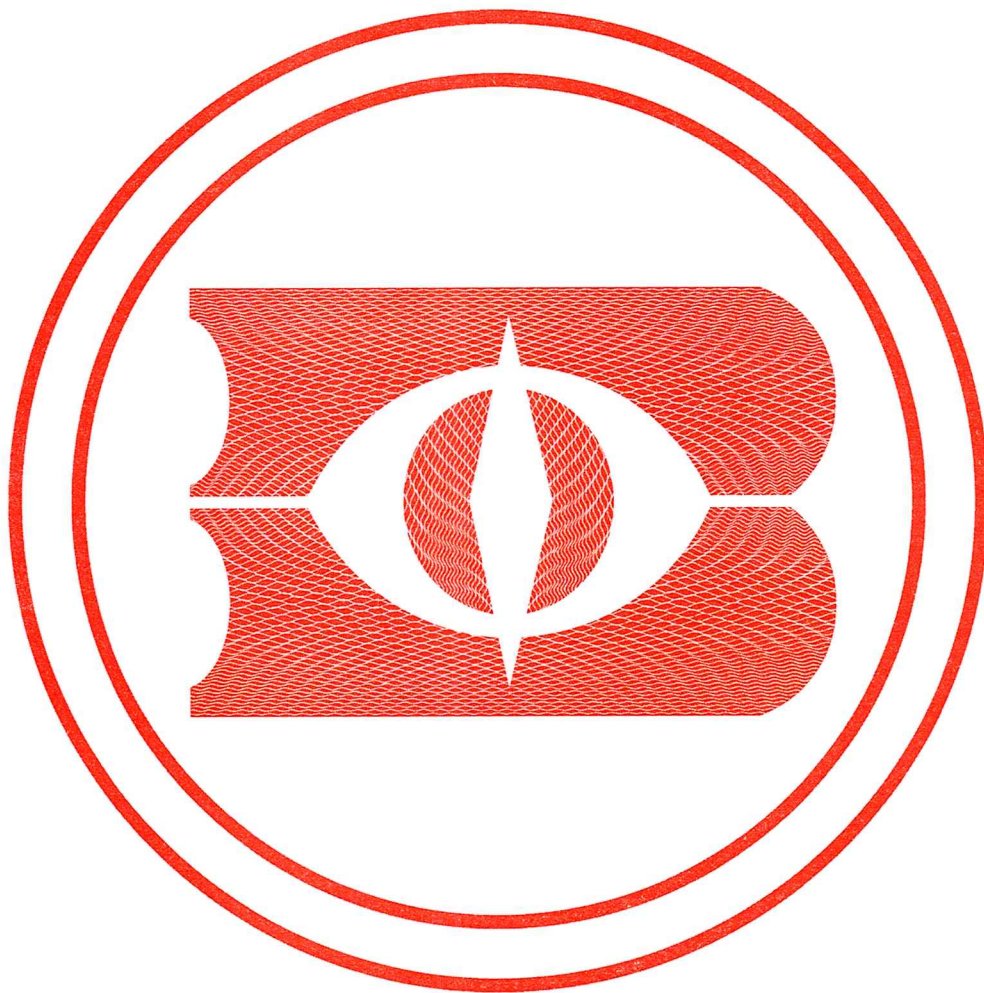
请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国麻醉和呼吸设备标准化技术委员会(SAC/TC 116)归口。

本标准起草单位:上海市医疗器械检测所、欧姆龙健康医疗(中国)有限公司。

本标准主要起草人:王伟、张玮奇、傅国庆、刘靓。



引 言

雾化设备广泛用于通过呼吸系统向人类提供喷雾形式的药物和疫苗。雾化设备也用于诊断目的,使用放射性同位素进行肺部刺激测试。这些药物可以采用溶液、悬浮液或乳液形式。喷雾吸入是某些药物的首选给药途径。有些药物用于治疗全身性疾病,有些药物用于治疗呼吸系统疾病。为了达到预期的治疗效果,喷雾颗粒必须沉积在呼吸道的特定部位。不同直径的颗粒倾向于沉积在呼吸系统的不同部分,因此,雾化设备的性能特征和预期用途必须由制造商定义并在随附文件中指定。

本标准为了涵盖“通用”雾化设备而制订,并且基于成人测试参数,这可能与儿科或婴儿患者人群的测试参数不同。本标准专为确保制造商宣布的各种测试结果对雾化设备的用户和买家均有意义。

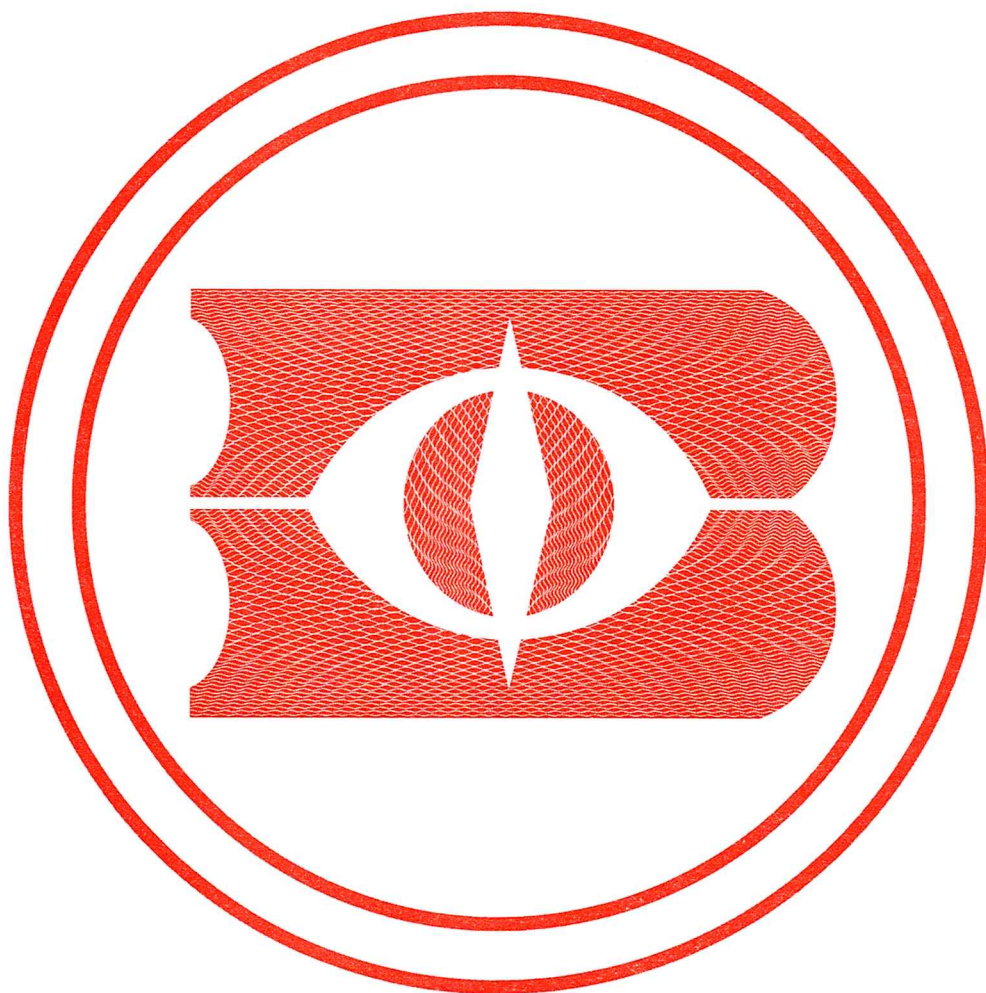
本标准的目标是确保:

- 雾化设备适用于制造商公开的预期用途;
- 安全性,特别是电动雾化设备的安全性;
- 组件材料与药液之间的相容性;以及
- 与人体接触的组件材料的生物相容性。

在本标准中,附录 A 中所述的基本原理相关内容,用星号(*)表示。

附录 E 给出了风险评估中的危害辨识有关信息。

附录 G 给出了与环境方面有关的条款信息。



麻醉和呼吸设备 雾化系统和组件

1 范围

本标准规定了预期通过呼吸系统以喷雾形式向人体连续或呼吸触发来输送液体的通用雾化系统的安全和性能测试的要求。

本标准适用于气动雾化设备,可由压缩机、管道系统、气缸等提供动力,以及电动雾化设备[例如旋转盘、超声波、振动筛(主动和被动),以及毛细管装置]或手动雾化设备。

本标准未规定雾化系统的最低性能。

本标准不适用于洗鼻设备。

本标准不适用于预期仅用于通过提供以气雾颗粒形式的水来提供湿气或水合的设备。

注:此类设备参见 ISO 8185^[3]。

本标准不适用于特定给药雾化设备或他们的组件(如定量雾化吸入器、定量液体吸入器、干粉吸入器)。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB 9706.1—2020 医用电气设备 第1部分:基本安全和基本性能的通用要求(IEC 60601-1:2012,MOD)

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分:风险管理过程中的评价与试验(GB/T 16886.1—2011,ISO 10993-1:2009,IDT)

GB 18278.1 医疗保健产品灭菌 湿热 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(GB 18278.1—2015,ISO 17665-1:2006,IDT)

GB 18279.1 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求(GB 18279.1—2015,ISO 11135-1:2007,IDT)

GB 18280.1 医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(GB 18280.1—2015,ISO 11137-1:2006,IDT)

GB 18280.2 医疗保健产品灭菌 辐射 第2部分:建立灭菌剂量(GB 18280.2—2015,ISO 11137-2:2006,IDT)

GB/T 18280.3 医疗保健产品灭菌 辐射 第3部分:剂量测量指南(GB/T 18280.3—2015,ISO 11137-3:2006,IDT)

GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第1部分:材料、无菌屏障系统和包装系统的要求(GB/T 19633.1—2015,ISO 11607-1:2006,IDT)

GB 50751 医用气体工程技术规范

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(YY/T 0316—2016,ISO 14971:2007 更正版,IDT)

YY 0461 麻醉机和呼吸机用呼吸管路(YY 0461—2003,ISO 5367:2000,IDT)

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求

(YY/T 0466.1—2016, ISO 15223-1:2012, IDT)

YY/T 0615.1 标示“无菌”医疗器械的要求 第1部分:最终灭菌医疗器械的要求(YY/T 0615.1—2007, EN 556-1:2001, IDT)

YY/T 0753.1 麻醉和呼吸用呼吸系统过滤器 第1部分:评价过滤性能的盐试验方法(YY/T 0753.1—2009, ISO 23328-1:2003, IDT)

YY/T 0799 医用气体低压软管组件(YY/T 0799—2010, ISO 5359:2008, MOD)

YY 0801.1 医用气体管道系统终端 第1部分:用于压缩医用气体和真空的终端(YY 0801.1—2010, ISO 9170-1:2008, MOD)

YY/T 0882 麻醉和呼吸设备 与氧气的兼容性(YY/T 0882—2013, ISO 15001:2003, IDT)

YY/T 0916.1—2014 医用液体和气体用小孔径连接件 第1部分:通用要求(ISO 80369-1:2010, IDT)

YY/T 1040.1 麻醉和呼吸设备 圆锥接头 第1部分:锥头与锥套(YY/T 1040.1—2015, ISO 5356-1:2004, IDT)

YY 1040.2 麻醉和呼吸设备 圆锥接头 第2部分:螺纹承重接头(YY 1040.2—2008, ISO 5356-2:2006, IDT)

YY/T 1474 医疗器械 可用性工程对医疗器械的应用(YY/T 1474—2016, IEC 62366:2007, IDT)

YY 9706.102 医用电气设备 第1-2部分:基本安全和基本性能的通用要求 并列标准:电磁兼容 要求和试验(YY 9706.102—2021, IEC 60601-1-2:2007, MOD)

YY/T 9706.106 医用电气设备 第1-6部分:基本安全和基本性能的通用要求 并列标准:可用性(YY/T 9706.106—2021, IEC 60601-1-6:2013, IDT)

YY 9706.108—2021 医用电气设备 第1-8部分:基本安全和基本性能的通用要求 并列标准:通用要求,医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南(IEC 60601-1-8:2012, MOD)

ISO 7396-1 医用气体管道系统 第1部分:用于压缩医用气体和真空的管道系统(Medical gas pipeline systems—Part 1: Pipeline systems for compressed medical gases and vacuum)

ISO 10524-1 用于医用气体的压力调节器 第1部分:压力调节器和带流量计的压力调节器(Pressure regulators for use with medical gases—Part 1: Pressure regulators and pressure regulators with flow-metering devices)

ISO 10524-3 用于医用气体的压力调节器 第3部分:与气瓶阀整合在一起的压力调节器(Pressure regulators for use with medical gases—Part 3: Pressure regulators integrated with cylinder valves)

EN 13544-2 呼吸治疗设备 第2部分:管路和接头(Respiratory therapy equipment—Part 2: Tubing and connectors)

ENV 737-6 医用气体管道系统 第6部分:压缩医用气体和真空用终端插入件的直径和定位(Medical gas pipeline systems—Part 6: Dimensions and allocation of probes for terminal units for compressed medical gases and vacuum)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

气雾颗粒 aerosol

悬浮在气体中的颗粒。

注 1: 颗粒可以是液体或固体。

注 2: 气体可以是驱动气体或环境空气。

3.2

气雾颗粒输出口 aerosol outlet port

雾化系统的出口,气雾颗粒从该出口发射出。

3.3

气雾颗粒输出 aerosol output

对于给定的灌液量,由雾化系统从气雾颗粒出口端口发射的气雾颗粒的质量或体积。

3.4

喷雾速率 aerosol output rate

每个单位时间,从雾化系统发射的气雾颗粒的质量或体积。

3.5

呼吸触发雾化设备 breathe-actuated nebulizer

由呼吸参数触发的雾化设备。

注: 这种分类的示例参见附录 F。

3.6

连续雾化设备 continuous nebulizer

在多个吸入/呼出呼吸循环中或在长时间内连续输送气雾颗粒的雾化设备。

3.7

电动雾化设备 electrically powered nebulizer

通过电力运行的雾化设备。

注: 包括超声波、振动网和毛细管型装置。

3.8

气动雾化设备 gas-powered nebulizer

通过压缩气体产生气雾颗粒的雾化设备。

3.9

液体容器 liquid container

雾化设备的一部分,盛放用于雾化的液体。

3.10

手动雾化设备 manually powered nebulizer

通过人力运行的雾化设备。

3.11

质量中值空气动力学直径 mass median aerodynamic diameter; MMAD

颗粒直径,其中 50% 的活性组分质量包含在小于或等于空气动力学直径的液滴中。

3.12

最大灌液量 maximum fill volume

当雾化设备灌至最大灌液位置时,液体容器中液体的最大体积,以毫升(mL)表示。

3.13

雾化设备 nebulizer

一种将液体转化为气雾颗粒的器械。

注: 雾化设备也被称为气雾颗粒发生器。

3.14

雾化系统 nebulizing system

包括雾化设备和所有其他组件的器械,直至并包括气雾颗粒出口端口,要求产生可供吸入的气雾

颗粒。

注：气道装置(例如面罩、气管和气管造口管、声道气道)和呼吸系统不是系统的一部分。

3.15

灌液量雾化百分比 percentage of fill volume emitted

由雾化设备发出的,以制造商推荐的灌液量百分比表示的气雾颗粒输出。

3.16

残液量 residual volume

当雾化设备停止生成气雾颗粒时,在系统中剩余液体的估计体积。

3.17

可吸入分数 respirable fraction

直径小于 $5\ \mu\text{m}$ 的气雾颗粒液滴的分数为总气雾颗粒分布的百分比。

注：可吸入分数可以通过乘以 100 转换为百分比(%)。

3.18

测试溶液 test solution

用于表征气雾颗粒输出、喷雾速率和颗粒直径的型式试验用的水溶液。

注：参见 4.2.1.2、5.4.2 j) 和 k),附录 C 和附录 D。

3.19

测试物质 test substance

测试溶液中含有的活性成分。

3.20

确认 validation

通过提供客观凭证来确认已满足某特定用途或应用的要求。

注 1：术语“已确认”用于指定相应的状态。

注 2：确认的使用条件可以是真实的或模拟的。

4 通用要求和测试要求

4.1 风险管理

4.1.1 概述

雾化系统和雾化设备在按照制造商的说明进行运输、储存、安装、正常使用操作以及维护时,按照 YY/T 0316 使用风险管理程序能够将所有与其预期应用相关、处于正常和单一故障状态的风险降至可接受的水平。

注：未发现故障的情况被认为是正常情况。故障情况/危险状况在一段时间内可能仍未被发现,因此可能导致不可接受的风险。在这种情况下,需要将后续检测到的故障情况视为单一故障情况。需要在风险管理过程中确定具体的风险控制措施来处理这种情况。

4.1.2 临床评估

如适用,应进行临床评估,并将结果记录在设备的技术文档中。

通过查阅设备的技术文档来检验是否符合要求。

4.2 测试方法和替代方法

4.2.1 气雾颗粒输出、喷雾速率和颗粒直径的测试方法

气雾颗粒输出、喷雾速率和空气中的颗粒直径的型式测试方法在附录 C 和附录 D 中给出。

4.2.1.1* 所有型式测试方法应至少在同一类型的三个代表性设备上执行。

4.2.1.2* 型式测试方法应使用在 0.9%氯化钠溶液中加入浓度为 0.1%(M/V)的沙丁胺醇测试溶液,或在蒸馏水中加入浓度为 2.5%(M/V)氯化钠的测试溶液。其使用在随附文件中声明。见 5.4.2 j)。

4.2.2 * 替代测试方法

制造商可以使用不同于附录 C 和附录 D 规定的气雾颗粒输出、喷雾速率和颗粒直径的型式测试方法。

替代测试方法应按照附录 C 和附录 D 的测试方法进行验证,以证明等效。

等效演示应包括在制造商的技术文档中。

应按要求(如向监管机构)提供证据。

4.2.3 校准和设置

为了建立对测试方法的置信度,建议在初步测定过程中纳入质量平衡程序。并且建议适时检查系统泄漏和总体分析效率。

4.3 电气安全

使用电力的雾化系统除符合本标准的要求外,还应符合 GB 9706.1 的要求。

通过 GB 9706.1 中给出的测试来检验是否符合要求。

4.4 机械安全

雾化系统应符合 GB 9706.1—2020 中第 9 章的要求。

通过检查来检验是否符合要求。

4.5 气动安全

如果制造商声明,雾化系统预期直接连接到符合 GB 50751 或 ISO 7396-1 的管道系统,或连接到符合 ISO 10524-1 或 ISO 10524-3 的压力调节器,则系统在 280 kPa~600 kPa 的气源压力范围内应符合本标准的要求,并且在医用气体供应发生单一故障的条件下(即高达 1 MPa 入口压力)不得产生危险情况。

4.6 防止无意识的调节

应提供防止无意识调节可能产生危险输出的控制措施。

示例:可接受的机械控制技术包括锁、屏蔽、摩擦加载、压敏指垫、电容式手指开关、微处理器导向的“软”控制以及特定的按键或开关操作系列。

按照使用说明进行目视检查来检验是否符合要求。

4.7 可用性

4.7.1 制造商应根据 YY/T 9706.106 和 YY/T 1474 在可用性工程过程中解决由于可用性差而导致的风险。

4.7.2 ON/OFF 开关和/或控制装置应位于便于快速安全操作的位置。

4.7.3 控制装置(如果安装)应按照人类工效学原理进行排列,使其布局、行程和操作阻力符合预期执行的操作。

通过检查可用性工程文件来检验是否符合要求。

5 标志

5.1 符号

YY/T 0466.1 和 GB 9706.1—2020 中相关条款适用。

通过检查来检验是否符合要求。

5.2 设备上的标记

雾化设备、系统和组件应在其设备上包含耐用和清晰的标记,这些标记包括以下内容。

5.2.1 雾化设备和组件的标记

应在雾化设备和组件上标记以下内容:

- 所有操作者可拆卸的对气流方向敏感的元件、呼吸配件或部件(例如面罩或接口单向阀等)上,指示气流方向的箭头,除非制造好的组件可以防止不正确的装配。
- 输入口和输出口,如果是气体专用的。
- 在雾化设备的液体容器上的最大灌液量标记。

5.2.2 控制器和仪器标记

如适用,控制器和仪器应清晰标记以下内容:

- 用千帕(kPa)表示的气体供应压力;
- 用百帕(hPa)表示的呼吸系统压力;
- 用升每分(L/min)表示的流量;
- 如果提供,以氧气百分比(O₂%)表示的氧气卷吸空气的稀释阀;和
- 标记相应的动力源和/或控制设备符号。

通过检查来检验是否符合要求。视力为 5.0 的操作者(如有必要时进行校正),在 215 lx 的光线水平下从距离 1 m 处,在与操作者的正常视线垂直并与视线法线的上、下、左、右成 15°角进行查看时,所有显示的定性或定量信息、值、功能和/或标记均可辨别或识别。见 GB 9706.1—2020 中 7.1.2 和 7.1.3。

5.3 包装或独立包装上的标签

以下内容应贴在包装或独立包装上:

- 制造商的名称或商标及地址;
- 设备识别和内容信息;
- 批次代码,前有“批次”字样或序列号;
- 如适用,标明“无菌”字样(建议给出灭菌方法);
- 如适用,标明该设备仅供一次性使用的指示;
- 由同一制造商在投放市场时,区分相同或相似产品——包括无菌和非无菌产品的设备包装和/或标签;
- 如果设备对储存或保质期敏感,以年月表示的失效日期;
- 任何特殊储存和/或搬运条件;
- 任何警告和/或预防措施(例如氧气混合物的使用相容性以及氧气和给药药物之间的相容性);
- 对于包含由抗静电或导电材料制成的部件的包装,应标明“抗静电”或“导电”字样;
- 如果将天然橡胶胶乳结合在直接或间接与患者接触的医疗器械的部件中,则该装置应标有相应标记;

- l) 如果将邻苯二甲酸酯掺入到与患者直接或间接接触的医疗器械的部件中,则该装置应标有相应标记;
- m) 对于预期连接到电源的雾化系统,以瓦特(W)或千瓦(kW)表示的额定功率,如适用;
- n) 对于预期连接到网电源的雾化系统,能连接的额定电源电压或额定电压范围,以伏特(V)表示。

通过检查来检验是否符合要求。

5.4 使用说明、插页和随附文件

雾化设备、系统和组件应附带含有以下内容的使用说明、插页或随附文件:

5.4.1 一般信息

一般信息包括如下内容:

- a) 说明、插页或随附文件的发布日期或最新修订日期。
- b) 制造商的名称或商标和地址。
- c) 境外制造商在中国境内的代理人名称和地址。
- d) 由制造商确定的包括动力源和/或控制装置的设备及其部件的目的和预期用途。

示例:预期用途类别包括但不限于:

- 患者人群;
- 使用环境;
- 一次性使用;
- 单一患者重复使用;和
- 多患者重复使用。

- e) 如适用,控制器的相互依存关系。
- f) 表明雾化系统适合或者不适合用于麻醉呼吸系统或呼吸机呼吸系统的声明,参见参考文献[26]和[27]。
- g) * 如适用,在所有操作条件下,雾化室内达到的高于环境温度的最高温度。
- h) 该设备计划用于雾化的液体类型(例如溶液、悬浮液和/或乳液)。
- i) 最大灌液量位置,标在雾化设备的盛放液体容器上。
- j) 如合适,标明建议使用的灌液量。
- k) 如果是手持式设备,则指示雾化设备预期功能的取向(例如垂直、水平、倒置)。
- l) 使用不同于制造商推荐的溶液、悬浮液或乳液的声明,特别是悬浮液和/或高黏度溶液可以改变粒度分布曲线,因此空气中值动力直径(MMAD)、气雾颗粒输出、或喷雾速率这些值会不同于制造商公开的值。
- m) 预期与动力源(电气或气动)连接的雾化系统应在使用后与电源断开连接。
- n) 最常用配置的质量,以千克(kg)为单位。

5.4.2 性能公开

性能公开包括如下内容:

- a) 声明,公开的雾化设备性能是基于使用成人通气模式的测试,并且可能与针对儿科或婴儿人群的公开情况不同。
- b) 在按照附录 D 测试的情况下,在以下直径范围内,以取样质量百分数表示的颗粒分布:大于 $5\ \mu\text{m}$ 的取样质量百分数,在 $2\ \mu\text{m}\sim 5\ \mu\text{m}$ 之间的取样质量百分数,以及小于 $2\ \mu\text{m}$ 的取样质量百分数。

- c) 在按照附录 D 测试的情况下,只有从粒度分布曲线得出的分布是单峰和对数正态分布的情况下,质量中值空气流动力学直径(MMAD)和几何标准偏差(GSD)。
 - d) 当按照附录 D 进行测试的情况下,雾化设备的可吸入分数性能。
 - e) 当按照附录 C 进行测试时,在制造商推荐的灌液量,如果未提供推荐灌液量,则为 2 mL 时,以收集的受试物质的质量和每分钟收集的受试物质的质量表示的气雾颗粒输出和喷雾速率。
 - f) 对于气动雾化设备,当按照附录 C 进行测试时,在最小、标称和最大驱动气体流量及相应压力下的气雾颗粒输出和喷雾速率。
 - g) 当按照附录 C 进行测试时,每分钟发出的雾化百分比(例如每分钟 20% 的灌液量)就是 1 min 内的气雾颗粒输出除以制造商推荐的灌液量或没有推荐灌液量,则为 2 mL。
 - h) 对于气动雾化设备,当按照附录 C 进行测试时,在最小、标称和最大驱动气体流量及相应压力下的灌液量雾化百分比和每分钟灌液量雾化百分比。
 - i) 当按照附录 C 进行测试时,残液量(以 mL 为单位)。
- 注:气雾颗粒输出分数等于气雾颗粒输出除以在雾化设备中放入的液体质量。
- j) 附录 C 和附录 D 中,用于进行雾化设备性能型式试验的测试溶液。
 - k) * 如果替代测试方法或测试溶液已被用于证明雾化设备性能,则在制造商的技术文档中应包含等效证明,并根据要求提供该证明。
 - l) 对于呼吸触发雾化设备,操作方法及相关灵敏度。
 - m) * 根据 GB 9706.1—2020 中 9.6.2.1 的测试方法得出的最大 A 计权声压级。
 - n) 对于预期与呼吸机一起使用的雾化设备,应声明测量的气雾颗粒输出和喷雾速率不能用作确定正确剂量的依据,并且当雾化设备与呼吸机结合使用时,气雾颗粒输出可能不同。

5.4.3 驱动气体供应信息

驱动气体供应信息包括如下内容:

- a) 推荐的驱动气体;
- b) 推荐的最小和最大驱动气体压力和流量;
- c) 在制造商规定的最恶劣条件下,任何气源插座的压力和流量特性;
- d) 如适用,氧气或氧气混合物($O_2 > 23\%$)不宜用作驱动气体的警告^[36];
- e) 如适用,预期向雾化设备提供的所有气体的组成和干燥规格声明;
- f) 可重复使用部件的使用寿命。

5.4.4 材料兼容性信息

材料兼容性信息包括如下内容:

- a) 如果组件材料和配液之间的相容性存在特定的异常风险,关于需要采取的任何预防措施的信息;
- b) 如适用,组件中使用的材料不能与尚未评估的溶液/悬浮液/乳液兼容的声明;
- c) 如将邻苯二甲酸酯掺入直接或间接与患者接触的医疗器械部件中,并且如果该设备用于治疗儿童、怀孕或哺乳期妇女,一份确定剩余风险的声明;
- d) 对于一次性使用设备,与一次性使用设备的重复使用或再处理相关的风险。

5.4.5 清洗、消毒和灭菌信息

清洗、消毒和灭菌信息包括如下内容:

- a) 对于预期由单一患者重复使用的雾化系统,推荐的重复使用前清洗和消毒(如果需要)方法;
- b) 对于预期由多名患者重复使用的雾化系统,推荐的重复使用前清洗和消毒或灭菌方法;

- c) 雾化系统能够承受的清洗、消毒和/或灭菌的循环次数；
- d) 对于预期连接到动力源的雾化系统(电动或气动),清洗、消毒和灭菌应在断开动力源的情况下进行；
- e) 对于预期非重复使用的雾化系统,在重复使用之前与清洗、消毒和/或灭菌相关的风险。

5.4.6 拆卸和重新组装信息

拆卸和重新组装信息包括如下内容：

- a) 如适用,从动力源(电动或气动)断开系统、拆卸和重新组装的程序；
- b) 推荐在重新组装后和使用前要进行的功能测试；
- c) 对于预期与动力源(电动或气动)连接的系统,拆卸和重新组装应在断开动力源的情况下进行。

5.4.7 监视、报警和保护设备

监视、报警和保护设备包括如下内容：

- a) 使用说明书应包含 YY 9706.108—2021 中 5.2.1 要求的信息；
- b) 使用说明书应包含单向阀和溢流阀(如安装)的详细信息和特性。

5.4.8 电磁兼容信息

如适用,使用说明书应包括一份警告声明,表明这种雾化设备的功能可能会受到超过 YY 9706.102 规定级别的电磁干扰的影响。

5.4.9 设备处置信息

使用说明书应包括在发生和处置设备相关的特殊异常风险时所采取的任何预防措施的相关信息。

5.4.10 与雾化系统公开无关的部件

与雾化系统公开无关的部件包括如下内容：

- a) 不是系统组成部分,但对于正确使用是必需的部件清单；
- b) 这些部件应符合本标准相关要求的声明。

通过检查来检验是否符合要求。

6 结构要求

6.1 材料

6.1.1 雾化设备材料应与制造商推荐的气体或气体混合物兼容,如适用,应符合 YY/T 0882 的要求。

通过检查和检查风险评估中描述的风险控制以及相关的验证和确认研究来检验是否符合要求。

在预期与药物和清洗剂一起使用时,应谨慎选择材料,以尽量减少毒性引起的风险。

6.1.2 与制造商推荐的清洗剂、消毒剂、医用气体和药物接触的雾化设备部件不应降解、影响性能或对雾化设备的预期用途造成危害。

注：请注意致癌的、致突变的或有生殖毒性的物质。见 5.4.4。

6.1.3 推荐的清洗剂、消毒剂或灭菌剂对于雾化设备系统性能的改变不应超过制造商提供的性能说明。

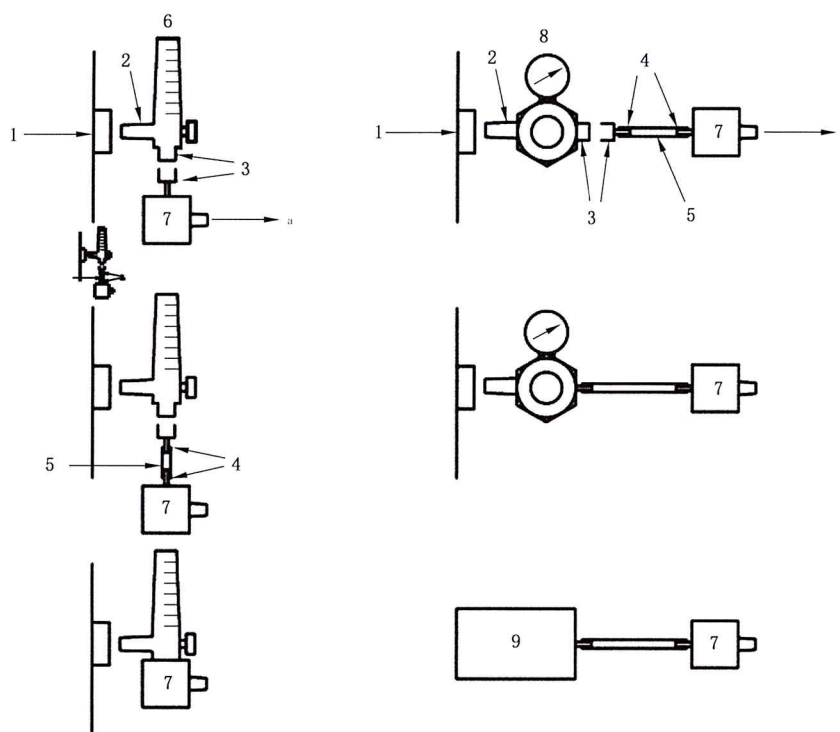
通过检查和检查风险评估中描述的风险控制以及相关的验证和确认研究来检验是否符合要求。

6.2 连接器

6.2.1 驱动气体入口连接器

雾化系统的驱动气体入口连接器应与其预期连接的气体输送系统兼容,并应为以下之一(见图 1):

- a) 符合 YY/T 0799 的不可互换的螺纹接头(NIST)的螺母和乳突接头;
- b) 符合 YY/T 0799 的直径限位的安全系统接头(DISS)的螺母和乳突接头;
- c) 符合 YY 0801.1、ENV 737-6 或相关国家标准的插入件;
- d)* 符合 EN 13544-2 的乳突接头和末端接头,或符合 YY/T 0916.1 的小孔接头。



说明:

- 1——符合 YY 0801.1 的终端设备 [在压力调节器或医用气体管道系统(MGPS)上];
- 2——插入件、DISS 或 NIST(参见 YY 0801.1、ENV 737-6 或 YY/T 0799);
- 3——螺纹连接器(参见 EN 13544-2);
- 4——呼吸连接器(参见 EN 13544-2 或 YY/T 0916.1);
- 5——软管(参见 EN 13544-2);
- 6——流量计(参见 ISO 15002);
- 7——雾化设备;
- 8——压力调节器(参见 ISO 10524-1);
- 9——压缩机。

* 向患者。

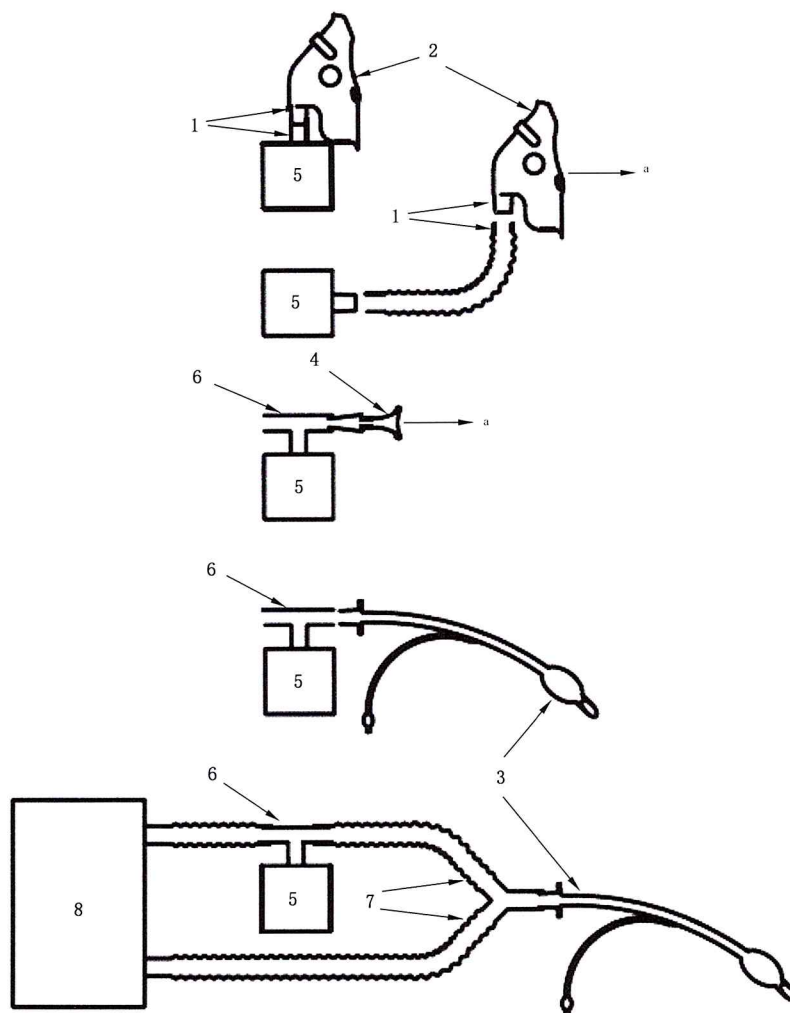
图 1 雾化系统用驱动气体入口连接器的示例

6.2.2 雾化设备系统连接器

6.2.2.1 如果预期用于呼吸机,雾化系统连接器应符合 YY 0461 的要求。不应将雾化器出口连接到没有呼气替代气路的设备上。见图 2。

6.2.2.2 如果非预期用于呼吸系统,雾化系统连接器不应与符合 YY/T 1040.1、YY 1040.2 或 YY/T 0916.1 的连接器错误连接。

通过 YY/T 0916.1—2014 附录 B 的测试来检验是否符合要求。



说明:

1——ISO 圆锥形连接器(参见 YY/T 1040.1 和 YY 0461);

2——气雾面罩,排气;

3——气管插管(参见 ISO 5361);

4——吹口;

5——雾化设备;

6——T 型管;

7——呼吸机呼吸回路;

8——呼吸机。

^a 向患者。

图 2 雾化系统用呼吸系统连接器的示例

6.2.3 对气流方向敏感连接器

任何对气流方向敏感连接器、操作者可拆卸的部件应设计成不能对患者造成危害的方式进行安装。

6.3 控制旋钮

制造商应确保设备控制旋钮的运动方向一致。

7 清洗、灭菌和消毒

7.1 如产品以无菌状态提供,雾化系统和组件应使用 GB 18279.1、GB 18280.1、GB 18280.2、GB/T 18280.3、GB 18278.1 或 YY/T 0615.1 中描述的适当、经过确认的方法进行灭菌。

7.2 如产品以无菌状态提供,雾化系统和组件应包含在标有“无菌”的独立包装中。根据 GB/T 19633.1 的规定,产品包装将成为有效屏障,阻挡微生物和颗粒物质的渗透。包装应能使内容物无菌取出,打开后不能再密封,否则应留有明显的打开过的痕迹。

7.3 预期用于重复使用的雾化系统和组件应构造成能够拆卸以进行清洗和消毒或灭菌。

注:参见 ISO 17664^[17]。

8 生物相容性

8.1 应根据 GB/T 16886.1 中给出的指导原则评估和记录预期与生物组织、细胞、体液或呼吸气体接触的雾化系统部件。

8.2 雾化设备的所有部件应设计和制造成尽量减少使用过程中从设备排放的物质造成的健康风险。
通过检验相关的验证报告(GB 9706.1—2020 中 11.7 适用)来检验是否符合要求。

附录 A

(资料性附录)

基本原理

本附录为本标准的重要要求提供了一个简明的理由,其目的是为了熟悉本标准主题但未参与其制定的人员使用本产品。理解主要要求的理由被认为对其正确应用至关重要。此外,随着临床实践和技术的改变,相信现有要求的理由将有助于根据发展所需对本标准进行任何修订。

本附录中的章条号对应于本标准所涉及的章条号。因此,编号不是连续的。

第 1 章 范围

本标准的实质是描述通用型雾化设备的特性和要求,这种雾化设备可与各种药用物质配合使用。预计对雾化设备的选择将基于本标准制定的要求和特性,并在制造商的使用说明书中声明。

不包括鼻腔沉积设备,因为他们不被认为是通用的雾化设备。

有时设备属于本标准或 ISO 20072^[18]的范围。因此设想,产品的预期用途和设备的风险评估将决定制造商选择哪个标准来限定设备。

通用雾化设备被认为是中度危险性器械。中度危险性器械是指接触完整的黏膜或非完整皮肤的器械。他们通常不会穿透组织或以其他方式进入身体的正常无菌区域。这些装置应再处理,以排除所有的微生物。然而,完整的黏膜表面相对少量的孢子数有抗性。

3.3 气雾颗粒输出

质量可以直接追溯到基本可输送的活性成分。体积是二次测量,因为它取决于蒸发(参见附录 A 中的 3.4)。

3.4 喷雾速率

喷雾速率极大的受到气雾颗粒液滴的影响。提供以下内容来解释与气雾颗粒相关的蒸发源和类型:

1 型蒸发:喷枪式雾化设备内部的蒸发。压缩空气(干燥、向大气再次膨胀也始终干燥)回吸,并与雾化设备内部喷洒的雾化设备储藏溶液相混合。在雾化设备内部(内部容积,大约 100 mL)中的解压缩空气(流量例如为 6 L/min 或 0.1 L/s)的停留时间很短(约 1/10 s)。即使如此,气雾颗粒的大面积湿润表面积和溶剂向解压缩空气的迅速蒸发确保离开雾化设备的空气几乎饱含水蒸气(约 100%)。此外,由于蒸发的潜热损失,雾化设备储存器冷却至其初始环境温度(从 20 °C ~ 约 10 °C),并且含有气雾颗粒的空气在这种冷却状态下离开雾化设备。在这种冷却的饱和空气云中的气雾颗粒很稳定,直到其与环境空气混合(参见 2 型蒸发)或温度升高(参见 3 型蒸发)。

2 型蒸发:当与环境空气混合时的气雾颗粒溶剂的蒸发。离开喷枪或超声雾化设备的气雾颗粒在 100% 相对湿度(RH)的空气云中存在。就蒸发而言,这种气雾颗粒云相对稳定,直至他与环境空气混合。混合是恒定输出的雾化设备设计的固有特性,在其中的气雾颗粒被发射到 T 型管中,而患者的吸入流使得较低湿度的环境空气被吸入 T 型管。环境空气与含有气雾颗粒的空气相混合,暂时降低相对湿度。在气雾颗粒中水分蒸发,使相对湿度迅速上升到 100%。这种蒸发在几毫秒内有效地发生,或使用另一个参考,这种蒸发发生在气雾颗粒通过 T 型管和管道之时,并从雾化设备吹口(或之后不久)离开。当然,这种体积损失意味着气雾颗粒的直径分布向下移动。但是,这种移动不能是恒定的,因为较小的液滴比较大的液滴具有更容易蒸发的倾向,因此分布移动不是均匀的。在任何情况下,在气雾颗粒排出溶剂使空气再次饱和后的气雾颗粒再次稳定。重要的是必须注意,这种蒸发形式是恒定输出雾化

设备的特征,而不是“呼吸增强型”雾化设备的特征,其设计造成夹带的环境空气从雾化设备储藏盒中抽取溶剂蒸汽。对于恒定输出的雾化设备,环境空气越干燥,气雾颗粒上的蒸发效果越大。此外,相对于环境空气流的喷雾速率越低,在气雾颗粒上的蒸发效果越大。

3 型蒸发:在级联撞击器内气雾颗粒溶剂的蒸发。气雾颗粒在与环境空气混合后,平衡至 100% 相对湿度(RH),达到相对稳定。然而,由于蒸发的潜热,其温度并不高(例如 10 °C)。冷却的稳定的气雾颗粒穿过级联撞击器。如果级联撞击器处于环境温度中(例如 20 °C),则冷却的空气与级联接触,可以像一种散热器一样加热含有气雾颗粒的空气。随着空气升温并穿过级联,较暖空气保持水分的能力增强。为了保持 100% 的相对湿度,在其飞过级联时,气雾颗粒发生进一步的蒸发。与 2 型蒸发一样,气雾颗粒中的颗粒直径越小,损失越大,直径变化越大。^[31]

3.15 灌液量雾化百分比

灌液量雾化百分比是向用户公开的重要数值,因为它可以影响与给予患者的预期药量相关的给药剂量的决定。

当以速率表示的时候,每分钟所发射灌液量的百分比对于用户是一个重要值,因为他可以影响与治疗预期持续时间有关的给药剂量的决定。

3.16 残液量

残液量是向用户公开的重要值,因为他可能影响用户关于给药费用的决策。

3.17 可吸入分数

在 3.17 中定义的可吸入分数,与欧洲药典中 2.9.18 协调一致。可吸入分数是一个重要参数,因为他与气雾颗粒输出一一起,给出了能够比较雾化系统的性能的单个物理特征。

3.18 测试溶液

某些替代的水溶液成本较低,并且可以使用更简单的手段(例如电化学、电导率等)进行分析。在 3.18 中定义的术语,在整个型式测试要求和附录测试方法中使用;如果主管部门允许,可以灵活使用替代水溶液介质来表征雾化设备的性能。

4.2.1.1 型式测试方法,代表性样品

在颗粒规格方面,有益的测试还包括验证表征样本间和样本内变异性的临床表现。参见 ISO 20072:2009^[18] 中 6.1。

4.2.1.2 型式测试溶液

使用氟化钠而不是沙丁胺醇作为测试物质被认为能够提供可比较的结果。沙丁胺醇(也称羟甲叔丁肾上腺素)在一些国家很难获得。

美国食品和药品管理局(FDA)1993 指导阐明:

3.应从以下药物类别中选择三种进行药物检测: β -激动剂支气管扩张剂、抗胆碱能支气管扩张药、类固醇、抗过敏药、祛痰药和抗炎剂。虽然其他药物也适用,但我们建议采用异丙托溴铵(抗胆碱能支气管扩张剂)、沙丁胺醇(β -激动剂支气管扩张剂)和类固醇(例如氟替卡松或布地奈德)进行测试。^[40]

4.2.2 替代测试方法

使用表现雾化设备的颗粒直径分布的各种方法(见附录 B)。

使用表现气雾颗粒输出的各种方法。

5.4 使用说明

参见 EN 1041:2008^[28]。

5.4.1 g) 雾化室的最高温度

公开雾化室的最高温度很重要,因为某些活性成分(如蛋白质或 DNA 组分)可能对温度敏感,并在雾化室内降解。

5.4.2 k) 替代测试方法

在初始测试期间,一旦已按照级联冲击方法验证了替代测试方法,如激光衍射、电化学^[32]、高效液相色谱(HPLC)或分光光度法^[38],则这些方法可以用于重复性能评估。

5.4.2 m) 声压级

参见 ISO 3744^[1]和 IEC 61672-1^[24]中的信息和替代测试方法。

6.2.1 d) 小孔连接器

符合 YY/T 0916.1 的小孔连接器旨在减少与其他应用(如呼吸、肠内、肢铸膨胀、轴素的和血管内和皮下应用)连接器连接错误相关的风险。ISO 80369-2^[25]描述了用于呼吸气体供应应用的阳性、阴性连接器。当 ISO 80369-2 发布时,预计 EN 13544-2 中描述的接头和端接头将被 ISO 80369-2 小孔连接器所替代,这种小孔连接器适用于家用、救护车和医疗保健的所有可吸入气体的治疗性给药,包括与设备的接口(即,主要用于输送氧气、空气或这些气体的混合物的管道上的连接器)。

8.1 生物相容性

与患者气体通路接触的装置(例如雾化设备)被认为是将会发生组织接触的外部交流装置,这是因为来自这些装置的化学浸出剂具有进入患者气道的可能性。应根据 GB/T 16886.1 选择适当的生物相容性测试,同时考虑装置的累积接触时间。

C.1 测试原理

使用雾化设备治疗周期要求患者在雾化设备运行时,通过雾化设备持续吸入和呼出,持续约 5 min ~15 min(取决于所用的药物)。在这段时间,雾化设备持续产生气雾颗粒。当患者吸入气雾颗粒时,在肺部吸收这些气雾颗粒。然而,当患者呼气时,有些气雾颗粒从雾化设备中排出并损失。因此,患者仅能够吸收雾化设备产生的一定分数的气雾颗粒。本条所述的测试收集了在雾化设备进行模拟呼吸模式时,在雾化设备吹口存在的气雾颗粒。然后提取和测量了所收集的沙丁胺醇的质量。所输送的气雾颗粒的体积以 0.1 % (M/V) 测试溶液的喷雾速率计算和表示,单位为毫升每分 (mL/min)。

C.2 测试条件

委员会选择这些条件来表征将会影响在家庭护理中所用的大多数通用雾化设备的条件,但是不能表征在呼吸系统中使用的雾化设备,在呼吸系统中,较高的温度、压力和湿度会影响雾化设备的性能。

C.3 测试设备

在测定雾化设备的气雾颗粒输出时,使用呼吸模拟器,以合理估计在模拟呼吸条件下在系统出口处

提供的活性药物成分的质量。对于旨在用于广泛患者群体的雾化设备,分析与不同患者群体相关的多种呼吸模式可能有用。^[33]

C.4 测试方法

测量质量(重量)而不是单独测量体积可校正蒸发损失。

D.1 测试原理

连续抽吸泵用于气雾颗粒粒度测试,因为用于进行这些测量的撞击器需要以恒定的“吸入”流速运行,以合理估计气雾颗粒直径。



附 录 B
(规范性附录)
可吸入分数颗粒的直径

一般来说,具有以下气动直径的气雾颗粒被认为:

- $>5\ \mu\text{m}$,导致在上呼吸道中沉积;
- $2\ \mu\text{m}\sim 5\ \mu\text{m}$,导致在下呼吸道中沉积;和
- $<2\ \mu\text{m}$,导致在肺泡中沉积^{[35][39]}。

气雾颗粒直径可以根据质量中值空气动力学直径(MMAD)和几何标准偏差(GSD)进行定义。可以从下列累积颗粒直径分布曲线中插入这些值。

MMAD:注意与50%标记线交叉处的颗粒直径。

GSD:只有当颗粒直径分布曲线在10%~90%之间相当平直时,才能够进行计算,这表明气雾颗粒处于对数正态分布状态。如果直线与数据很吻合,则计算其GSD,注意84.13%标记线交叉处的颗粒直径 X 和15.87%标记线交叉处的颗粒直径 Y 。

$$\text{GSD}=(X/Y)^{0.5}。$$

从基于曲线图内插的数据获取信息的方法不可避免地采用一定程度的近似。

在参考文献ISO 9276-1^[4]和ISO 9276-2^[5]中描述了严格的数学分析方法。这些方法很容易由计算机执行,包括生成颗粒直径分布图。

附录 C
(规范性附录)

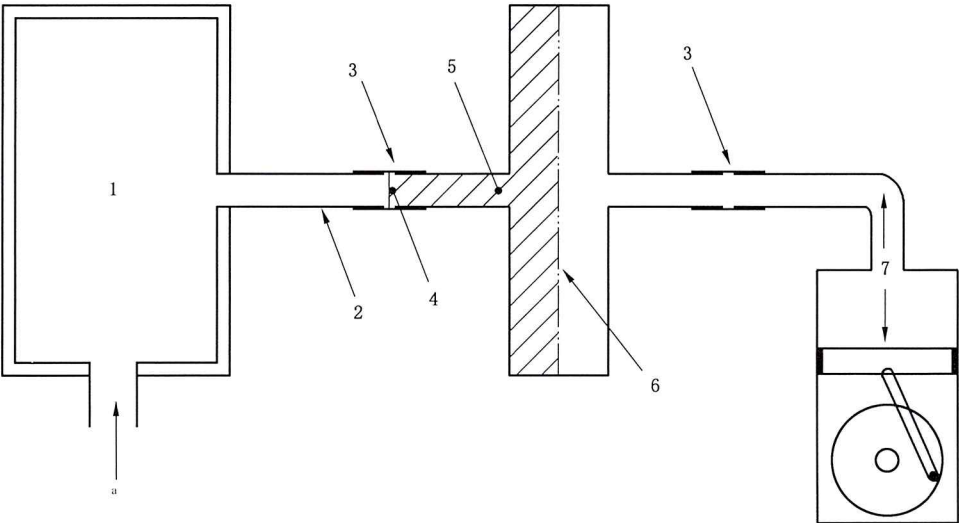
气雾颗粒输出和喷雾速率的测试方法

C.1* 测试原理

雾化设备装有所需体积的测试溶液,连接到呼吸模拟器(例如,产生正弦波形的正弦波泵或容积式呼吸器)以模拟呼吸流量(参见图 C.1)。在雾化设备运行过程中,在患者接口发射的气雾颗粒在过滤器中收集。该过滤器可以被取出来以分析所收集的测试物质的质量,可以使用经适当确认的分析方法(高效液相色谱(HPLC)、紫外光谱、重量分析或电化学分析或其他^{[30][31][32][38]})。

在实验期间,持续一段已知时间(例如 1 min),之后交换和分析过滤器。测试物质的质量除以时间就是喷雾速率。

然后继续进行实验以收集在气雾颗粒出口处排出的测试物质的总质量。收集过滤器可以进行多次更换,以避免过滤器饱和。在结束时,将所有收集过滤器中的结果相加得出气雾颗粒输出。



说明:

- 1——装有测试溶液和(如果需要)夹带环境空气或废气的入口的系统;
- 2——连接气雾颗粒出口端口的连接器;
- 3——可拆卸连接器;
- 4——气雾颗粒出口端口;
- 5——死腔;
- 6——收集过滤器;
- 7——呼吸模拟器。

^a 驱动气体的入口。

图 C.1 显示用于测试气雾颗粒输出和喷雾速率的设备的示意图

C.2* 测试条件

环境测试条件应为:

- 温度： $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$ ；
- 相对湿度：45%~75%；
- 压力：86.0kPa~106.0kPa(即绝对大气压)。

C.3* 测试设备

测试设备(参见图 C.1 的示意图)应包括：

——被测试雾化系统。

注 1：被测试雾化系统可以连接到患者接口部件(例如，吹口或面罩)。可拆卸连接器(图 C.1 中的 3)，在过滤器支架的入口处，提供匹配的适配器以形成无泄漏接头。

——在 0.9%氯化钠溶液中浓度为 0.1%(M/V)沙丁胺醇的测试溶液，或者如果被主管部门允许或要求，在蒸馏水中浓度为 2.5%(M/V)氯化钠的测试溶液，这些溶液的使用规定要在随附文件中公开[参见 5.4.2 k)]。

——过滤器支架。

——符合 YY/T 0753.1 的呼吸系统过滤器，颗粒小于 $10\ \mu\text{m}$ 的过滤效率大于 98%。

注 2：合适的过滤器是高效聚丙烯过滤器(3M 的产品 K248)。¹⁾

——* 呼吸模拟器(例如，正弦波泵或容积式呼吸机，其产生正弦波形以模拟呼吸流)，其产生频率循环， $f=15\ \text{min}^{-1}$ ； $I/E=1:1$ ；并且在过滤器的出口处测量的潮气量(V_t)=500 mL。

——10%或小于 10%的潮气量值的死腔(在气雾颗粒出口端口和过滤表面之间)。

——对于气动雾化设备，ISO 7396-1 中定义的医用空气的驱动气体，除非雾化设备设计为由压缩机专门在 C.2 描述的环境条件下供应动力，并由气体在制造商推荐的流量下驱动。

——从过滤器和其他组件中提取测试物质的方法以及校准至 $\pm 5\%$ 读数准确度的定量分析仪器。

注 3：经过验证的定量分析仪器，可以包括高效液相色谱(HPLC)、紫外光谱、重量分析仪或电化学分析仪。

C.4* 测试方法

测试方法包括如下内容：

- a) 在填充测试溶液之前，预称重系统。
- b) 使用前，在环境条件下，稳定雾化系统的所有部件、液体和测试设备如 C.2 所述。
- c) 在装有制造商推荐最大灌液量位置或 2 mL(如果未推荐最大灌液量位置)的测试溶液的雾化设备上执行测试。
- d) 通过可拆卸连接器将系统的出口连接到过滤器及其支架，而后者则连接到呼吸模拟器(正弦泵)，如图 C.1 所示。
- e) 启动呼吸模拟器，10 s 后，启动雾化设备。
- f) 运行雾化设备(60 ± 1)s，关闭雾化设备，5 s 之后，关闭泵(即呼吸模拟器)。
- g) 拆卸过滤器，过滤器支架以及连接雾化系统的出口和过滤器支架的可拆卸连接器。
- h)* 提取并测量在雾化设备出口下游组件中的测试物质质量，包括过滤器，并使用这一结果计算喷雾速率。
- i) 组装一个新过滤器及其支架并继续实验，直到雾化结束，以测量总气雾颗粒输出雾化结束，对于气动雾化设备而言，是指喷射开始后 1 min，对于电子雾化设备而言，是指由制造商定义的操作结束。

1) 此信息仅为了方便本标准的用户而提供，并不代表技术委员会对指定产品的认可。如能证明可获得相同的结果，也可使用等效的产品。

- j) 停止并重新称重雾化系统。
- k) 残液量的计算:系统的最终重量减去初始干重,然后将该质量乘以测试溶液的比重。
- l) 所有型式测试方法应至少在三个代表性测试装置上进行。见 4.2.1.1。

C.5 测试结果

测试结果应包括:

- a) 对于气动雾化设备,所用测试气体;
- b) 测试溶液;
- c) 所用灌液量和流量;
- d) 气雾颗粒输出,表示为过滤器上收集的测试物质的质量;
- e) 喷雾速率,表示为过滤器上每分钟收集的测试物质的质量;
- f) 时间;
- g) 残液量;
- h) 1 min 内药液百分比,表示为 1 min 内气雾颗粒输出除以制造商推荐的灌液量,如果未推荐灌液量(例如每分钟灌液量的 20%),则为 2 mL。

注:气雾颗粒输出由测试实验室直接测量为测试物质的质量,并可以转换为加载到雾化设备中的总质量的百分比,以方便公开结果[参见 3.3 和 5.4.2 g)]。同样,喷雾速率直接测量为每分钟测试物质的质量,可以转换为 mL/min 以便公开,而 1 min 内所发出的灌液量百分比或%/min 表示喷雾速率是制造商推荐的灌液量的百分比,如果未推荐灌液量,则为 2 mL。

附录 D

(规范性附录)

颗粒直径的测试方法

D.1* 测试原理

为了测试系统的颗粒直径,在空气驱动的级联撞击器中,捕捉气雾颗粒输出,并分析其结果。

描述了两种不同的测试设备和测试方法,其允许使用:

- 高流量级联撞击器(在流量为 15 L/min 时进行校准);或
- 低流量级联撞击器(在流量小于 15 L/min 时进行校准)。

两种测试方法在使用 T 型管方面和/或在空气夹带端口方面不同,两者均可作为允许雾化设备喷射比级联撞击器吸入更多的气体的方法。两种方法之间的测试条件、计算和测试结果表达式相同。

注:共有几种类型的级联撞击器可用:Marple、Anderson 和 Next Generation Impactor(NGI)。²⁾

D.2 所有测试方法的测试条件

所有测试的环境测试条件应为:

- 温度: $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$;
- 相对湿度: 45%~75%;
- 压力: 86.0 kPa~106.0 kPa。

D.3 使用以 15 L/min 的流量进行校准和运行的级联撞击器进行的测试

D.3.1 测试设备

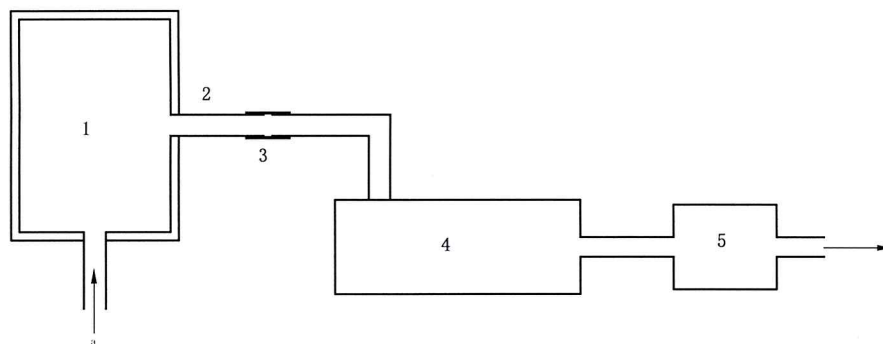
测试设备(参见图 D.1 的示意图)应包括:

- a) 被测雾化系统;
 - b) 级联撞击器:
 - 1) 具有至少 8 个载物台,以估算可吸入分数;
 - 2) 在每个载物台上都具有足够的加载能力,以估算可吸入分数,而不会超出任何载物台的载荷;
 - 3) 没有可测量的传热相关液滴蒸发;
- 注 1: 撞击器可以冷却,以避免这种不准确的原因。
- 4) 由制造商或用户在 15 L/min 的流量下进行校准,并指定:
 - D_{50} [在收集台上具有 50% 冲击概率的颗粒的空气动力学直径,也称为有效截止直径(ECD)];
 - D_{84} (在收集台上具有 84% 冲击概率的颗粒的空气动力学直径)小于 $1.3 \times D_{50}$;
 - D_{16} (在收集台上具有 16% 冲击概率的颗粒的空气动力学直径)大于 $0.77 \times D_{50}$;

注 2: 选择撞击器的切割点(即 D_{50}),包括至少两个其 D_{50} 大于来自雾化设备的气雾颗粒的 MMAD 的载物台,以及两个 D_{50} 小于来自雾化设备的气雾颗粒的 MMAD 的载物台。

2) 此信息仅为了方便本标准的用户而提供,并不代表技术委员会对指定产品的认可。如能证明可获得相同的结果,也可使用等效的产品。

- c) 采样泵和可调式流量计,能够以 15 L/min 的流量通过级联撞击器吸入空气;
- d) 在 0.9%氯化钠溶液中浓度为 0.1%(M/V)沙丁胺醇的测试溶液,或者如果被主管部门允许或要求,在蒸馏水中浓度为 2.5%(M/V)氯化钠的测试溶液,这些溶液(在稳定的温度下)的使用规定要在随附文件中公开[参见 5.4.2 k)];
- e) 对于气动雾化设备,ISO 7396-1 中定义的医用空气驱动气体,除非雾化设备设计为由压缩机专门在 C.2 描述的环境条件下供应动力,并由气体在制造商推荐的流量下驱动。



说明:

- 1——装有测试溶液 和(如果需要)夹带环境空气入口(即 T 型管)系统;
 - 2——气雾颗粒出口端口;
 - 3——可拆卸连接器;
 - 4——级联撞击器;
 - 5——采样泵。
- ^a 驱动气体入口。

图 D.1 显示用于测试颗粒直径的设备的示意图

D.3.2 测试方法

D.3.2.1 雾化设备装有制造商推荐的灌液量的测试溶液,或在未推荐灌液量的情况下,装有 2 mL 的测试溶液,并按照制造商的说明连接至测试压缩机或空气供应源。

D.3.2.2 按照制造商的说明拆卸、清洗(例如用蒸馏水擦拭并在空气中干燥)、重新组装级联撞击器,并合并所有载物台的冲击表面。

D.3.2.3 雾化设备气雾颗粒出口端口和级联撞击器的连接器的入口之间安装了易于拆卸的连接器。

D.3.2.4 如果需要,在级联撞击器的出口(图 D.1 中的 4)和采样泵(图 D.1 中的 5)之间连有一台绝对过滤器,以阻止微细气雾颗粒液滴进入采样泵。

D.3.2.5 采样泵的流量设定为 15 L/min,允许±5%的相对误差。

注 1: 在试验中,雾化设备和级联撞击器固定在制造商指定的位置。

注 2: 应注意防止撞击器的振动,并尽可能减少流经测试器具的扰动。

D.3.2.6 启动采样泵并在所需流量下稳定采样泵。

D.3.2.7 启动雾化设备。

D.3.2.8 采样时间可以根据不同的雾化设备而改变,以允许在每个载物台上的最大沉积,而不会超过载物台的载荷。

注: 可能需要一些实验以建立最佳的测试周期,辅以视觉识别,查看是否“过载”了某个冲击基底。

D.3.2.9 在所需的一段时间内采样后,关闭雾化设备,然后在几秒钟内关闭采样泵。

D.3.2.10 将级联撞击器从设备的其余部分卸下。

D.3.2.11 根据制造商的说明拆卸撞击器,并确定在撞击器的各个载物台、输入连接和出口过滤器上的

测试溶液的质量(参见 4.2.3)。

D.3.2.12 所有型式测试方法应至少在三个代表性测试装置上进行。见 4.2.1.1。

D.4 使用经校准的级联撞击器进行测试,并以小于 15 L/min 的流量运行

D.4.1 测试设备

测试设备(参见图 D.2 的示意图)应包括:

- a) 如果需要,受测系统包含,夹带环境空气入口(即 T 型管),以允许雾化设备发射比级联撞击器吸入更多的气体。
- b) 级联撞击器:
 - 1) 具有至少 8 个载物台,以估算可吸入分数;
 - 2) 每个载物台具有足够的负载能力,以便在载物台不过载的情况下估算可吸入分数;
 - 3) 没有可测量的传热相关液滴蒸发。

注 1: 撞击器可以冷却,以避免这种不准确的原因。

- 4) 由制造商或用户在流量不超过 15 L/min 的情况下进行校准,并指定:

- D_{50} (在收集台上具有 50% 冲击概率的颗粒的空气动力学直径,也称为 ECD);
- D_{84} (在收集台上具有 84% 冲击概率的颗粒的空气动力学直径)小于 $1.3 \times D_{50}$;
- D_{16} (在收集台上具有 16% 冲击概率的颗粒的空气动力学直径)大于 $0.77 \times D_{50}$ 。

注 2: 选择撞击器的切割点(即 D_{50}),包括至少两个其 D_{50} 大于来自雾化设备的气雾颗粒的 MMAD 的载物台,以及两个 D_{50} 小于来自雾化设备的气雾颗粒的 MMAD 的载物台。

- c) 使用内径为 22 mm 的连接器将 22 mm 的 T 型管连接到级联撞击器的入口。
- d) 采样泵和可调流量计,能够通过级联撞击器抽取在级联撞击器的校准数据中规定的流量。
- e) 符合 YY/T 0753.1 的收集过滤器,对小于 $10 \mu\text{m}$ 的颗粒的过滤效率大于 98%,并且具有连接到 T 型管的最小阻力,以捕获过量的气雾颗粒。

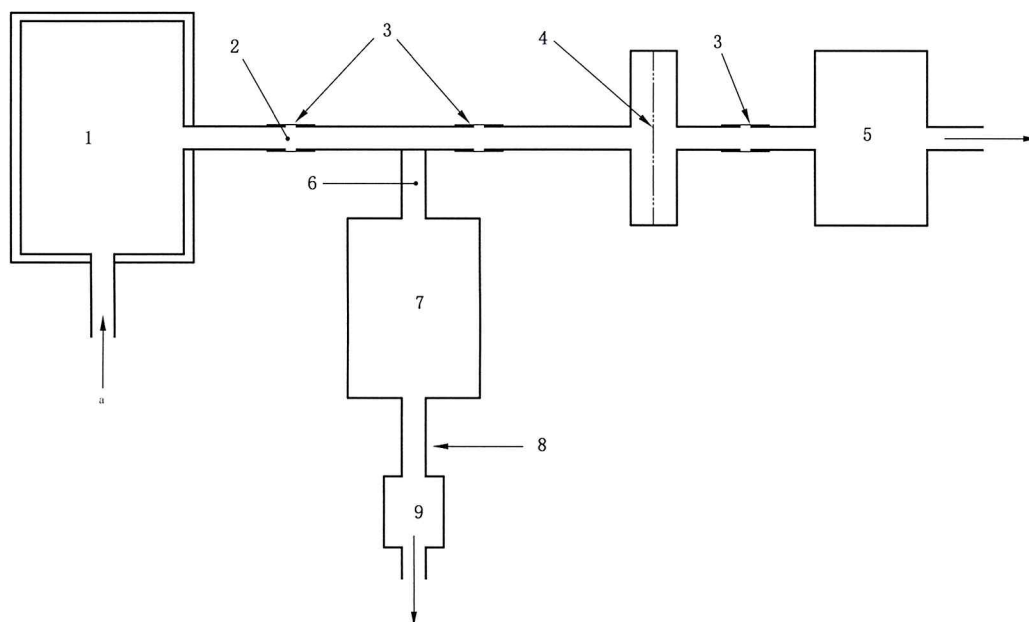
注 3: 合适的过滤器是高效聚丙烯过滤器(3M 的产品 K248)。³⁾

- f) 吸入泵,产生连续流量,足以将通过 T 型管的总流量(图 D.2 中的 6)提高到 15 L/min $\pm$ 1.5 L/min,高于流量的剩余流穿过收集过滤器流至级联撞击器。

注 4: 如果在 15 L/min 的流量时校准级联撞击器,则不需要此泵。

- g) 在 0.9% 氯化钠溶液中浓度为 0.1% (M/V) 沙丁胺醇的测试溶液,或者如果被主管部门允许或要求,在蒸馏水中浓度为 2.5% (M/V) 氟化钠的测试溶液,这些溶液(在稳定的温度下)的使用规定要在随附文件中公开[参见 5.4.2 k)]。
- h) 对于气动雾化设备,制造商指定的驱动气体(在 C.1.1 中描述的环境条件下的压缩空气或 ISO 7396-1 中定义的医用空气)。

3) 此信息仅为了方便本标准的用户而提供,并不代表技术委员会对指定产品的认可。如能证明可获得相同的结果,也可使用等效的产品。



说明：

1——装有测试溶液 和(如果需要)夹带环境空气入口(即 T 型管)系统；

2——气雾颗粒出口端口；

3——可拆卸连接器；

4——多余气雾颗粒的收集过滤器；

5——抽吸泵；

6——T 型管；

7——级联撞击器；

8——到采样泵的连接器的；

9——采样泵。

^a 驱动气体入口。

图 D.2 显示用于测试颗粒直径的设备的示意图

D.4.2 测试方法

D.4.2.1 雾化设备装有制造商推荐的灌液量的测试溶液,或在未推荐灌液量的情况下,装有 2 mL 的测试溶液,并按照制造商的说明连接至测试压缩机或空气供应源。

D.4.2.2 连接至雾化设备室出口的 T 型管。

D.4.2.3 按照制造商的说明拆卸、清洗(例如用蒸馏水擦拭并在空气中干燥)、重新组装级联撞击器,并合并所有载物台的冲击表面。

D.4.2.4 从 T 型管到级联撞击器的连接器入口,以及从该连接器的出口到收集过滤器,然后到抽吸泵的连接都属于易于拆卸的连接。

D.4.2.5 绝对过滤器(参见 D.3.2.4)置于级联撞击器的出口和采样泵之间,其流量被设置为级联撞击器

的校准流量(例如 $2 \text{ L/min} \pm 10\%$)。

注 1: 在试验中,雾化设备和级联撞击器固定在制造商指定的位置。

注 2: 注意防止撞击器的振动,并尽可能减少流经测试器具的扰动。

D.4.2.6 启动抽吸泵和采样泵,并稳定在所需流量。

注: 抽吸泵的流量,经调节,从雾化设备抽出 15 mL/min 的总流量,同时采样泵抽取操作撞击器所需的流量(例如,过量气雾颗粒的抽吸泵调节为产生 $13 \text{ L/min} \pm 10\%$ 的排气流量,并且级联撞击器采样泵调节为校准流量: $2 \text{ L/min} \pm 10\%$)。

D.4.2.7 启动雾化设备。

D.4.2.8 采样时间可以根据不同的雾化设备而改变,以便在载物台不过载的情况下在每个载物台上获得最大限度地沉积。

注: 可能需要一些实验,以建立最佳的测试周期,辅以视觉识别是否“过载”冲击底物。

D.4.2.9 在采样所需的一段时间后,关闭雾化设备,接着几秒钟内关闭采样泵,然后关闭抽吸泵。

D.4.2.10 将级联撞击器从设备的其余部分卸下。

D.4.2.11 根据制造商的说明拆卸撞击器,然后确定撞击器的各个载物台、输入连接和出口过滤器上测试溶液的质量。

D.4.2.12 所有型式测试方法应至少在三个代表性测试装置上进行。见 4.2.1.1。

D.5 测试结果

D.5.1 计算

允许使用适当的软件来计算和绘制所有结果:

a) 在 8 个载物台的情况下,计算在撞击器上收集的沙丁胺醇的总质量,如下式计算:

$$F = m_1(\text{包括入口总成}) + m_2 + m_3 + m_4 + m_5 + m_6 + m_7 + m_8 + m_{\text{过滤器}} \quad \cdots \cdots (D.1)$$

b) 如下式计算直径不足的沙丁胺醇颗粒的累积收集量(%)。

$$c_8 = m_{\text{过滤器}} / F \cdot 100 \quad \cdots \cdots (D.2)$$

按照第 8 号台的 D_{50} 绘制图形。

$$c_7 = c_8 + m_8 / F \cdot 100 \quad \cdots \cdots (D.3)$$

按照第 7 号台的 D_{50} 绘制图形。

$$c_6 = c_7 + m_7 / F \cdot 100 \quad \cdots \cdots (D.4)$$

按照第 6 号台的 D_{50} 绘制图形,以此类推。

式中:

F ——在撞击器(包括入口总成和过滤器)中收集的沙丁胺醇的总质量;

m_x ——在第 x 号台上收集的质量;

c_x ——以直径不足颗粒百分比计的累积收集量。

注: 在表 D.1 中显示了一组典型图,包括来自一系列测试的平均值。

c) 在对数概率图纸上绘制累积直径分布,如图 D.3 所示。对数概率图的效用是累积直径分布可

以通过数据点拟合的直线表示。这相当于在半对数图纸上拟合数据的更为熟悉的“S”曲线。概率轴是“ z ”值的线性刻度(与正态分布下累积面积相关的标准偏差单位)。可以使用 Excel 电子表格绘制这一图形,而不是使用对数概率纸,通过使用 NORMSINV 函数将累积频率转换为 z 值,并在线性轴上绘制结果,以及在对数轴上绘制直径值。

d) 确定 MMAD 和 GSD,如图 D.3 所示。

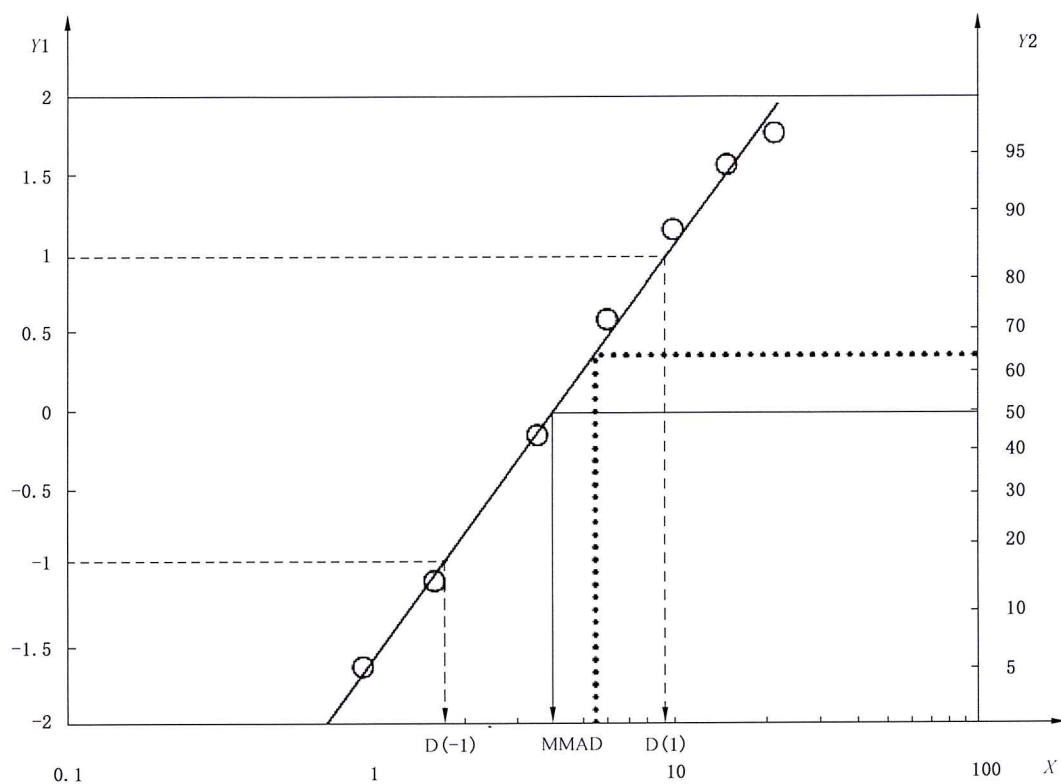
MMAD 是垂直于 50% 累积频率值与直径分布线的水平交点之下的直径。应使用 $D(-1)$ 或 $D(1)$ 值计算 GSD。直径 $D(-1)$ 是垂直于 16% 累积频率值(或概率轴上的值 -1)与直径分布线之间的水平交点之下的直径;或者, $D(1)$ 值是[垂直于 84% 累积频率值(或概率轴上的值 1)与直径分布线之间的水平交点之下的直径]。

然后,GSD 等于 $MMAD/D(-1)$ 或 $D(1)/MMAD$ 。

并不需要绘制来自撞击器载物台的所有结果来确定雾化设备的 MMAD。只需要绘制两个值,一个高于 50%、一个低于 50% 累积收集效率值,以找到 MMAD 并绘制表示直径分布的线条。绘制比两个值更多的点可能会导致所确定的值准确度更低。距离 50% 累积值越远的点准确度越低,因为他们代表总质量的较小部分。越接近 MMAD 的点具有越高的质量,因此应更准确地确定。如果使准确度较低的点具有与准确度较高的点一样的权重(绘制通过所有点的最佳拟合线),则测定的总体准确度将会有所降低。仅使用表示最高质量的点(即 MMAD 上方和下方的点)绘制线条,则即使只使用两个点也能确保更高的准确度。

表 D.1 来自级联撞击器的重复测量的典型结果集

载物台编号	有效截止直径 μm	直径不足的沙丁胺醇的累积颗粒质量 %				
		平均值	试验 1	试验 2	试验 3	试验 4
8	0.53	2.1	2.8	3.2	1.5	1.1
7	0.93	5.2	5.6	6.4	5.4	3.4
6	1.6	14	13.7	17	13.3	12.1
5	3.5	43.6	41.4	47	42.9	43.1
4	6	72	69.6	73.2	70	75.3
3	9.8	87.4	85	87.4	85.2	92
2	14.8	94.1	93	94.1	92.1	97.1
1	21.3	96.2	95.4	96	95.6	97.7



说明：

X ——直径(μm)；

Y1 ——概率(z 值)；

Y2 ——累积百分比；

实线 ——MMAD($3.9 \mu\text{m}$)；

虚线 —— $\text{MMAD}/D(-1) = \text{GSD}$ 或 $D(1)/\text{MMAD} = \text{GSD}(2.06)$ 。

小于 $5 \mu\text{m}$ 的虚线累积百分比(60%)。

注：可以从图中插入参数，例如 $3.9 \mu\text{m}$ 的 MMAD(带箭头显示)和 $5 \mu\text{m}$ 以下的气雾颗粒溶质质量百分比(在这种情况下约为 60%)。

图 D.3 来自表 D.1 结果的累积直径分布示例图

D.5.2 测试结果的表达

测试结果应包括：

——对于气动雾化设备，所用测试气体；

——所用灌液量和流量；和

——沉积在撞击器(包括入口总成和纯过滤器)的单个载物台上的测试溶液的质量。

附 录 E
(资料性附录)
风险评估中的危害辨识

注：并非所有危险都适用于每种类型的雾化设备。下列内容并不针对本标准范围内的所有设备,但为风险评估提供指导。

E.1 与使用雾化设备或雾化设备系统相关的潜在不良事件

以下伤害是基于 1996 年 8 月 1 日~2007 年 4 月 27 日期间就 CAF(雾化设备)产品代码向美国食品和药品管理局(FDA)CDRH 制造商和用户设备经验(MAUDE)数据库提交的不良事件报告。该数据库包括 122 份报告,3 人死亡,10 人受伤。

- a) 创伤(与吸入雾化器碎片或部件、火灾、和/或电击有关的机械、神经血管或心肺损伤),导致:
 - 1) 酸痛、轻微擦伤;
 - 2) 血肿;
 - 3) 皮肤缺血;
 - 4) 坏死;
 - 5) 会厌包载或炎症;
 - 6) 上食管括约肌损伤;
 - 7) 组织损伤、水肿;
 - 8) 严重或长期喉咙痛;
 - 9) 神经病变;
 - 10) 声带损伤;
 - 11) 牙齿损伤;
 - 12) 出血;
 - 13) 感染;
 - 14) 与吸入烟雾有关的成人呼吸窘迫综合征(ARDS);
 - 15) 真皮烧伤
 - 16) 热气道灼伤;
 - 17) 气压伤、容积损伤、拉伤;
 - 18) 热疗、体温过低;
 - 19) 水分过多。
- b) 由于以下原因通气不足(缺氧、高碳酸血症):
 - 1) 呼吸气体泄漏;
 - 2) 氧气流量不足;
 - 3) 氧浓度低;
 - 4) 气道阻塞;
 - 5) 自发通气不足;
 - 6) 反应性气道疾病;
 - 7) 支气管痉挛、喉痉挛、喘鸣、打嗝、咳嗽、屏气;
 - 8) 负压肺水肿;
 - 9) 复吸;

- 10) 胸内压力增加;
- 11) 分泌物增稠、黏液栓。
- c) 由于以下原因引起的吸入或回流:
 - 1) 吸入大量雾化设备溶液、水或盐水;
 - 2) 气管插管或其他气道装置的附着或锁定不足;
 - 3) 胃灌注;
 - 4) 无法排空胃内容物;
 - 5) 自发呼吸气道阻塞(扭结或缩小)。
- d) 毒性:
 - 1) 过敏,包括乳胶;
 - 2) 吸入烟雾受伤;
 - 3) 氧气毒性;
 - 4) 吸入清洗液和/或消毒液;
 - 5) 辐射毒性[由于过量锝 99 m 标记的二亚乙基三胺五乙酸(^{99m}Tc -DTPA)气雾颗粒给药/污染]。
- e) 由于过量/不适当的气雾颗粒输送造成药物损伤:
 - 1) 心动过速;
 - 2) 心动过缓;
 - 3) 心肺衰竭;
 - 4) 高血压/低血压;
 - 5) 血容量过多;
 - 6) 意识丧失;
 - 7) 死亡。

E.2 由美国食品和药品管理局(FDA)MAUDE 数据库识别的雾化设备潜在危害

E.2.1 概述

潜在危害如下所示:

- a) 火灾:
 - 1) 过热;
 - 2) 电气故障、短路、火花等。
- b) 碎片:
 - 1) 破碎的组件;
 - 2) 分离的组件。
- c) 氧气不足:
 - 1) 受损的空气夹带盘;
 - 2) 受损的氧气连接器。
- d) 连接错误
 - 1) 雾化设备直接与气管插管连接;
 - 2) 雾化设备连接到错误的呼吸机端口。
- e) 气雾颗粒输出低:
 - 1) 丢失的组件;
 - 2) 受损的组件;

3) 电气故障。

E.2.2 MAUDE 报告详细信息

MAUDE 报告详细信息见表 E.1。

表 E.1 MAUDE 报告

原因	报告
烧伤	将压缩机放在大腿上造成接触性皮肤灼伤(2 例报告) 过热管(44℃),烫手
污染	密封包装的雾化设备中的血液(2 例报告) 来自雾化设备的漂白气味,沙丁胺醇变成黄色
电气故障	电池故障,无气雾颗粒,无治疗 连接电缆松动,轻易断开连接;电击 电缆在连接器处断开 电气短路,触电 破裂的电源适配器,外露电线
火灾	烟雾/火灾,过热/熔化(28 例报告)
碎片	T 型管阻塞 破裂的雾化设备,无功能 吹口橡胶皮瓣脱位,潜在的气道阻塞 破裂的 T 型管 异物,塑料颗粒,管道堵塞 雾化设备爆炸时眼睛受伤(2 例报告) 组件脱落,阻塞气道 组件分离导致的潜在气道阻塞(2 例报告) 破裂的雾化设备(4 例报告) T 型管闭塞 吸入塑料筛材料,用户错误,强制将雾化设备吹口帽拧入隔片、破裂的筛
感染	被污染的溶液造成假单胞菌感染(皮氏罗尔斯顿菌 <i>Ralstonia pickettii</i>)感染(4 例报告) 管内霉菌
损伤	心动过速、无意识、呼吸乏力;意识丧失
低湿度	雾化设备除湿器在氧气浓缩器上失效、堵塞的 ET、黏液变稠、去饱和、高碳酸血症;气管黏液栓、无雾化
低输出	无气雾颗粒、文丘里功能障碍、无治疗 无法喷洒 DTPA 汽雾 低输出、低流量、无治疗、哮喘发作 缺氧、由于故障引起的去饱和、气体停止流动时无可视和可听报警 气流限制、雾化设备故障 缺少组件、缺少文丘里、无治疗 低输出、沙丁胺醇 拆除尼龙螺丝时无法雾化 由于存在缺陷的雾化设备帽而受到损伤 由于压缩机电机故障引起的死亡 由于缺乏雾化而引起的哮喘

表 E.1 (续)

原因	报告
药物差错	低效沙丁胺醇 呼吸回路中的发泡 雾化设备 沙丁胺醇溶液、去饱和、需要麻痹才能容忍呼吸机设置、心动过速 吸入无菌水变为静脉内(IV)给药,体疹
错误连接	反(反向雾化) 直接连接到气管插管(3例报告) 呼吸回路错误连接、呼吸机旁路
错误标示	由于空气夹带阀上不准确的 $O_2\%$ 标志导致 O_2 不足,引起去饱和、高碳酸血症、高呼吸频率 错误标示、拙劣标签
缺少组件	恶化的症状、反应性气道疾病、去饱和、室中缺失呼气阀 缺少组件、丧失气雾颗粒
溢出	水从袋子溢出流入鼻插管、水抽吸、强制抽吸、去饱和要求几天内保持高 $O_2\%$
氧耦合器破裂	破裂的 FiO_2 颈,低 $O_2\%$ 氧耦合器故障、气体泄漏、氧气瓶落到地板上、去饱和 破裂的氧连接器、去饱和 氧连接器破裂、去饱和 氧气气体耦合器缺陷
氧气限制	去饱和不起作用、“备份”氧气 氧气限制、氧气瓶不正确打开 限制输出、限制氧气流量 氧气连接器故障、氧气流量不正确 阻塞的气体流量 透湿、呼吸急促、去饱和、氧气流不良 死亡、心肺衰竭、雾化设备主干破裂
氧气限制—泄漏	泄漏的氧气管(2例报告)
使用错误	自动电源转换器不起作用、无气雾颗粒、无治疗(设备没有转换器,用户错误)

E.3 潜在风险控制措施

潜在风险控制措施如下:

- a) 设计;
- b) 使用说明;
- c) 贴标签;
- d) 使用前检查;
- e) 教育/培训;
- f) 兼容性试验;
- g) 公开;
- h) 风险评估。

附 录 F
(资料性附录)
通用雾化设备的分类

F.1 气雾颗粒物相或状态分类

气雾颗粒物相或状态分类如下：

- a) 干粉气雾颗粒(不包括在本标准中)；
- b) 液态气雾颗粒。

F.2 持续时间分类

持续时间分类如下：

- a) 连续雾化设备：
 - 通过多次吸入/呼出连续产生气雾颗粒。
- b) 呼吸周期：
 - 长期连续产生气雾颗粒。
- c) 呼吸触发雾化设备：
 - (患者吸入时)机械触发；
 - 由负/正吸入/呼出压触发；
 - 由流量触发；
 - 由体积触发；
 - 由吸入/呼出气体的温度变化触发；
 - 吸入时触发；
 - 在吸入潮气量的第一部分时触发；
 - 在呼气结束时触发。

F.3 推进剂分类

- a) 气体驱动雾化设备：
 - 气泡雾化器,液体和气体在高压下强制通过孔口；
 - 巴宾顿式(在气体喷射的作用下水流过球体,带或不带撞击器)；
 - 文丘里式(抽吸孔)；
 - 互相垂直的孔,一个用于气体,一个用于药物；
 - 带有同心圆筒的同心孔；
 - 带或不带撞击器；
 - 通过空气夹带进行或不进行氧气稀释；
 - 带或不带冷凝装置来控制输出和颗粒直径。
- b) 旋转式雾化设备：
 - 旋转盘(或板)将泵送的药物/液体推入撞击器梳。
- c) 超声波雾化设备：

- 在一种耦合剂液体中的压电传感器；
 - 直接作用于药物的压电传感器。
- d) 振动雾化设备：
- 振动主动网；
 - 振动被动网；
 - 振动毛细管。

附 录 G
(资料性附录)
环境方面

雾化系统及其部件所产生的环境影响主要是由下列事件引起的：

- 正常使用时对当地环境的影响；
- 处理用于的液体和带有气雾颗粒的气体；
- 在测试和正常使用过程中使用、清洗和处置消耗品；
- 在生命周期结束时报废。

为了突出减轻环境负担的重要性,本标准针对雾化系统及其组件在生命周期的不同阶段由不同方面造成的环境影响,提出旨在减少环境影响的要求或建议。

与环境方面有关的雾化系统及其组件的生命周期图,参见表 G.1 。

注：本附录和表 G.1 基于 CEN 指南 4 和 EN 13544—1:2007+A1:2009 中的附录 EE,其条款重新映射到本标准的章条号。

表 G.1 本标准章条号提及的环境方面

环境方面输入/输出		产品生命周期			
		生产和预生产阶段 A	分销(包括包装) 阶段 B	使用阶段 C	生命终结阶段 D
		在以下章条号载述			
1	能耗	—	—	4.3	—
2	向大气的排放	—	—	4.3、 5.4.1 g)、h) 第 7 章 第 8 章	5.4.9
3	向水体的排放	—	—	4.3、 第 7 章	5.4.9
4	废物	—	4.3 4.5	4.3 5.2.1 5.4 第 7 章	4.3 4.6 4.7.2 4.7.3 5.2.1 5.2.2 5.4 5.4.9
5	噪声	—	—	4.3 5.4.2 m)	—

表 G.1 (续)

环境方面输入/输出		产品生命周期			
		生产和预生产阶段 A	分销(包括包装) 阶段 B	使用阶段 C	生命终结阶段 D
		在以下章条号载述			
6	有害物质的迁移	—	—	5.2.1 5.3 k)、l) 5.4 5.4.4 第 7 章 第 8 章 8.2	5.4 5.4.9
7	对土壤的影响	—	—	—	5.4 5.4.9
8	事故或滥用造成的环境风险	—	—	4.3 5.4 6.2 第 7 章	—

附录 AA

(资料性附录)

参考基本原则

本标准旨在根据 ISO/TR 16142:2006,用以支持作为医疗器械的雾化系统的安全性和性能的基本原则。本标准预期用于可接受的符合性评价的目的。

符合本标准提供了一种证明符合 ISO/TR 16142:2006 规定的基本原则的方法,也可能有其他方法。表 AA.1 列出了本标准与 ISO/TR 16142:2006 基本原则对应的章条号。

表 AA.1 本标准和本原则之间的对应关系

ISO/TR 16242:2006 的基本原则	参照 ISO/TR 16142:2006	本标准对应章条号
A.1	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 ISO 14155(所有部分) IEC 60601(所有部分)	4.1 和 4.1.1 本标准部分参考了 4.1.1 中 ISO 14971 的要求,以及 IEC 60601-1-6和 IEC 62366 中的可用性要求
A.2	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969	4.1、4.1.1、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7 和附录 E
A.3	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969	5.4.1 d)
A.4	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 ISO 14155(所有部分)	5.4.1 d)和 h)和 5.4.2 5.4.7
A.5	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969	5.3 c)、g)和 h)
A.6	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969	4.1 附录 E
A.7	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 ISO 10993(所有部分)	4.1.1 4.3 5.4.4 6.1 第 8 章
A.7.1	ISO/TR 14969 ISO 10993(所有部分)	4.1.1 和 4.3 附录 E、5.4、6.1 和第 8 章

表 AA.1 (续)

ISO/TR 16242:2006 的基本原则	参照 ISO/TR 16142:2006	本标准对应章条号
A.7.2	ISO/TR 14969 ISO 10993(所有部分) ISO 11607(所有部分)	7.2 第 8 章
A.7.3	ISO 14971 ISO 10993(所有部分) ISO 11607(所有部分)	4.1.1 5.4.4 6.1.1 6.1.2 第 8 章
A.7.4	参见药典和权威发布的医药产品/ 药品的反应	不适用。如所提供的,雾化系统一般不提供可被认为是 医药产品的部分。在使用之前,用户将药物产品添加到 雾化系统中
A.7.5	ISO 14971 ISO 10993(所有部分) ISO 11607(所有部分) IEC 60601(所有部分)	4.3 4.4 5.3 k) 5.4.4 c) 第 8 章
A.7.6	ISO 14971 ISO 10993(所有部分)	4.2 4.3 附录 E
A.8 A.8.1	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 ISO 11135(所有部分) ISO 11137(所有部分) ISO 11607(所有部分) ISO 11737(所有部分) ISO 13408(所有部分) ISO 14160 ISO 14937 ISO 17665(所有部分)	4.3 4.4 5.4.5 7.2 7.3
A.8.1.1	ISO 22442(所有部分) 参见 A.8	不适用
A.8.1.2	参见 A.8	不适用
A.8.2	参见 A.8	7.1 7.2
A.8.3	参见 A.8	7.1
A.8.4	ISO 14644(所有部分) 参见 A.8	7.1

表 AA.1 (续)

ISO/TR 16242:2006 的基本原则	参照 ISO/TR 16142:2006	本标准对应章条号
A.8.5	参见 A.8	5.4.5 7.3
A.8.6	参见 A.13.1 中的注	5.3 d) 5.3 g)
A.9.1	IEC 60601(所有部分) ISO 594(所有部分) ISO/IEEE 11073(所有部分)	6.2 5.3 i) 5.4.1 f) 5.4.8
A.9.2	ISO 14971 IEC 60601(所有部分) ISO/IEEE 11073(所有部分)	4.3 4.4 4.5 4.6 5.4.1 5.4.2 5.4.3 5.4.8
A.9.3	ISO 14971 IEC 60601(所有部分)	4.1.1 4.3 附录 E.2.1 a)
A.10	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 IEC 60601(所有部分)	不适用,没有测量功能
A.10.1	ISO 14971 ISO/IEEE 11073(所有部分)	不适用,没有测量功能
A.10.2	ISO 14971	不适用,没有测量功能
A.10.3	参见 A.13.1 中的注	不适用,没有测量功能
A.11	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 IEC 60601(所有部分)	5.4.8 4.1.1 附录 E.1 d) 5)
A.11.1	参见 A.11	5.4.8 4.1.1 附录 E.1 d) 5)
A.11.2	参见 A.11	不适用,无预期辐射
A.11.2.1	参见 A.11	不适用,无预期辐射
A.11.2.2	参见 A.11	不适用,无预期辐射
A.11.3	参见 A.11	不适用,无预期辐射

表 AA.1 (续)

ISO/TR 16242:2006 的基本原则	参照 ISO/TR 16142:2006	本标准对应章条号
A.11.4	参见 A.11	不适用,无预期辐射
A.11.5	参见 A.11	不适用,无预期辐射
A.11.5.1	参见 A.11	不适用,无预期辐射
A.11.5.2	参见 A.11	不适用,无预期辐射
A.11.5.3	参见 A.11	不适用,无预期辐射
A.12	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 ISO 14155(所有部分) IEC 60601(所有部分) IEC 61010(所有部分) ^[23]	4.3
A.12.1	IEC 60601-1-4 ^[21] 参见 A.12	4.3
A.12.2	参见 A.12	4.3
A.12.3	参见 A.12	4.3
A.12.4	参见 A.12	不适用,无病人监护
A.12.5	参见 A.12	5.4.8
A.12.6	参见 A.12	4.3
A.12.7	参见 A.12	4.4
A.12.7.1	参见 A.12	4.4
A.12.7.2	参见 A.12	4.4
A.12.7.3	参见 A.12	5.4.2 m)
A.12.7.4	参见 A.12	6.2
A.12.7.5	参见 A.12	5.4.1 g)
A.12.8	参见 A.12	4.3 4.6 5.2.2
A.12.8.1	参见 A.12	4.3 4.6 5.2.2
A.12.8.2	参见 A.12	4.3 4.6 5.2.2
A.12.8.3	参见 A.12	5.2.2
A.13	ISO 13485 ISO/TR 14969	第 5 章

表 AA.1 (续)

ISO/TR 16242:2006 的基本原则	参照 ISO/TR 16142:2006	本标准对应章条号
A.13.1	ISO 7000 IEC 60417 IEC/TR 60878 ISO 15223-1	第 5 章 5.1 5.2 5.3 5.4
A.14	ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 ISO 14155(所有部分)	4.1.1 4.1.2 附录 E
A.14.1	ISO 14155(所有部分)	4.1.1 4.1.2 附录 E

参 考 文 献

- [1] ISO 3744 Acoustics—Determination of sound power levels and sound energy levels of noise sources using sound pressure—Engineering methods for an essentially free field over a reflecting plane
- [2] ISO 5361 Anaesthetic and respiratory equipment—Tracheal tubes and connectors
- [3] ISO 8185 Respiratory tract humidifiers for medical use—Particular requirements for re-spiratory humidification systems
- [4] ISO 9276-1 Representation of results of particle size analysis—Part 1: Graphical representation
- [5] ISO 9276-2 Representation of results of particle size analysis—Part 2: Calculation of average particle sizes/diameters and moments from particle size distributions
- [6] ISO/IEEE 11073 (all parts) Health informatics—Personal health device communication
- [7] ISO 11607 (all parts) Packaging for terminally sterilized medical devices
- [8] ISO 11737 (all parts) Sterilization of medical devices—Microbiological methods
- [9] ISO 13408 (all parts) Aseptic processing of health care products
- [10] ISO 13485 Medical devices—Quality management systems—Requirements for regulatory purposes
- [11] ISO 14155 (all parts) Clinical investigation of medical devices for human subjects
- [12] ISO 14160 Sterilization of health care products—Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical devices utilizing animal tissues and their derivatives—Requirements for characterization, development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
- [13] ISO 14644 (all parts) Cleanrooms and associated controlled environments
- [14] ISO 14937 Sterilization of health care products—General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
- [15] ISO/TR 14969 Medical devices—Quality management systems—Guidance on the application of ISO 13485: 2003
- [16] ISO 15002 Flow-metering devices for connection to terminal units of medical gas pipeline systems
- [17] ISO 17664 Sterilization of medical devices—Information to be provided by the device manufacturer for the processing of reusable medical devices
- [18] ISO 20072:2009 Aerosol drug delivery device design verification—Requirements and test methods
- [19] ISO 22442 (all parts) Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives
- [20] IEC 60417 Graphical symbols for use on equipment
- [21] IEC 60601-1-4 Medical electrical equipment—Part 1-4: General requirements for safety—Collateral Standard: Programmable electrical medical systems
- [22] IEC/TR 60878 Graphical symbols for electrical equipment in medical practice
- [23] IEC 61010 (all parts) Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use
- [24] IEC 61672-1 Electroacoustics—Sound level meters—Part 1: Specifications
- [25] ISO 80369-2 Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications—Part

2; Connectors for breathing systems and driving gases applications (under development)

[26] ISO 80601-2-12 Medical electrical equipment—Part 2-12: Particular requirements for basic safety and essential performance of critical care ventilators

[27] ISO 80601-2-13 Medical electrical equipment—Part 2-13: Particular requirements for basic safety and essential performance of an anaesthetic workstation

[28] EN 1041:2008 Information supplied by the manufacturer of medical devices

[29] EN 13544-1 Respiratory therapy equipment—Part 1: Nebulizing systems and their components

[30] Barry P.W., & O’Callaghan C. An in vitro analysis of the output of salbutamol from different nebulizers. *Eur. Respir. J.* 1999 May, 13 pp. 1164-1169.

[31] Dennis J.H., Pieron C.A., Pagels J., Smurthwaite M., Nerbrink O. Development and application of a low flow cascade impactor to size nebulized aerosols. *J. Aerosol Med.* 1999, 12 p. 134.

[32] Dennis J.H., Stenton S.C., Beach J.R., Avery A.J., Walters E.H., Hendrick D.J. Jet and ultrasonic nebuliser output: use of a new method for direct measurement of aerosol output. *Thorax.* 1990 Oct, 45 pp. 728-732.

[33] Dolovich M. *Can. Respir. J.* 2004, 11 pp. 489-496.

[34] European Pharmacopoeia, *Inhalanda* (5th edition)

[35] Heyder J., Gebhart J., Rodulf T.G., Schiller C.F., Stahlhofen W. Deposition of particles in the human respiratory tract in the size range 0.005 - 15 μm . *J. Aerosol Sci.* 1986, 17 pp. 811-825.

[36] NFPA 53M - Manual on fire hazards in oxygen enriched atmosphere, National Fire Protection Association, 1 Batterymarch Park, P.O. Box 9101, Quincy, MA 02269-9101, USA.

[37] Niven R.W. et al. Some factors associated with the ultrasonic nebulization of proteins. *Pharm. Res.* 1995 Jan, 12 pp. 53-59.

[38] Rau J.L., Ari A., Restrepo R.D. Performance comparison of nebulizer designs: constant-output, breath-enhanced, and dosimetric. *Respir. Care.* 2004 Feb, 49 pp. 174-179.

[39] Stahlhofen W., Rudolph G., James A.C. Intercomparison of experimental regional deposition data. *J. Aerosol Med.* 1989, 2 pp. 285-308.

[40] U.S. Food and Drug Administration, Reviewer Guidance for Nebulizers, Metered Dose Inhalers, Spacers and Actuators, October 1, 1993.

[41] ISO 10993-2 Biological evaluation of medical devices—Part 2: Animal welfare requirements

[42] ISO 10993-3 Biological evaluation of medical devices—Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

[43] ISO 10993-4 Biological evaluation of medical devices—Part 4: Selection of tests for interactions with blood

[44] ISO 10993-5 Biological evaluation of medical devices—Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity

[45] ISO 10993-6 Biological evaluation of medical devices—Part 6: Tests for local effects after implantation

[46] ISO 10993-7 Biological evaluation of medical devices—Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

[47] ISO 10993-9 Biological evaluation of medical devices—Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products

[48] ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices—Part 10: Tests for irritation and

skin sensitization

[49] ISO 10993-11 Biological evaluation of medical devices—Part 11: Tests for systemic toxicity

[50] ISO 10993-12 Biological evaluation of medical devices—Part 12: Sample preparation and reference materials

[51] ISO 10993-13 Biological evaluation of medical devices—Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices

[52] ISO 10993-14 Biological evaluation of medical devices—Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics

[53] ISO 10993-15 Biological evaluation of medical devices—Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys

[54] ISO 10993-16 Biological evaluation of medical devices—Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables

[55] ISO 10993-17 Biological evaluation of medical devices—Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances

[56] ISO 10993-18 Biological evaluation of medical devices—Part 18: Chemical characterization of materials

[57] ISO 10993-19 Biological evaluation of medical devices—Part 19: Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials

[58] ISO 10993-20 Biological evaluation of medical devices—Part 20: Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
麻 醉 和 呼 吸 设 备 雾 化 系 统 和 组 件
YY/T 1743—2021

*

中 国 标 准 出 版 社 出 版 发 行
北 京 市 朝 阳 区 和 平 里 西 街 甲 2 号 (100029)
北 京 市 西 城 区 三 里 河 北 街 16 号 (100045)

网 址 www.spc.net.cn

总 编 室 : (010)68533533 发 行 中 心 : (010)51780238

读 者 服 务 部 : (010)68523946

中 国 标 准 出 版 社 秦 皇 岛 印 刷 厂 印 刷
各 地 新 华 书 店 经 销

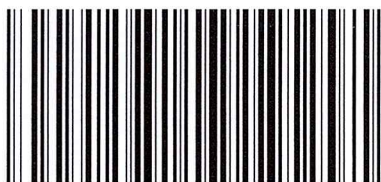
*

开 本 880×1230 1/16 印 张 3.25 字 数 89 千 字
2021 年 3 月 第 一 版 2021 年 3 月 第 一 次 印 刷

*

书 号 : 155066 • 2-35157 定 价 54.00 元

如 有 印 装 差 错 由 本 社 发 行 中 心 调 换
版 权 专 有 侵 权 必 究
举 报 电 话 : (010)68510107



YY/T 1743-2021