



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXX—XXXX

气雾给药装置的设计验证 要求和试验方法

Aerosol drug delivery device design verification —
Requirements and test methods

(ISO 20072:2009, MOD)

(草案稿)

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国 家 市 场 监 督 管 理 总 局 发 布
国 家 标 准

前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。

本文件修改采用ISO 20072:2009《气雾给药装置的设计验证 要求和试验方法》。

本文件与ISO 20072:2009的技术性差异及其原因如下：

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用注射器(针)标准化技术委员会（SAC/TC95）归口。

本文件起草单位：

本文件起草人：

标准草案稿

引 言

本文件适用于手持式单次使用和多次使用的气雾给药装置（ADDD）的设计、标签、使用说明和试验要求，旨在将计量或预计量的气雾药物输送到或通过以下方式输送：人的呼吸道包括鼻、口腔、气管、支气管和肺泡部位。本文件适用于供个人使用的可重复和一次性ADDD。

本文件适用于用于人体的手持雾化给药装置（ADDD）。为避免不必要地限制创新，鉴于ADDD设计的广泛差异，本标准针对的是更一般的设计/标签要求，而不是具体的物理和说明性设计要求。本文件不包括ISO 27427中涵盖的连续或半连续雾化装置。

标准草案稿

气雾给药装置的设计验证 要求和试验方法

1 范围

本文件规定了气雾给药装置的要求和试验方法。

本文件适用于手持式单次使用和多次使用的雾化装置。

本文件不适用于 ISO 27427 中所涵盖的连续或半连续雾化装置、不释放活性药物成分（API）的雾化装置、通用雾化装置（与呼吸机一起使用）和雾化器。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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

GB/T 14233.1-2022 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法

GB/T 14233.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法

GB/T 14710-2009 医用电气环境要求及试验方法

GB/T 16886.1-2011 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 42061-2022 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求

GB/T 42062-2022 医疗器械风险管理对医疗器械的应用

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 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 0664-2020 医疗器械软件 软件生存周期过程

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

3 术语和定义

3.1 活性药物成分

负责产生预期治疗作用的分子。

3.2 驱动计数器、剂量计数器

用数字计算动作的数目的机构

请注意驱动计数器可以是附件，也可以与 ADDD 集成。

3.3 雾化给药装置 ADDD

以气雾颗粒形式给药的装置。

3.4 雾化系统 ADDD System

由 ADDD、患者界面和药物(即复合产品)组成的集成系统。

3.5 设备功能配置文件 DFP

用于评估 ADDD 是否符合制造商指定规格的参数和公差间隔。请注意必须能够使用实验室(体外)试验来评估其性质。

3.6 喷射质量 Emitted mass

在患者界面上，ADDD 每次驱动释放的药物量。

3.7 固定剂量 ADDD

固定剂量 ADDD 指的是由制造商预先设定的每次驱动所输送的药物量(质量或生物等效单位)。

3.8 手持 hand-held

可以用手拿着并移动到病人的嘴或鼻子上使用。

3.9 预期用途 intended use

使用说明书中制造商指定的 ADDD 的应用。

3.10 可选剂量 ADDD

一个由操作者设定每一次触发(质量或生物等效单位)给药量的装置。

4 符合与缩写词

P_T: 对于给定的 ADDD 设备功能配置文件，要评估感兴趣的参数(例如流动路径阻力)和目标值(根据设计规范)。

k: 公差限制因子-由置信水平、概率含量 p 和为每个 PT 进行的测量次数 n 确定。

5 要求

5.1 总则

除非经过合理的风险评估, 否则以下通用要求应适用。

5.1.1 ADDD 的设计应使其在按照使用说明进行操作时提供由制造商指定并验证过的给药质量或剂量(见 5.4)。

5.1.2 ADDD 的设计应使操作员指导 ADDD 已被启动。

5.1.3 ADDD 的设计应将意外导致的风险降至最低。

5.1.4 ADDD 和 ADDD 制造商指定的任何附件的组合性能应符合并适用于该 ADDD 的设备功能配置文件和系统验证试验。制造商应将 ADDD 及其系统的特定附件标识为适用的一部分。

5.1.5 ADDD 应设计成使操作人员能够确定何时给药的操作已经完成或接近完成。

5.1.6 具有启动计数器或内容指示器的预填充的 ADDD 在达到使用寿命后应不得复位。对于可再填充药物的 ADDD 与集成的计数器, 一旦填充药物后将允许复位。

5.1.7 制造商应向外界提供信息以说明 ADDD 何时需要更换或已经到达其使用寿命的(理由参见附录 A)。该要求也适用于满足设备功能特性要求所需的所有附件。

5.1.8 设计过程应包括材料的选择。在选择产品制造中使用的材料时, 首先要考虑材料的特性和性质, 包括材料的化学, 毒理学, 物理, 电学, 形态和机械属性。为了保证最终产品将按照预期的方式执行, 且在使用时是安全的, 设计过程应包括根据 GB/T 16886 选择的适当的生物学评价。

5.1.9 ADDD 应设计为尽可能减少:

- 外来颗粒进入;
- 从 ADDD 本身产生颗粒(例如磨损);
- 微生物污染。

5.1.10 根据设计或预期目的, ADDD 和/或其组件必须是无菌的, 应设计成可以进行灭菌或其他经过验证的灭菌处理。

5.1.11 软件应根据 YY/T 0664 的生命周期模型进行设计，ADDD 应符合 YY/T 0664 的适用要求。

5.1.12 ADDD 和/或其组件设计成需要由操作人员进行清洁、消毒或灭菌，应为操作员提供足够的说明，以进行清洁，消毒或灭菌。这些方法应由制造商验证达到其预期目的。

5.1.13 具有电气元件的 ADDD 应符合 GB 9706.1，YY 9706.102 和 IEC 62366。

5.1.14 如果 ADDD 包含电子报警系统，则 ADDD 应符合 IEC 60601-1-8 和 IEC 62366 的要求。

5.1.15 对于预填充和固定剂量的 ADDD，其剂量和使用次数应在 ADDD 上标示清楚。

5.1.16 对于可选择剂量的 ADDD，应明确指出以下内容（理由参见附录 A）：

- 所选剂量的量级和单位（例如 μg ，ml，IU 等）；
- 所选择的剂量可以用于给药。

5.1.17 可选择剂量的 ADDD 应设计为适用于以下情况之一（理由参见附录 A）：

- 剂量不能设定为大于剩余的药物；
- 如果剂量设定大于剩余的药物，ADDD 则不允许启动；
- ADDD 应标示已给药量（即已经给药的部分）；
- ADDD 应标示未给药量（即尚未给药的部分）。

5.1.18 ADDD 的设计应使得预填充 ADDD 中的药物可以由操作者确定，或者明确规定非预填充的 ADDD 使用的药物。

5.2 风险评估要求

制造商应进行风险评估，以确定包含在设备功能配置文件中的参数。风险评估还应确定系统验证试验的适当统计要求。该风险评估应至少考虑附件 C 中 ISO 14971 所列的 ADDD 的预期用途的各个方面。

5.3 设备功能配置文件（DFP）

应基于 5.2 的风险评估结果建立设备功能配置文件（DFP）。DFP 应包含已确定的关键功能和设计特征，试验方法，公差极限和验收标准（见附录 B）。

5.4 系统验证试验

一旦 DFP 完成（并已提供验收标准），应对 ADDD 进行系统验证试验。包括风险评估确定的给药质量或剂量试验。如果 ADDD 被设计为在一定的剂量范围内运行，则应评估低、中、高剂量大小（见 C.2）。

5.5 测量不确定度及其符合规范

由于统计公差区间方法（6.4.2）的性质，随机测量误差自动包含在标准偏差中，较大的测量不确定度将使其难以通过试验。系统测量不确定度（例如校准误差，仪器仪表或其他日常变化引起的偏差）不会自动包括在试验中，并且在设置参数规格和公差时应考虑。

5.6 试验要求

5.6.1 通用

具有与工作温度和/或环境要求不同的 ADDD，应在可接受的操作条件下进行相关试验。这些可接受的条件应在使用说明书中进行说明。

5.6.2 在标准，低温和高温环境下试验以及效期验证

按照 6.2.2 进行试验时：

- 在标准，低温和高温环境下试验后，所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷；
- 气雾给药装置应有一个制造商声明的经受常温、低温和高温环境条件的功能介绍；
- 在经过所要求的效期验证后，所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷；
- 气雾给药装置应有一个制造商声明的经受效期验证的功能介绍。

一次性使用的 ADDD 无需进行使用信息试验。

5.6.3 高温储存环境试验

按照 6.2.3 进行试验时：

- 在高温储存环境下试验后，所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷；
- 在高温储存环境下试验后，ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

5.6.4 低温储存环境试验

按照 6.2.4 进行试验时：

- 在低温储存环境下试验后，所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷；
- 在低温储存环境下试验后，ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

5.6.5 湿热循环试验

按照 6.2.5 进行试验时：

- 在湿热循环试验后，所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷；
- 在湿热循环试验后，ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

5.6.6 自由落体试验

按照 6.2.6 进行试验时：

- 在自由落体试验后，所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷；
- 在自由落体试验后，ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

5.6.7 振动与冲击试验

按照 6.2.7 进行试验时：

- 在振动与冲击试验后，所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷；
- 在振动与冲击试验后，ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

注：如果根据风险评估，5.6 中规定的条件不合理，并且发现了更合适的“最坏情况”条件，则应根据这些新条件进行试验，并记录在试验报告中。

5.6.8 具有电气元件的 ADDD 的电磁兼容性试验

5.6.8.1 通用

5.6.8.2 和 5.6.8.3 所载的要求，是替代 IEC 60601-1-2 所规定的要求，因为后者只涵盖一般的电气医疗器械要求，而不具体涉及 ADDD。

不得要求不带电气元件的附加元件满足本款的要求。

5.6.8.2 静电放电

按照 6.2.8 进行试验时：

- 在静电放电试验后，所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷；

- 在静电放电试验后, ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

5.6.9 灭菌

按照 6.2.9 进行试验时:

- 在灭菌后, 所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷;
- 在灭菌后, ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

5.6.10 清洁和消毒

按照 6.2.10 进行试验时:

- 在清洁和消毒后, 所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷;
- 在清洁和消毒后, ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

注: 使用说明中规定的清洗过程不得对 ADDD 的性能产生不利影响。

5.6.11 系统验证试验

按照 6.2.11 进行试验时:

- 在系统验证试验后, 所有的 ADDD 均不应有明显的缺陷;
- 在系统验证试验后, ADDD 应在制造商规定的范围内具有设备功能配置文件。

6 试验方法

6.1 通用

为确保充分评估设备间和设备内的可变性, 每个ADDD应仅为每个正在评估的DFP参数 P_i 和系统验证试验提供一个数据集。

对于可再填充的ADDD, 以满足第5条中定义的试验要求, 在6.2.2至6.2.11规定的每个试验步骤之后, 不需要执行试验评估(设备功能配置文件和目视检查)。在这种情况下, 应在附加规定所经受的最后一次试验之后进行试验评估。

除非另有规定, 所有试验和试验评估都应在标准大气条件下进行(定义见6.3.2)。

ADDD应按照使用说明编写。

ADDD应按照使用说明中所述, 以模拟最终用户操作的方式手动或自动操作。

6.2 试验步骤

6.2.1 通用

这些试验的目的是评估在指定的环境条件下运行的雾化装置的功能。因此，试验应在该环境条件下进行。但是，如果为了与风险评估相当(例如，从预处理环境和试验中移除 ADDD 所需的时间足够短，不会影响给定需求的意图)，则可以在环境条件下进行试验。

使用表 1 所示的概率含量水平，双边统计容差区间（或单边）可以计算给定试验（见 6.4.2）的统计容差区间（视情况而定）。

制造商应选择适当数量的 ADDD 来进行 6.2.2 中规定的试验（用 n 表示），并意识到目标 k 值将随着所选样本量的减少而增加。

表 2 总结了要评估的最低试验要求。如果根据风险分析，流量对被测参数有影响，则该试验应在设计规范流量范围的上限和下限进行。否则，应使用标称流量。

表 1 按试验类型对数据的最低置信度和概率内容要求

试验类型 (最小置信度)	试验类型 (最小概率)	试验数量 n	每个试验数量 n 对 应的双边目标值 k	每个试验数量 n 对 应的单边目标值 k
使用状态试验	P=0.975	60	2670	2384
		30	2921	2609
		25	3015	2691
		20	3154	2810
		15	3386	3005
极端条件试验	P=0.950	60	2335	2023
		30	2555	2220
		25	2638	2292
		20	2760	2397
		15	2965	2567
系统验证试验和 DFP	由风险评估确定	由风险评估确定	不适用	不适用

表 2 最低 DFP 试验要求（气溶胶试验除外）

试验	置信度	内容 p	子条款	说明	可再填充	预填充
----	-----	------	-----	----	------	-----

类型					ADDD	ADDD
使用状态试验	0.95	P=0.975	5.6.2	标准、低温、高温、寿命、高温储存、低温储存	X	X
			5.6.3		X	X
			5.6.4		X	X
			5.6.4		X	X
极端条件试验	0.95	P=0.950	5.6.5	湿热循环、自由落体振动、冲击、静电、辐照灭菌、清洗	X	-
			5.6.6		X	X
			5.6.7		X	X
			5.6.8c		X	X
			5.6.8c		X	X
			5.6.9d		X	X
			5.6.10e		X	X
注：a. 与本标准规定的工作温度和/或环境要求不同的 ADDD 应在可接受的温度下进行相关试验。这些可接受的条件应在使用说明中说明。						
b. 预填充的 ADDD 应免于湿热循环试验。						
c. 不含电子元件的 ADDD 应免于电磁兼容性试验。						
d. 不需要灭菌的 ADDD 应免于无菌试验。						
e. 不需要清洗消毒的 ADDD 免于清洗消毒试验。						

6.2.2 在标准，低温和高温环境下试验以及效期验证

将 n 个新的 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压环境中，并根据 6.4.2 在这些条件下评估设备功能配置文件。

将相同的 ADDD 置于 6.3.3 中规定的低温环境中，并根据 6.4.2 在这些条件下评估设备功能配置文件。

将相同的 ADDD 置于 6.3.4 中规定的高温环境中，并根据 6.4.2 在这些条件下评估设备功能配置文件。

确定 ADDD 声称的寿命。

对上面试验的 n 个 ADDD 进行声称的效期验证（根据使用说明模拟手动使用），直到达到 1.5×声称寿命的驱动次数（根据制造商的产品文件）。

如果 ADDD 设计为在有限的时间或驱动次数后停止工作（例如，预填充的多剂量 ADDD、带有不可更换电池的可再填充 ADDD），则驱动总数（减去评估所需的驱动次数）的试验应按照设备功能配置文件。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

将上述相同的 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压中，并根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.3 高温储存环境试验

将 n 个新的 ADDD 置于 6.3.5 中规定的高温储存环境中。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

将 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压中。

根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.4 低温储存环境试验

将 n 个新的 ADDD 置于 6.3.6 中规定的低温储存环境中。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

将 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压中。

根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.5 湿热循环试验

将 n 个新的 ADDD 置于 6.3.7 中规定的低温储存环境中。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

将 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压中。

根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.6 自由落体试验

通过从纸箱中取出并取出任何其他辅助包装来准备 ADDD 并执行试验：

- a) 保护 ADDD 完好；
- b) 取下保护 ADDD。

自由落体试验应使用 IEC60068-2-32 中规定的自由落体系统或其他合理的最坏情况条件进行。

试验表面应光滑、坚硬、刚硬，由 3 毫米厚的钢制成，并以 10 毫米至 19 毫米厚的木材作为支撑。

将 n 个新的 ADDD 置于 6.3. 中规定的标准大气环境中，并按如下所述继续：

根据 IEC60721-3-7 Class 7M3 中规定的条件，将每个 ADDD 自由落体 3 次，以至少三个显著不同的方向（从考虑的存储和使用的典型方向推导出）来试验表面风险分析和设备开发周期。ADDD 应按照规定丢弃。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.7 振动和冲击试验

根据使用说明准备 ADDD。

将 n 个 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压中，并按如下说明继续。

根据 IEC60068-2-64 中描述的方法、程序和设备或其他合理的最坏情况条件，使 ADDD 经受振动，每个方向的振动时间应为 1 小时。

根据 IEC60068-2-27 对 ADDD 进行冲击试验。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.8 具有电气元件的 ADDD 的电磁兼容性试验

将 n 个新的 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气环境中，并按如下所述继续。

如下试验 ADDD 是否暴露于静电放电和射频（RF）：

将（ ± 2 、 ± 4 和 ± 8 ）kV 的接触放电施加到导电可触及部件和耦合平面，对不导电的可触及部件施加（ ± 8 ， ± 10 ， ± 12 和 ± 15 ）kV 的空气放电。每个级别和极性的放电次数应为 10 次，每次放电之间的时间间隔为 1 秒。

在（26 至 2000）MHz 频率范围内以 10V/m 电平（未调制载波）试验相同的 ADDD，试验信号应采用 1kHz 正弦波进行 AM 调制，调制深度为 80%。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.9 灭菌

对 n 个新的 ADDD 进行产品标签中描述的指定灭菌程序。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

将 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压中。

根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.10 清洁和消毒

对 n 个新的 ADDD 进行说明中描述的指定清洁和消毒程序。

按照 6.4.4 目视检查 ADDD。

将 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压中。

根据 6.4.2 评估设备功能配置文件。

6.2.11 系统验证试验

将 n 个 ADDD 置于 6.3.2 中规定的标准大气压中。

以符合使用说明的方式评估雾化的质量或剂量。

6.3 试验条件

6.3.1 概述

除非另有规定，试验测量应在 6.3.2 规定的标准大气条件下进行。

6.3.2 标准大气压

温度： $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ ；相对湿度： $(60 \pm 5)\% \text{RH}$ 。

ADDD 在这种环境中至少存放 4 小时。

6.3.3 低温环境

温度： $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ ；相对湿度：环境相对湿度。

ADDD 在这种环境中至少存放 4 小时。

6.3.4 高温环境

温度：（40±2）℃；相对湿度：不超过25%RH。

ADDD 在这种**环境中**中至少存放 4 小时。

6.3.5 高温储存环境

温度：（50±2）℃；相对湿度：环境相对湿度。

ADDD 在这种**环境中**中至少存放 96 小时。

6.3.6 湿热循环

温度上限：（55±2）℃；循环次数：6次。

ADDD 应被放置在试验箱内。

6.4 试验评价

6.4.1 试验物质

对于**气雾颗粒试验**，在评估设备功能配置文件（如果风险评估需要）和系统验证试验时要试验的物质应是药物、代表性药物或安慰剂，其具有适当的物理和化学性质代表将在销售的 ADDD 中使用的药物。如果使用具有代表性的药物或药物安慰剂，则应得到风险评估的支持，并且可能需要进行桥接研究以证明其适用性。

6.4.2 设备功能配置文件

除**气雾颗粒试验**外，应通过选择和试验多个 ADDD 来评估设备功能配置文件。假设试验结果是正态分布的并且每次测量是独立的，以下方法可以使试验结果用作确定相关剂量选择的统计容差区间的基础，即存在固定概率的区间（置信水平）该区间将至少包含抽取样本的真实总体的一部分（p，概率内容）。统计公差区间是双向的，区间的界限称为“统计公差界限”或“过程的自然界限”。要通过设备功能配置文件要求，应有 95% 的置信度，即所有值中至少有p将落在相关 P_T 的先前确定的公差限制（也称为规格上限和下限）之间。

6.4.3 系统验证试验

虽然本标准没有定义具体的方法，但 C.2 提供了一些与评估喷射质量或剂量相关的观点和指导。

6.4.4 外观检查

评估和确认每个具有电子元件的 ADDD 的功能性能（例如存储的数据、设置、剂量或指示）。

检查每个 ADDD 在正常或矫正视力下的重大缺陷。如果对操作员来说明显不工作，则允许电子部件中的缺陷导致不能工作。

检查尤其应包括检查重大缺陷，例如：

移位的零件；

标记不再存在，正常视力可见且清晰易读；

可能影响 ADDD 安全运行的 ADDD 主体和/或组件的裂缝；

装配不到位。

7 试验报告

试验报告应根据所需的记录进行维护，以提供实现过程和由此产生的 ADDD 满足要求的证据。根据表 1 的试验结果总结应在报告中描述。

8 标志

8.1 初包装

雾化器初包装上至少应有下列信息：

- a) 制造商名称和地址；
- b) 产品名称、型号、规格；
- c) 批号或日期，或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号；
- d) 有效期，附以适当文字，或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号；
- e) 如果 ADDD 或其组件是一次性使用的，应标明“一次性使用”字样，或同等说明，或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号；
- f) 如果 ADDD 或其组件是无菌的，应标明“无菌”及“灭菌方式”的字样，或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号；
- g) “包装破损、禁止使用”、“用后销毁”等字样，或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号。

8.2 货架或多单元包装

货架包装或多单元包装(如使用)应至少标有下列信息:

- a) 制造商名称和地址;
- b) 产品名称、型号、规格;
- c) 批号,或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号;
- d) 有效期,附以适当文字,或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号;
- e) 如果 ADDD 或其组件是一次性使用的,应标明“一次性使用”字样,或同等说明,或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号;
- f) 如果 ADDD 或其组件是无菌的,“无菌”及“灭菌方式”的字样,或使用符合 YY/T 0466.1 给出的符号;
- g) 产品数量;
- h) 推荐的贮存条件(如果有)。

标准草案稿

附 录 A

（资料性附录）

要求的合理性

本标准的范围根据其设计、构造和操作涵盖了多种 ADDD：无源设备与有源设备、包含药物供应的设备与单位剂量、可再填充与不可再填充、固定剂量与选定剂量等。

制定本标准的要求时考虑了目前已上市的 ADDD 以及在撰写本文时仍在开发中的 ADDD。随着技术的迅速发展，本标准希望在新旧之间架起一座桥梁，而不是阻碍前者或限制后者的进步。因此，提供此内容丰富的附件是为了让读者了解作者的想法。

对于部分制造商，现有的 ADDD 和当前正在开发的 ADDD 可能无法满足某些要求。但是，制造商在改进已上市 ADDD 的功能设计或开发新的 ADDD 以获得更高质量水平时应遵守本标准。

附 录 B

(资料性附录)

设备功能配置文件的进一步指导和说明

本附件提供了有关设备功能配置文件 (DFP) 的进一步指导和说明。该设计验证标准适用于设备的功能（其组件和设计）和 ADDD 设备的稳定性。本次 DFP 的重点是 ADDD 的设计功能。一旦完成了 ADDD 的功能试验，就需要在标准条件下对整个 ADDD 系统的交付性能进行验证试验。

ADDD 包括许多不同的配置（例如 pMDI、DPI、鼻腔给药系统等），并且在这些配置中的每一个内都有许多不同的设计。此外，这一系列的 ADDD 提供的 API 在其作用部位可能是局部（局部）或全身性的，具有许多配方变化、剂量强度和治疗指数。因此，用于演示设备功能的标准可能需要多种不同的试验方法，这些方法取决于所考虑的 ADDD。应通过风险评估过程确定包括特定 ADDD 的特定试验的设备功能配置文件，该过程将包括考虑 ADDD 的组件和材料及其与药物的相互作用以及与最终用户的接口。

根据试验的选择，可以制定适当的协议并应用统计数据来证明 ADDD 在暴露于本国际标准中给出的存储条件后的稳定性和安全操作。

附录 C

(资料性附录)

试验方法的基本原理

C.1 预处理和试验条件的基本原理

6.2.6 自由落体

这种预处理是为了模拟操作员意外丢弃 ADDD。它是按照既定的 IEC 标准进行的。设备可以跌落的高度已经不同，以调整由质量或重量增加引起的冲击力的差异。但是，制造商应该使用他们的风险评估来确保选择的高度适合他们的设备。

6.2.7 振动和冲击

该预处理旨在模拟操作员在正常旅行期间使用任何盖子和/或指定或提供的保护性手提箱运输 ADDD。也可以在没有保护材料的情况下进行。它不能替代包装中最终 ADDD 的运输试验。

6.2.8 电磁兼容

这是电子 ADDD 的标准化预处理方案，用于模拟可能在操作员环境（包括移动电话）中的电磁辐射暴露。这是一个标准的 IEC 电气挑战。

6.2.11 系统验证试验

一旦 ADDD 满足设备功能配置文件，最终的整体系统评估将在标准大气和标称流速下进行，作为设备设计和患者界面之间的简单桥梁；这包括对每个 ADDD 进行一次气雾颗粒试验，以确认 ADDD 系统功能。如果 ADDD 设计为在一定剂量范围内运行，则应评估低、中和高剂量。

C.2 气雾颗粒试验

喷射质量和（如适用）粒度分布可通过文献中描述的多种方法进行评估。最常见的是，可以预见用于开发 ADDD 的方法与监管机构接受的方法相同。这些可以与国际药典中描述的试验方法相同或衍生自当今使用了许多活跃的药物，适当的试验方法选择取决于 ADDD 营销的预期国家。

欧洲和美国药典中均提供了用于实验室试验 ADDD 的剂量、发射质量和（空气动力学）粒度分布测量（粒度）的既定和推荐方法。用于加压计量吸入器或干粉吸入器（Ph. Eur 和美国药典）的剂量收集 ADDD 适用于确定剂量和释放质量。试验条件，尤其是流速，也应按照药典中的描述确定，ADDD 应按照使用说明进行操作。公认的是，对于一些带有或不带有配置附件的 ADDD，必须修改这些设备以允许设备和收集设备的接口。从任一药典中提供的选项中选择的多级级联冲击器适用于粒度测量。这些方法是为评估没有垫片或容纳室的 ADDD 而开发的。需要根据气溶胶粒径分布特征确定阶段数和应使用哪些阶段，并在风险评估中指定。

经验证的替代方法（例如，使用激光衍射法代替级联撞击法测定颗粒大小）可用于 ADDD 气雾颗粒试验。

标准草案稿

参考文献

- [1] ISO 20072: 2009 Aerosol drug delivery device design verification — Requirements and test methods
- [2] ISO 27427: 2013 Anaesthetic and respiratory equipment — Nebulizing systems and components
- [3] GB/T 16886.5-2017 医疗器械生物学评价 第 5 部分: 体外细胞毒性试验
- [4] GB/T 16886.10-2017 医疗器械生物学评价 第 10 部分: 刺激与皮肤致敏试验
- [5] GB/T 16886.11-2011 医疗器械生物学评价 第 11 部分: 全身毒性试验
- [6] YY 0109—2013 医用超声雾化器
- [7] 中华人民共和国药典 2020 年版
- [8] USFDA Reviewer Guidance for Nebulizers, Metered Dose Inhalers, Spacers and Actuators , 1993
- [9] USFDA Guidance for Industry: Integration of Dose-Counting Mechanisms into MDI Drug Products, 2003
- [10] USFDA Guidance for Industry: Sterility Requirement for Aqueous-Based Drug Products for Oral Inhalation — Small Entity Compliance Guide, 2001
- [11] USFDA Draft Guidance for Industry: Metered Dose Inhaler (MDI) and Dry Powder Inhaler (DPI) Drug Products Chemistry, Manufacturing, and Controls Documentation, 1998
- [12] USFDA Guidance for Industry: Nasal Spray and Inhalation Solution, Suspension and Spray Drug Products — Chemistry, Manufacturing and Controls Documentation, 2002
-