

# 噴霧器臨床前測試基準

## Pre-clinical Testing Guidance for Nebulizer

109.6

### 【說明】

1. 本檢測基準係提供醫療器材廠商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。廠商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。
2. 本檢測基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本檢測基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本檢測基準將不定期更新。
3. 臨床前測試資料應包括檢驗規格（含各測試項目之合格範圍及其制定依據）、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
4. 如製造廠未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品在相同應用上仍具有相等之安全及功能。
5. 各項測試如本檢測基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造廠自行制定規格；如本檢測基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造廠另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
6. 製造廠使用之測試方法如與本檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造廠測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造廠測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造廠得參照新版標準進行測試。

### 一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)

本檢測基準適用於連續性或是呼吸引動，將液體以氣霧粒子形式傳送至病患的呼吸系統之噴霧器，包含氣動式（透過如：空氣壓縮機(Compressors)、氣送系統(Pipeline systems)、鋼瓶(Cylinders)等組合產生動力）、電動式（如：超音波(Ultrasonic)、振動篩板式(Vibrating mesh)、離心式(Spinning disc)、毛細管式(Capillary devices)），或是手動式之噴霧器。本檢測基準不適用僅具鼻腔清潔、加濕作用，或預先填充藥物之噴霧器（如：定量噴霧吸入器(Metered dose inhalers，簡稱MDI)及乾粉吸入器(Dry powder inhalers，簡稱DPI)）。

### 二、本基準適用醫療器材之衛福部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)

公告品項： D.5630 噴霧器(Nebulizer)

風險等級： 2

鑑別： 噴霧器(nebulizer)是將液體以氣霧粒子(aerosol)形式噴出，而該粒子可傳送至患者下呼吸道。此器材通常包含一阻擋物(baffle)的設計，可用來降低粒子的大小並產生較具相同尺寸的粒子。此器材的一般型包括熱氣、超音波、氣體、及可再充填的噴霧器。

### 三、產品敘述及規格(Product description and Specification)

1. 電源規格(Power supply) (如：輸入電壓(Input voltage)、消耗功率(Power consumption))。
2. 尺寸(Dimension)、重量(Weight)。
3. 填充容積(Fill volume)、殘餘容積(Residual volume)。
4. 霧化原理(Principle of aerosolized operation)。若為超音波式或振動篩板式，須說明振盪頻率(Oscillation frequency)；若為氣動式，須說明達到有效霧化之流速(Flow rate)及壓力(Pressure)。
5. 氣霧粒徑分佈(Aerodynamic particle size distribution)、質量中位數氣動直徑(Mass medium aerodynamic diameter，簡稱MMAD)。
6. 氣霧輸出量(Aerosol output)、氣霧輸出速率(Aerosol output rate)。
7. 配件資訊(Components information)、拆裝說明(Disassembly and Reassembly procedure)及使用壽命(Simulated life-time)。
8. 清潔消毒方式(Clean and Disinfection)。
9. 操作環境條件(Operation condition)、儲存/運輸環境條件(Storage/Transport condition)。

### 四、安全性及功能性試驗資料(Safety and Performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1.電性安全試驗 (Electrical safety test)	產品於搬運、儲存、安裝、依照製造廠提供的使用手冊操作（包括待機狀態）及維修時，如所有防護危害的設備皆完整，或單一防護危害的設備失效，或發生單一的外在反常情形時，產品不得對病人或其餘人員、動物、周圍環境等產生危害（即潛在不利的影響）。	• IEC 60601-1: 2005 /AMD1: 2012/COR1: 2014 <sup>1</sup>
2.電磁相容性試驗 (Electromagnetic compatibility test)	產品不得輻射出可能影響無線電設備或其他儀器基本性能的電磁干擾，且不得受外界電磁干擾的影響而偏離其基本性能。	• IEC 60601-1-2: 2014 <sup>2</sup>
3.生物相容性試驗 (Biocompatibility test)	與人體皮膚接觸部位須進行下列試驗： (1) 細胞毒性試驗 (Cytotoxicity)、 (2) 過敏試驗 (Sensitization)、 (3) 刺激 (Irritation)或皮內刺激試驗 (Intracutaneous reactivity)。 如與人體鼻腔或嘴巴黏膜接觸部位，須額外進行以下試驗或評估： (4) 基因毒性(Genotoxicity)、 (5) 亞急性及亞慢性毒性試驗(Subacute and Subchronic toxicity)。	• ISO 10993-1: 2018 <sup>3</sup> • ISO 10993-3: 2014 <sup>4</sup> • ISO 10993-5: 2009 <sup>5</sup> • ISO 10993-10: 2010 <sup>6</sup> • ISO 10993-11: 2017 <sup>7</sup>
4.軟體確效試驗 (Software validation)	若為軟體控制之產品，須進行軟體確效試驗。	• 醫療器材軟體確效指引 <sup>8</sup>
5.功能性試驗	(1) 氣霧粒徑分佈(Aerodynamic particle size	• FDA reviewer guidance:

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
(Performance test)	distribution)。 (2) 氣霧輸出量(Aerosol output)。 (3) 氣霧輸出速率(Aerosol output rate)。 (4) 質量中位數氣動直徑(Mass medium aerodynamic diameter, 簡稱MMAD)及幾何標準差(Geometric standard deviation, 簡稱GSD)。 (5) 若使用氣送系統(Pipeline)之噴霧器, 應評估氣動安全(Pneumatic safety)。 (6) 使用壽命試驗(Simulated life-time testing)。 (7) 清潔消毒測試(Clean and Disinfection)。 (8) 如須搭配配件(如: 面罩、咬嘴、管路等), 應評估相容性, 如: 管路接頭(Connector)。	1993 <sup>9</sup> • ISO 13320: 2009 <sup>10</sup> • BS EN 13544-1: 2009 <sup>11</sup> • ISO 27427: 2013 <sup>12</sup> • ISO 5356-1: 2015 <sup>13</sup> • ISO 5367: 2014 <sup>14</sup>
6. 無菌性 (Sterility)	如產品為無菌包裝, 應進行滅菌確效(Sterilization validation)確保SAL(Sterility assurance level)小於 $10^{-6}$ 。	依產品滅菌方式選擇適合參照之標準: • ISO 17665-1: 2006 <sup>15</sup> • ISO 11135/AMD 1: 2018 <sup>16</sup> • ISO 11137 (all parts) <sup>17</sup> • ISO 14160: 2011 <sup>18</sup> • ISO 14937: 2009 <sup>19</sup> • ISO 10993-7/COR 1: 2009 <sup>20</sup>

## 五、參考文獻(References)

1. IEC 60601-1: 2005/AMD1: 2012/COR 1: 2014 Corrigendum 1 - Amendment 1 - Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance.
2. IEC 60601-1-2: 2014 Medical electrical equipment - Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Electromagnetic disturbances - Requirements and tests.
3. ISO 10993-1: 2018 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process.
4. ISO 10993-3: 2014 Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity.
5. ISO 10993-5: 2009 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity.
6. ISO 10993-10: 2010 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization.
7. ISO 10993-11: 2017 Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity.

8. 《醫療器材軟體確效指引》，衛生福利部食品藥物管理署，中華民國 106 年 12 月 15 日。
9. FDA Reviewer Guidance for Nebulizers, Metered Dose Inhalers, Spacers and Actuators (1993).
10. ISO 13320: 2009 Particle size analysis — Laser diffraction methods.
11. BS EN 13544-1: 2007/A1: 2009 Respiratory therapy equipment - Part 1: Nebulizing systems and their components.
12. ISO 27427: 2013 Anaesthetic and respiratory equipment - Nebulizing systems and components.
13. ISO 5356-1: 2015 Anaesthetic and respiratory equipment - Conical connectors - Part 1: Cones and sockets.
14. ISO 5367: 2014 Anaesthetic and respiratory equipment - Breathing sets and connectors.
15. ISO 17665-1: 2006 Sterilization of health care products - Moist heat - Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
16. ISO 11135: 2014/AMD 1:2018 Sterilization of health-care products - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
17. ISO 11137 (all parts) Sterilization of health care products – Radiation.
18. ISO 14160: 2011 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.
19. ISO 14937: 2009 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.
20. ISO 10993-7: 2008/COR 1: 2009 Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals.