



جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران

Institute of Standards and Industrial Research of Iran



استاندارد ملی ایران

۱۰۲۵۰-۳

چاپ اول


ISIRI

10250-3


1 st. Edition


قطع‌ات الاستومر برای مصارف داروئی -
قسمت سوم : تعیین تعداد ذرات جدا شده


Elastomeric parts for pharmaceutical use-
Part 3 :Determination of released-
particle count

نشانی مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران : کرج - شهر صنعتی، صندوق پستی ۱۶۳-۳۱۵۸۵ 

دفتر مرکزی: تهران - ضلع جنوبی میدان ونک، صندوق پستی ۶۱۳۹-۱۴۱۵۵


تلفن مؤسسه در کرج: ۰۲۶۱-۲۸۰۶۰۳۱-۸ 

تلفن مؤسسه در تهران: ۰۲۱-۸۸۷۹۴۶۱-۵ 

دورنگار: کرج ۰۲۶۱-۲۸۰۸۱۱۴ - تهران ۰۲۱-۸۸۸۷۰۸۰ - ۸۸۸۷۱۰۳ 

بخش فروش - تلفن: ۰۲۶۱-۲۸۰۷۰۴۵ - دورنگار: ۰۲۶۱-۲۸۰۷۰۴۵ 

پیام نگار: [Standard @ isiri.or.ir](mailto:Standard@isiri.or.ir) 

بهاء: ۷۵۰ ریال 

 **Headquarters:** Institute Of Standards And Industrial Research Of Iran
P.O.Box: 31585-163 Karaj-IRAN

 **Tel:** 0098 261 2806031-8

 **Fax:** 0098 261 2808114

Central Office: Southern corner of Vanak square, Tehran

P.O.Box: 14155-6139 Tehran-IRAN

 **Tel:** 009821 8879461-5

 **Fax:** 0098 21 8887080, 8887103

 **Email:** [Standard @ isiri.or.ir](mailto:Standard@isiri.or.ir)

 **Price:** 750 RLS

«بسمه تعالی»

آشنایی با مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران

موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران به موجب بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات موسسه استاندارد تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱ تنها مرجع رسمی کشور است که وظیفه تعیین، تدوین و نشر استانداردهای ملی (رسمی) ایران را به عهده دارد.

تدوین استاندارد در حوزه های مختلف در کمیسیون فنی مرکب از کارشناسان موسسه*، صاحب نظران مراکز و موسسات علمی، پژوهشی تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانه صاحبان حق و نفع، شامل تولید کنندگان، مصرف کنندگان، صادر کنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان-های دولتی و غیردولتی حاصل می شود. پیش نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی نفع و اعضای کمیسیون های فنی مربوط ارسال می شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادهای در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب به عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می شود.

پیش نویس استانداردهایی که موسسات و سازمان های علاقه مند و ذی صلاح نیر با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می کنند در کمیته ملی طرح و بررسی و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می شود که بر اساس مفاد نوشته شده در استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که موسسه استاندارد تشکیل می دهد به تصویب رسیده باشد.

موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران از اعضای اصلی سازمان بین المللی استاندارد (ISO)^۱، کمیسیون بین المللی الکترونیک (IEC)^۲ و سازمان بین المللی اندازه شناسی قانونی (OIML)^۳ است و به عنوان تنها رابط^۴ کمیسیون کدکس غذایی (CAC)^۵ در کشور فعالیت می کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندیهای خاص کشور، از آخرین پیشرفت های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین المللی بهره گیری می شود.

موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران می تواند با رعایت موازین پیش بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و / یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری نماید. موسسه می تواند به منظور حفظ بازارهای بین المللی برای محصولات کشور، اجرای استاندارد کالاهای صادراتی و درجه بندی آن را اجباری نماید. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده کنندگان از خدمات سازمان ها و موسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست محیطی، آزمایشگاه ها و مراکز کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، موسسه استاندارد این گونه سازمان ها و موسسات را بر اساس ضوابط نظام تایید صلاحیت ایران ارزیابی می کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تایید صلاحیت به آنها اعطا و بر عملکرد آنها نظارت می کند. ترویج دستگاه بین المللی یکاها، کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این موسسه است.

* موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران

¹ - International Organization for Standardization

² - International Electrotechnical Commission

³ - International Organization for Legal Metrology (Organization Internationale de Metrologie Legal)

⁴ - Contact Point

⁵ - Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد
" قطعات الاستومر برای مصارف داروئی -
قسمت سوم : تعیین تعداد ذرات جدا شده "

سمت و / یا نمایندگی

مدیر عامل شرکت دارو و درمان

رئیس:

رضوی- حسن
(لیسانس مهندسی شیمی)

دبیر:

رزق دوست - غلامحسین
(لیسانس بیولوژی ،
فوق لیسانس مدیریت اجرایی)

اعضا:

کارشناس پژوهشگاه پلیمر و پترو شیمی ایران

اصل رحیمی- محسن
(فوق لیسانس شیمی پلیمر)

مدیر بازاریابی شرکت طب نوین

پاک سرشت - آرش
(دکتری عمومی)

مدیر کنترل کیفیت شرکت دارو سازی
شهید قاضی

غلامحسینی غلامرضا
(دکتری دارو سازی)

کارشناس گروه پژوهشی مهندسی پزشکی
موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران

فرجی - رحیم
(لیسانس شیمی)

مدیر کنترل کیفیت شرکت فرآورده های
تزریقی و داروئی ایران

فیض بخش - ماندانا
(لیسانس بیولوژی)

فهرست

صفحه

ج

آشنایی با مؤسسه استاندارد

د

کمیسیون فنی تدوین استاندارد

و

پیش گفتار

۱

۱ هدف و دامنه کاربرد

۱

۲ مراجع الزامی

۲

۳ تعیین تعداد ذرات مرئی

۴

۵ تعیین تعداد ذرات غیر مرئی

پیش گفتار

استاندارد " قطعات الاستومر برای مصارف داروئی - قسمت سوم : تعیین تعداد ذرات جدا شده " که پیش نویس آن در کمیسیون های مربوط توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران تهیه و تدوین شده و در یکصد و هفتاد و یکمین اجلاس کمیته ملی استاندارد مهندسی پزشکی مورخ ۸۶/۱۲/۲۷ مورد تصویب قرار گرفته است ، اینک به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱ ، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می شود .

برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در مواقع لزوم تجدید نظر خواهد شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح و تکمیل این استانداردها ارائه شود، هنگام تجدید نظر در کمیسیون فنی مربوط مورد توجه قرار خواهد گرفت . بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی استفاده کرد.

منابع و ماخذی که برای تهیه این استاندارد مورد استفاده قرار گرفته به شرح زیر است:

1- ISO 8871-3: 2003

Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use –
Part 3: Determination of released – particle count

استاندارد

" قطعات الاستومر برای مصارف داروئی - قسمت سوم : تعیین تعداد ذرات جدا شده "

۱- هدف و دامنه کاربرد

درپوشهای الاستومر ممکن است حامل ذرات مرئی و غیر مرئی سطحی بوده و ممکن است در زمان سوراخ شدن بوسیله سوزنهای تزریق خرده هایی از آن ها حاصل شود .
این ذرات می توانند به داروهای در تماس با قطعات الاستومری منتقل شده و بر روی کیفیت دارو ها تاثیر بگذارند .

این استاندارد روشهای تعیین تعداد ذرات مرئی و غیر مرئی که به ترتیب بوسیله آبکشی قطعات الاستومر از آن جدا میشوند را توضیح می دهد .
این استاندارد محدوده آلودگی به ذرات را بیان نمی کند . محدوده مذکور باید بین تولید کننده و مصرف کننده مورد توافق قرار گیرد .

۲- مراجع الزامی

مدارک الزامی زیر حاوی مقرراتی است که در متن این استاندارد به آنها ارجاع داده شده است. بدین ترتیب آن مقررات جزئی از این استاندارد محسوب می شود. در مورد مراجع دارای تاریخ چاپ و / یا تجدید نظر، اصلاحیه ها و تجدید نظرهای بعدی این مدارک مورد نظر نیست. معهذاً بهتر است کاربران ذینفع این استاندارد، امکان کاربرد آخرین اصلاحیه ها و تجدید نظرهای مدارک الزامی زیر را مورد بررسی قرار دهند. در مورد مراجع بدون تاریخ چاپ و / یا تجدید نظر، آخرین چاپ و / یا تجدید نظر آن مدارک الزامی ارجاع داده شده مد نظر است.

۱- استاندارد ملی ایران شماره ۱-۶۲۵۲ : ۱۳۸۱ ، اتاق های تمیز و محیط های کنترل شده - قسمت اول:
طبقه بندی تمیزی هوا

2- ISO 3696

Water for analytical laboratory use -- Specification and test methods

۳- تعیین تعداد ذرات مرئی

۳-۱ اصول

این روش از طریق جمع آوری و شمارش ذرات جدا شده از قطعات الاستومر بوسیله شستشو با آب ، توانائی آلوده سازی قطعات الاستومر را ارزیابی می کند .

۳-۲ دسته بندی

برای انجام این روش ، ذرات را به دسته های زیر تقسیمبندی می کنند ، برای دسته بندی از طولانی ترین ابعاد استفاده کنید.

- دسته ۱ : کوچکتر از ۲۵ میکرو متر ولی مساوی یا بزرگتر از ۵۰ میکرومتر
- دسته ۲ : کوچکتر از ۵۰ میکرومتر ولی مساوی یا بزرگتر از ۱۰۰ میکرومتر
- دسته ۳ : بزرگتر از ۱۰۰ میکرومتر

۳-۳ مواد و وسایل

۳-۳-۱ دستگاه هم زن ، با حرکت چرخشی با قطر 12 ± 1 میلی متر حول محور افقی با ۳۰۰ تا ۳۵۰ دور در دقیقه

۳-۳-۲ فیلتر غشایی ، با حداکثر قطر منافذ $0/8$ میکرومتر خطوط شبکه ای که سطح آنرا به مربع هایی به ابعاد ۳ میلی متر در ۳ میلی متر تقسیم کند .

یادآوری : رنگ فیلتر می تواند بر روی آزمون تاثیر گذار باشد .

چنانچه هیچ توافقی بین ذینفعان نشده باشد ، رنگ پایه باید خاکستری متوسط بوده و بین گستره های مذکور ذیل بر اساس سیستم CIE^(۱) قرار گیرد .

* L بین ۶۰٪ و ۷۰٪

* a بین ۴/۷٪ - و ۳/۷٪ -

* b بین ۴/۷٪ - و ۳/۷٪

این خصوصیات به منظور جدول بندی سطح فیلتر بوده و فرض می شود که این سطح دارای جدول بندی با مربع های ۳ میلیمتری و با خطوط سبز رنگ می باشد .

1- International Commission on Illumination

۳-۳-۳ ارلن دهانه گشاد و تمیز ، با ظرفیت ۳۰۰ میلی لیتر

۴-۳-۳ مایع شستشو ، که از حل کردن سه گرم پلی سوربات ۸۰^(۱) غلیظ شده تجاری در ۱۰ لیتر آب خالص (با درجه یک یا دو طبق استاندارد ISO 3696)

۵-۳-۳ وسیله ای که مایع شستشو را با فشار مناسب برای شستشو بکار ببرد ، شامل یک فیلتر انتهائی با اندازه سوراخ های حداکثر ۱/۲ میکرو متر .

۶-۳-۳ میکروسکوپ ، با بزرگنمایی ۵۰ برابر ، با قابلیت شفاف سازی مستقیم از صفر درجه تا ده درجه به همراه پایه میکروسکوپ .

۴-۳ آمادگی جهت آزمون

۱-۴-۳ اطمینان حاصل نمائید که محیطی که در آن آزمون انجام خواهد شد فاقد ذرات خارجی باشد که سبب دخالت در آزمون نشود . این کار با پوشیدن لباس و دستکش و استفاده از محل آزمون واجد اتاق تمیز ، به عنوان مثال قفسه با جریان لایه ای^(۲) مطابق با طبقه ۸ از استاندارد ملی ایران به شماره ۱-۶۲۵۲ (کلاس ۱۰۰۰۰۰ استاندارد E 209 آمریکا) و همچنین استفاده از ابزار و وسایل کار مناسب فاقد آلودگی ، مقدور است .

۲-۴-۳ آزمون نمونه شاهد را به شرح زیر انجام دهید

- ۵۰ میلی لیتر از مایع شستشو را داخل ارلن بریزید
 - به مدت ۲۰ ثانیه با هم زن ، هم بزنید
 - بلافاصله مایع را از فیلتر غشایی عبور دهید
 - ۵۰ میلی لیتر دیگر از مایع شستشو را به داخل ارلن بریزید ، هم بزنید و به روش مشابه فیلتر کنید
 - فیلتر را بدون ایجاد آلودگی به زیر میکروسکوپ انتقال دهید
 - تعداد ذرات روی فیلتر را بشمارید
- نباید بیش از ۵ ذره از دسته ۱ و یک ذره از دسته ۲ دیده شود . هیچ ذره ای از دسته ۳ نباید دیده شود .

1-(Tween 80)
2- Laminar – flow

چنانچه اینگونه نبود ، علت اشتباه را ارزیابی و تصحیح کرده و مجدداً آزمون شاهد را تا حصول نتایج صحیح تکرار کنید .

یک آزمون شاهد در قبل و یک آزمون شاهد در بعد از هر سری آزمون انجام دهید . فقط زمانی می توانید نتایج آزمون را معتبر بدانید که مقادیر بدست آمده در آزمونهای شاهد قبل و بعد از آزمون صحیح و رضایت بخش باشند

۳-۵ آزمون

- تعدادی از قطعات الاستومر با مساحت کل تقریباً ۱۰۰ سانتی متر مربع را به داخل ارلن بریزید
- ۵۰ میلی لیتر از محلول شستشو فیلتر شده به آن اضافه کنید
- بلافاصله محلول را از فیلتر غشایی عبور دهید
- ۵۰ میلی لیتر دیگر از مایع شستشو را به ارلن بریزید ، هم زده و به روش مشابه فیلتر کنید
- فیلتر را بدون ایجاد آلودگی به زیر میکروسکوپ انتقال دهید
- تعداد ذرات روی فیلتر را بشمارید

۳-۶ گزارش آزمون

برای هر آزمون موارد زیر را گزارش کنید :

- الف - مجموع مساحت سطوح قطعات الاستومر تحت آزمون
- ب- مجموع تعداد ذرات شمارش شده در هر سه دسته
- پ - تعداد ذرات شمارش شده در هر سه دسته برای آزمون های شاهد انجام شده
- ت - میانگین تعداد ذرات در هر دسته در هر ۱۰ سانتی متر مربع از سطح ، گرد شده تا یک رقم اعشار

۴ تعیین تعداد ذرات غیر مرئی (با چشم غیر مسلح)

۴-۱ اصول

قطعات الاستومر در تماس با مواد داروئی ممکن است ذراتی با ابعاد ۲۵ میکرومتر یا کمتر آزاد سازند که با چشم غیر مسلح دیده نمی شوند . وجود این ذرات بوسیله وسایل الکتریکی یا اپتیکی قابل شناسایی است . این روش توانایی جداسازی اینگونه ذرات از قطعات الاستومری را از طریق تماس با آب و آزمون مایع تماس یافته با یک وسیله مناسب ذره شمار ، با اصول کار منع نور مورد ارزیابی قرار می دهد .

۴-۲ دسته بندی

برای انجام این روش ، ذرات را به دسته های زیر تقسیمبندی می کنند ، برای دسته بندی قطر کره را معادل مقادیر بگیرید .

مساوی یا کوچکتر از ۲ میکرومتر ولی بزرگتر از ۵ میکرومتر
مساوی یا کوچکتر از ۵ میکرومتر ولی بزرگتر از ۱۰ میکرومتر
مساوی یا کوچکتر از ۱۰ میکرومتر ولی بزرگتر از ۲۵ میکرومتر
مساوی یا کوچکتر از ۲۵ میکرومتر

۴-۳ مواد و وسایل

۴-۳-۱ دستگاه همزن ، با حرکت چرخشی با قطر 1 ± 12 میلی متر حول محور افقی با ۳۰۰ تا ۳۵۰ دور در دقیقه

۴-۳-۲ ارلن دهانه گشاد و تمیز ، با ظرفیت ۳۰۰ میلی لیتر

۴-۳-۳ آب فاقد ذره ، دارای حداکثر ۱۰۰ ذره بزرگتر از ۲ میکرومتر در ۵ میلی لیتر

۴-۳-۴ ذره شمار ، با اصول عملکرد جلوگیری از نور^(۱) (محو نور یا سد نور)^(۲) ، با توانایی دسته بندی ذرات در مایع شستشو در دسته های مذکور در بند ۴-۲

۴-۴ آمادگی

۴-۴-۱ اطمینان حاصل نمائید که محیطی که در آن آزمون انجام خواهد شد فاقد ذرات خارجی بوده که سبب دخالت در آزمون نشود . این کار با پوشیدن لباس و دستکش و استفاده از محل آزمون واجد اتاق تمیز ، به عنوان مثال قفسه با جریان لایه ای مطابق با طبقه ۸ از استاندارد ملی ایران به شماره ۱-۶۲۵۲ (کلاس ۱۰۰۰۰۰ استاندارد 209 E آمریکا) و همچنین استفاده از ابزار و وسایل کار مناسب فاقد آلودگی ، مقدور است .

۴-۴-۲ آزمون نمونه شاهد را به شرح زیر انجام دهید

- ۱۰۰ میلی لیتر از آب فاقد ذره را داخل ارلن بریزید

- به مدت ۲۰ ثانیه هم بزنید

1- Light extinction

2-Light obscuration or light blockage

- توسط ذره شمار و در زمان بین ۱۵ دقیقه از شروع هم زدن تا ۳۰ دقیقه پس از هم زدن آب را آزمون کنید ، تعداد ذره را در هر چهار دسته ضبط کنید .
- این مراحل را دو بار تکرار کنید

در هیچیک از موارد نباید بیش از ۱۰۰ ذره بزرگتر از ۲ میکرو متر در هر ۵ میلی لیتر یافت شود .
چنانچه اینگونه نبود ، علت اشتباه را ارزیابی و تصحیح کرده و مجدداً آزمون شاهد را تا حصول نتایج صحیح تکرار کنید .

یک آزمون شاهد در قبل و یک آزمون شاهد در بعد از هر سری آزمون انجام دهید . فقط زمانی میتوانید نتایج آزمون را معتبر بدانید که مقادیر بدست آمده در آزمونهای شاهد قبل و بعد از آزمون صحیح و رضایتبخش باشند .

۴-۵ آزمون

-تعدادی از قطعات کامل الاستومری با مساحت کل تقریباً ۱۰۰ سانتی متر مربع را به داخل ارلن بریزید
- ۱۰۰ میلی لیتر آب فاقد ذره به آن اضافه کنید
- به مدت ۲۰ ثانیه هم بزنید
- آب را در ذره شمار در زمانهای بین ۱۵ دقیقه از شروع هم زدن تا ۳۰ دقیقه پس از هم زدن آزمون کنید و
تعداد ذره در هر چهار دسته را ضبط کنید .
- تمام مراحل فوق را دو بار تکرار کنید

۴-۶ گزارش آزمون

برای هر آزمون موارد زیر را گزارش کنید :
الف - مجموع مساحت سطوح قطعات الاستومر تحت آزمون و تعداد قطعات آزمون شده
ب- سه شمارش منفرد در هر یک از چهار دسته
پ- میانگین تعداد ذره شمارش شده در هر یک از چهار دسته ، محاسبه شده از مقادیر منفرد در ۱۰ سانتی متر مربع از سطح ، گرد شده تا نزدیکترین عدد صحیح
ت- کل تعداد ذره شمارش شده در هر چهار دسته
ث- تعداد ذره شمارش شده در هر چهار دسته آزمونهای شاهد انجام شده

ICS: 11.040.20

صفحة: ٩
