



جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran
سازمان ملی استاندارد ایران

Iranian National Standardization Organization



استاندارد ملی ایران

۱۷۵۶۷

چاپ اول

۱۳۹۲

INSO

17567

1st.Edition

2014

تصدیق طراحی وسیله تحویل داروی
آئروسول
– الزامات و روش های آزمون

**Aerosol drug delivery device design
verification — Requirements and test
methods**

ICS: 11.040.10

به نام خدا

آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران به موجب بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و 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.

نام موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران به موجب یکصد و پنجاه و دومین جلسه شورای عالی اداری مورخ ۹۰/۶/۲۹ به سازمان ملی استاندارد ایران تغییر و طی نامه شماره ۲۰۶/۳۵۸۳۸ مورخ ۹۰/۷/۲۴ جهت اجرا ابلاغ شده است. تدوین استاندارد در حوزه‌های مختلف در کمیسیون‌های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می‌شود 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 تولیدکنندگان، مصرف‌کنندگان، صادرکنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان‌های دولتی و غیردولتی حاصل می‌شود. پیش‌نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی‌نفع و اعضای کمیسیون‌های فنی مربوط ارسال می‌شود 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 می‌شود.

پیش‌نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان‌های علاقه‌مند و ذی‌صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می‌کنند در کمیته ملی طرح و بررسی و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می‌شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می‌شوند که براساس مفاد نوشته شده در استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می‌دهد به تصویب رسیده باشد.

سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین‌المللی استاندارد (ISO)^۱، کمیسیون بین‌المللی الکتروتکنیک (IEC)^۲ و سازمان بین‌المللی اندازه‌شناسی قانونی (OIML)^۳ است و به عنوان تنها رابط^۴ کمیسیون کدکس غذایی (CAC)^۵ در کشور فعالیت می‌کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی‌های خاص کشور، از آخرین پیشرفت‌های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین‌المللی بهره‌گیری می‌شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می‌تواند با رعایت موازین پیش‌بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف‌کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست‌محیطی 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. سازمان می‌تواند به منظور حفظ بازارهای بین‌المللی برای محصولات کشور، اجرای استانداردهای کالاهای صادراتی و درجه‌بندی آن را اجباری نماید. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده‌کنندگان از خدمات سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم‌های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست‌محیطی، آزمایشگاه‌ها و مراکز کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد ایران این گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی یکاها، کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این سازمان است.

1- International Organization for Standardization

2 - International Electrotechnical Commission

3- International Organization of Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legale)

4 - Contact point

5 - Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد

“تصدیق طراحی وسیله تحویل داروی آئروسول – الزامات و روش های آزمون”

رئیس :

معینیان، سید شهاب
(فوق لیسانس شیمی)

سمت و / یا نمایندگی

گروه پژوهشی مهندسی پزشکی
پژوهشگاه استاندارد

دبیر :

باقریان، زیبا
(پزشک، متخصص بیهوشی)

کارشناس استاندارد

اعضاء : (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

حاذق جعفری، کورش
(دکترای دامپزشکی)

گروه پژوهشی مهندسی پزشکی
پژوهشگاه استاندارد

حق بین نظریاک، معصومه
(دکترای مهندسی پزشکی)

عضو هیات علمی
دانشگاه صنعتی امیر کبیر
سازمان ملی استاندارد ایران

پیر محمدی، کیواندخت
(لیسانس علوم آزمایشگاهی، زبان انگلیسی)

رزق دوست، غلامحسین
(فوق لیسانس مدیریت)

گروه پژوهشی مهندسی پزشکی
پژوهشگاه استاندارد

ضیاءپور، الیاس
(لیسانس مهندسی شیمی)

مدیر عامل
شرکت امین کیفیت بصیر
سازمان ملی استاندارد ایران

عرفانیان، فاطمه
(لیسانس زبان انگلیسی)

دانشگاه علوم پزشکی ایران

فرحزادی، رضا
(فوق لیسانس مهندسی پزشکی)

گروه پژوهشی مهندسی پزشکی
پژوهشگاه استاندارد

فرجی، رحیم
(فوق لیسانس شیمی)

کارشناس استاندارد

هاشمی وند، ناصر
(لیسانس مهندسی صنایع)

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان	
ج	آشنایی با سازمان ملی استاندارد	
د	کمیسیون فنی تدوین استاندارد	
ه	فهرست مندرجات	
ز	پیش گفتار	
ح	مقدمه	
۱	هدف و دامنه کاربرد	۱
۲	مراجع الزامی	۲
۳	اصطلاحات و تعاریف	۳
۱۰	نمادها یا اصطلاحات اختصار	۴
۱۱	الزامات	۵
۱۱	کلیات	۱-۵
۱۳	الزامات ارزیابی ریسک	۲-۵
۱۳	نمایه قابلیت وسیله	۳-۵
۱۳	آزمون تصدیق سیستم	۴-۵
۱۳	عدم قطعیت اندازه گیری ها و انطباق با ویژگی ها	۵-۵
۱۳	الزامات آزمون	۶-۵
۱۷	روش های آزمون	۶
۱۷	کلیات	۱-۶
۱۸	روش های آزمون	۲-۶
۲۴	شرایط آزمون	۳-۶
۲۵	ارزیابی های آزمون	۴-۶
۲۷	گزارش آزمون	۷
۲۷	اطلاعات تهیه شده توسط تولید کننده	۸
۲۷	کلیات	۱-۸
۲۷	نشانه گذاری	۲-۸
۲۸	دستورالعمل های استفاده	۳-۸
۳۱	پیوست الف (اطلاعاتی) مبانی الزامات	
۳۴	پیوست ب (اطلاعاتی) راهنما و تشریح بیشتر نمایه قابلیت وسیله	
۳۶	پیوست پ (اطلاعاتی) مبانی روش های آزمون	
۴۰	پیوست ت (اطلاعاتی) فاکتورهای حدود رواداری دو طرفه (k)	

۴۶	پیوست ث (اطلاعاتی) سایر معیارهای پذیرش برای ارزیابی نمایه قابلیت وسیله
۵۲	پیوست پ (اطلاعاتی) کتابنامه

پیش‌گفتار

استاندارد " تصدیق طراحی وسیله تحویل داروی آئروسول – الزامات و روش های آزمون " که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های مربوط توسط سازمان ملی استاندارد ایران تهیه و تدوین شده است و در چهار صد و چهل و دومین اجلاس کمیته ملی استاندارد مهندسی پزشکی مورخ ۱۳۹۲/۱۲/۲۱ مورد تصویب قرار گرفته است، اینک به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های 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 تجدید نظر استانداردهای ملی استفاده کرد.

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

ISO 20072 : 2009, Aerosol drug delivery device design verification — Requirements and test Methods.

مقدمه

این استاندارد در مورد وسایل تحویل داروی آئروسول¹ (ADDD) دستی که برای تجویز دارو به انسان ها در نظر گرفته شده اند، کاربرد دارد.

یادآوری - به منظور اختصار نویسی، از این پس، به جای عبارت " وسیله تحویل داروی آئروسول " از اختصار (ADDD) استفاده می شود.

با توجه به تنوع های موجود در طراحی های این وسایل، برای جلوگیری از محدود شدن بی دلیل نوآوری، این استاندارد اغلب الزامات نشانه گذاری/ طراحی عمومی تر را نسبت به الزامات طراحی فیزیکی ویژه، ارائه می کند. با این حال، این استاندارد جزئیات نمایه قابلیت وسیله² (DFP) مخصوص ADDD مورد نظر را الزام می کند. همچنین این استاندارد الزامات طراحی ADDD را هم از منظر رابط کاربر و نیز از لحاظ ایمنی، ارائه می دهد.

یک ADDD قسمتی از سیستمی است که از ADDD، ظرف، دارو و نشانه گذاری، شامل دستورالعمل های استفاده، تشکیل شده است. بنابر این تصدیق طراحی ADDD شامل آزمون نهایی تصدیق سیستم مطابق با دستورالعمل های استفاده، می باشد.

از نظر مقررات، سیستم ADDD می تواند به عنوان قسمتی از محصول دارویی (ترکیب ADDD و دارو) و یا به تنهایی به عنوان یک وسیله مورد بازنگری و تصویب قرار بگیرد. به منظور تحقق اهداف این استاندارد، این تمایز بر طبق مقررات، اصل فرایند تصدیق طراحی شرح داده شده در این استاندارد را تغییر نمی دهد. به عنوان مثال در اتحادیه اروپا اگر یک ADDD به صورت یکپارچه به همراه دارو فروخته شود (یعنی سیستم)، که انحصاراً برای استفاده به صورت ترکیبی در نظر گرفته شده است و قابل پر کردن مجدد نمی باشد، آن محصول تنها بر طبق مقررات اروپایی 2001/83/EEC برخورد خواهد شد. با این حال الزامات اساسی مرتبط از پیوست I راهنمای وسایل پزشکی (93/42/EEC) برای ایمنی و عملکرد انواع ADDD و لوازم مربوط به آن، باید بکار گرفته شود که هدف اصلی تصدیق طراحی این استاندارد، می باشد.

صرف نظر از عناوین ("دارو" یا " وسیله"، از "قبل پر شده" یا "قابل پر شدن مجدد") معلوم شده است که تصدیق طراحی ADDD، جزء مهمی در فرایند کلی صحه گذاری است. بعلاوه، تصدیق طراحی به طور تکرار پذیر باید در فازهای مختلف، در سراسر روند توسعه ADDD ها و همین طور در طی اصلاحات بعد از تصویب، اجرا شود. در همه نمونه ها، تصدیق طراحی با استفاده از دستورالعمل های استفاده متناسب با فاز مربوطه، انجام می شود. معلوم شده است که در فازهای اولیه توسعه ADDD یک گروه مناسب از الزاماتی که در این استاندارد ارائه شده، می تواند کاربرد داشته باشد، اما همه این الزامات به عنوان بخشی از فعالیت تصدیق طراحی برآورده خواهند شد. همچنین تصدیق طراحی باید به عنوان حداقل الزام ایمنی و استفاده موثر از ADDD در نظر گرفته شود، که در بسیاری از موارد انجام آزمون تکمیلی مطابق با آنچه که در ارزیابی ریسک نشان داده شده است، باید اجرا شود.

1 - Aerosol Drug Delivery Devices

2 - Device Functionality Profile

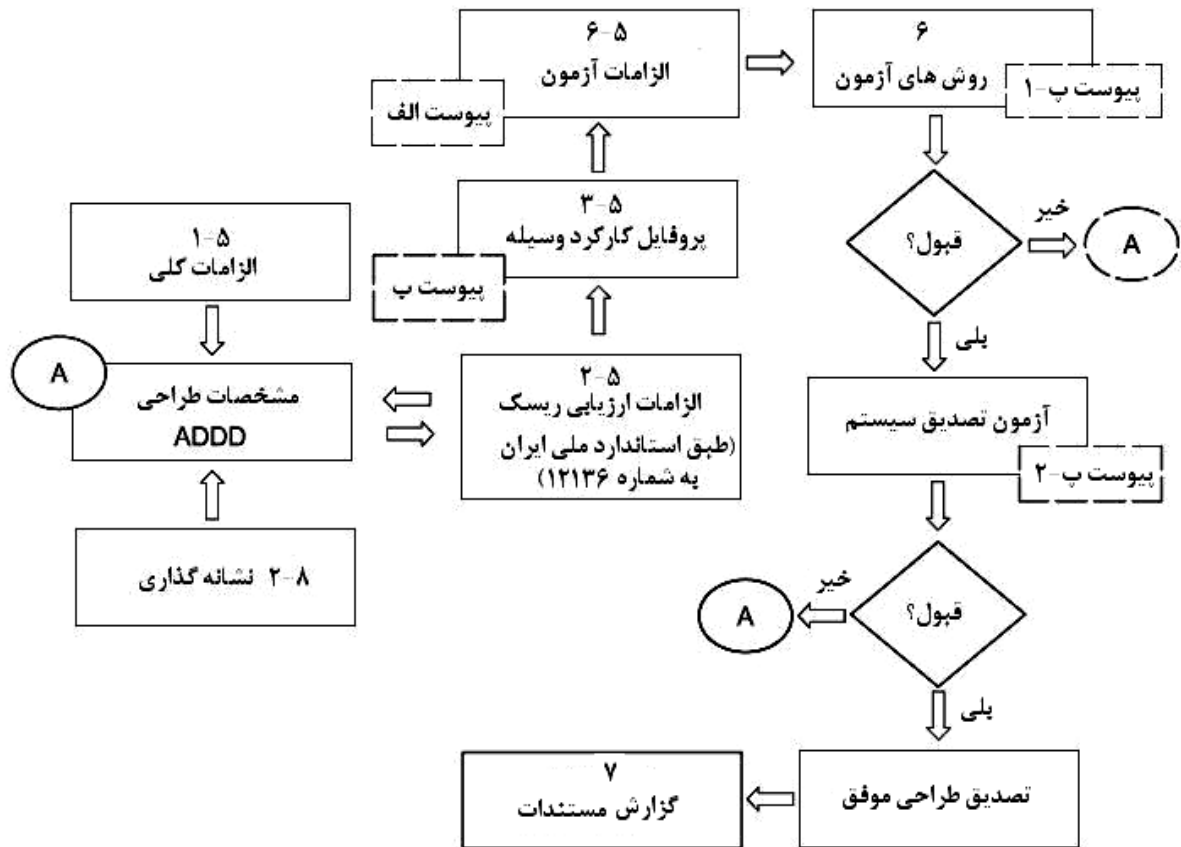
این استاندارد الزاماتی را برای توسعه دهندگان و/یا تولید کنندگان، برای ایجاد DFP بر مبنای استاندارد ارزیابی ریسک وسیله (به عنوان قسمتی از استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۶) برای ADDD مورد نظر، معرفی می کند.

DFP، پارامترها و فواصل رواداری مورد استفاده برای تصدیق توانایی ADDD را، برای برآورده شدن مشخصات طراحی تولید کننده در شرایط حین استفاده^۱ و نیز شرایط استفاده در حد نهایی شرایط محیطی و الکترومکانیکی^۲، تعیین می کند. همچنین این استاندارد شامل آزمون تصدیق سیستم در شرایط محیطی استاندارد و نرخ جریان اسمی، به عنوان یک پل ساده بین طراحی وسیله و بیمار می باشد.

هدف این استاندارد، حصول اطمینان از روش و راهنمای آزمون مستقل تکرار پذیری و تجدیدپذیری ADDD است که سازگاری با مشخصات طراحی آن را تصدیق می کند. فرایند تصدیق طراحی، شامل استفاده از الزامات قانونی قابل کاربرد و/یا روش های آزمون می باشد. برنامه های نمونه گیری این استاندارد به منظور تصدیق طراحی در سطح اطمینان بالا، در نظر گرفته شده است. این الزامات جایگزین سیستم های کیفیت عمومی تولید، شامل ترخیص، که در استانداردهای سیستم های مدیریت کیفیت (برای مثال استانداردهای سری ایزو ۹۰۰۰ یا استاندارد ملی ایران/ایزو ۱۳۴۸۵) نمی باشد. شکل ۱ نشان دهنده فرایندی است که، این استاندارد استفاده از آن را برای ارزیابی و تصدیق مطابقت طراحی با DFP تعیین شده، توصیه می کند.

1 - In-use conditions

2 - Environmental and electromechanical extreme use conditions



شکل ۱- فرایند تصدیق طراحی ADDD

این استاندارد مهمترین عناصر اصلی در مورد استفاده ایمن و موثر از ADDD در انسان، تعیین می کند. این استاندارد عملکرد دارویی یا بالینی ADDD را تعیین نمی کند. هرگونه **نشانه** گذاری که نشان دهنده استفاده ADDD برای تحویل دارو به نواحی ویژه سیستم تنفسی است، با مجوز سازمان های ناظر و وضع کننده مقررات مربوط به تولید و فروش وسایل و محصولات دارویی، انجام می شود.

در مورد یک تولید کننده مشخص، محصولات فروشی موجود و آنهایی که فعلا در حال توسعه هستند ممکن است برخی از الزامات این استاندارد را برآورده نمایند، با این حال تولید کنندگان باید به هنگام توسعه طراحی عملی ADDD های موجود یا توسعه ADDD های جدید، جهت رسیدن به سطح بالاتری از کیفیت، خود را با این استاندارد سازگار نمایند.

در پیوست الف دلیل آوردن برخی از الزامات مختلف در این استاندارد، ارائه شده است.

تصدیق طراحی وسیله تحویل داروی آئروسول - الزامات و روش های آزمون

۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، تعیین الزامات طراحی، نشانه گذاری، آموزش های استفاده و الزامات آزمون مربوط به "وسیله تحویل داروی آئروسول"^۱ (ADDD) از نوع دستی یکبار مصرف یا چند بار مصرف است که برای تحویل داروی آئروسول اندازه گیری شده یا از قبل اندازه گیری شده به سیستم تنفسی بیمار یا از طریق آن (از جمله بینی، دهان، تراشه، برونش یا آلوئول ها) بکار می رود. این استاندارد برای هر دو نوع وسیله، دوباره پر شونده و یکبار مصرف^۲ جهت استفاده شخصی، کاربرد دارد.

یادآوری - به منظور اختصار نویسی، از این پس، به جای عبارت "وسیله تحویل داروی آئروسول" از اختصار (ADDD) استفاده می شود.

این استاندارد برای تصدیق طراحی وسیله و نه برای ارزیابی کیفیت محصولات دارویی در نظر گرفته شده است. هدف این استاندارد تصدیق از طریق آزمون آزمایشگاهی^۳ می باشد تا طراحی ADDD، ویژگی های طراحی تولید کننده را به طور کامل برآورده کند، این تصدیق از طریق رضایت بخش بودن "نمایه قابلیت وسیله"^۴ (DFP) و آزمون تصدیق سیستم، که هر دو از طریق ارزیابی ریسک تعیین شده و مطابق با دستورالعمل های استفاده، ارزیابی شده اند، انجام می شود.

این استاندارد برای وسایل آئروسول کننده پیوسته و نیمه پیوسته که استاندارد ISO 27427 برای آنها کاربرد دارد، وسایل آئروسول کننده ای که جزء ترکیبی دارویی فعال را منتشر نمی کنند، وسایل آئروسول کننده با کاربرد عمومی (برای استفاده در ونتیلاتورها)، و نیز برای اتمیزه کننده ها کاربرد ندارد.

این استاندارد، برای تولید کنندگان قسمت های تکی یا اجزاء ADDDها (مثل اسپری) پمپ ها، دریچه ها، ظرف ها و غیره، کاربرد ندارد.

یادآوری - ممکن است در موقعیت هایی، وسیله در دامنه کاربرد این استاندارد و نیز در دامنه کاربرد استاندارد ISO 27427 قرار بگیرد. این نکته باید مد نظر باشد که، استفاده مورد نظر از محصول و ارزیابی ریسک وسیله است که منجر به انتخاب یکی از این استانداردها به وسیله تولید کننده، برای تصدیق ADDD خواهد شد. این استاندارد، فرایندی را که توسط آن تصدیق ADDD قرار است در ترکیب با نمایه قابلیت وسیله براساس ریسک، برای ADDD با دارو، یک دارونما^۵ یا یک داروی نماینده انجام شود، طرح می کند. استاندارد ISO 27427 فرایندی را که به وسیله آن مشخص کردن عملکرد آئروپنایمیک آئروسول برای سیستم نبولایز کننده جهت استفاده با یک گروه غیر اختصاصی عناصر فعال دارویی انجام می شود را طرح می کند.

¹ - Aerosol Drug Delivery Devices

² - Disposable

³ - In-vitro

⁴ - Device Functionality Profile

⁵ - Placebo

۲ مراجع الزامی

مدارک الزامی زیر حاوی مقرراتی است که در متن این استاندارد به آنها ارجاع شده است. بدین ترتیب آن مقررات جزئی از این استاندارد محسوب می‌شود. در مورد مراجع دارای تاریخ چاپ و یا تجدید نظر، اصلاحیه‌ها و تجدید نظرهای بعدی این مدارک مورد نظر نیست معینا بهتر است کاربران ذینفع این استاندارد، امکان کاربرد آخرین اصلاحیه‌ها 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 مورد نظر است.

استفاده از مراجع زیر برای کاربرد این استاندارد الزامی است:

۱-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۳۲-۱۳۰۷، وسایل پزشکی - آزمون‌های محیطی - قسمت ۳۲: آزمون‌ها - آزمون Ed: سقوط آزاد

۲-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۱-۳۳۶۸، تجهیزات الکتریکی پزشکی - مقررات ایمنی

۳-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۱-۳۳۶۸، تجهیزات الکتریکی پزشکی - قسمت ۱-۸: الزامات عمومی برای ایمنی و عملکرد ضروری - استاندارد جنبی - سیستم‌های هشدار دهنده در تجهیزات الکتریکی پزشکی و سیستم‌های الکتریکی پزشکی - الزامات عمومی، آزمون‌ها و راهنما

۴-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۴۵۹۰، تجهیزات الکتریکی پزشکی - سازگاری الکترومغناطیسی - مقررات و آزمون‌ها

۵-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۲-۴-۷۲۶۰، سازگاری الکترومغناطیسی - (EMC) قسمت ۲-۴: روشهای آزمون و اندازه‌گیری - آزمون مصونیت در برابر تخلیه الکترواستاتیک

۶-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۳-۴-۷۲۶۰، سازگاری الکترومغناطیسی - (EMC) قسمت ۳-۴: روشهای آزمون و اندازه‌گیری - آزمون مصونیت در برابر میدان الکترومغناطیسی فرکانس رادیویی تابشی

۷-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۱-۸۶۲۹، نمادهای مورد استفاده در نشانه گذاری وسایل پزشکی - نشانه گذاری و اطلاعات ارائه شده - قسمت اول - مقررات کلی

۸-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۷-۳-۹۲۳۶، طبقه بندی شرایط محیطی - قسمت ۳-۷: طبقه بندی گروههای پارامترهای محیطی و شدت‌های مربوط - استفاده قابل حمل و غیر ساکن

۱۰-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۶: سال ۱۳۸۸، وسایل پزشکی - کاربرد مدیریت ریسک در وسایل پزشکی

۱۱-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۷، وسایل پزشکی - کاربرد مهندسی قابلیت استفاده برای وسایل پزشکی

۱۲-۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۸، نرم افزار وسیله پزشکی - فرآیندهای چرخه عمر نرم افزار

2-13 ISO 10993-1, Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing
2-14 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
2-15 ISO 11137 (all parts), Sterilization of health care products - Radiation
2-16 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
2-17 IEC 60068-2-27, Environmental testing - Part 2-27: Tests - Test Ea and guidance: Shock
2-18 IEC 60068-2-30:2005, Environmental testing-Part 2-30: Tests-Test Db: Damp heat, cyclic (12 h + 12 h) cycle
2-19 IEC 60068-2-64, Environmental testing-Part 2-64 : Tests- Test Fh: Vibration, broadband random and guidance.

۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد، اصطلاحات و تعاریف زیر بکار می‌روند:

۱-۳

لوازم جانبی

وسیله اضافه شده (در دستورالعمل‌های استفاده ADDD مشخصا به آن ارجاع شده است) که در ترکیب با یک ADDD برای توانمند کردن آن یا افزایش عملکرد آن قابل استفاده است. مثال فضا سازها^۱، اتاقک‌های نگهدارنده، شمارشگرهای فعال سازی، نمایشگرهای محتوا و غیره.

۲-۳

ترکیبات فعال دارویی

API

مولکول یا (مولکول‌هایی) که مسئول تولید عمل درمانی مورد نظر هستند.

۳-۳

فعال سازی^۲

کارکرد ADDD برای رها کردن دارویی که آئروسول خواهد شد. یادآوری - فعال سازی، می تواند شامل پر کردن و رها کردن یا فقط رها کردن دارو باشد.

1 - Spacer
2 - Actuation

۴-۳

شمارشگر فعال سازی

شمارشگر دوز

مکانیسمی که شمارش عددی تعداد فعال سازی ها را انجام می دهد.
یادآوری - شمارشگر فعال سازی می تواند جزو لوازم جانبی باشد. یا جز یکپارچه ADDD باشد.

۵-۳

سیستم ADDD

سیستم یکپارچه ای که از ADDD، رابط بیمار^۱ و دارو تشکیل شده است (یعنی یک محصول ترکیبی)

۶-۳

آئروسول

معلق بودن ذرات در گاز (تعریف ۱-۳ استاندارد ISO 27427)

یادآوری ۱- ذرات ممکن است مایع و / یا جامد باشد.

یادآوری ۲- گاز ممکن است گاز راه انداز یا هوای محیط باشد.

۷-۳

وسیله تحویل داروی آئروسول

ADDD

وسیله ای برای تحویل دارو به شکل آئروسول

۸-۳

طول عمر ادعا شده

دوره زمانی و/یا تعداد فعال سازی های بیان شده بوسیله سازنده ADDD، که در آن نمایه قابلیت وسیله
ADDD، در چارچوب مشخصات طراحی که خود شامل مدت زمان استفاده بیمار از ADDD می شود قرار
می گیرد.

یادآوری - طول عمر ادعا شده الزاماً با طول عمر مفید^۲ یکی نیست.

1 -Patient interface

2- Shelf life

۹-۳

آزمون طول عمر ادعا شده

ارزیابی عملکرد شبیه سازی شده برای تعیین طول عمر ادعا شده بوسیله سازنده ADDD است، که در طول مدت آن نمایه قابلیت وسیله ADDD، در چارچوب مشخصات طراحی قرار می گیرد.

۱۰-۳

محصول ترکیبی

ADDD استفاده شده با داروی خاص جهت تجویز دارو

۱۱-۳

نمایشگر محتوا

نمایشگر چشمی که مقدار داروی باقی مانده در ADDD را نشان می دهد.
یادآوری - نمایشگر محتوا می تواند جزو لوازم جانبی باشد یا با ADDD یکپارچه باشد.

۱۲-۳

تصدیق طراحی

تأیید با امتحان و تهیه مدرک مورد نظر که الزامات طراحی مشخص شده را، به طور کامل برآورده می کند.

۱۳-۳

نمایه قابلیت وسیله

DFP

عوامل و فواصل رواداری استفاده شده برای ارزیابی این که آیا ADDD، مشخصات طراحی سازنده را برآورده می کند یا خیر
یادآوری - ممکن است ارزیابی خصوصیات با استفاده از آزمون آزمایشگاهی انجام شود.

۱۴-۳

دوز

جرمی از API تجویز شده که پاسخ درمانی را برانگیزاند.
یادآوری ۱- ممکن است بیش از یک فعال سازی از ADDD، برای به دست آمدن دوز ویژه، لازم باشد.
یادآوری ۲- برای APIs معین، می توان با استفاده از واحدهای معادل بیولوژیک، جرم راجایگزین نمود.

۱۵-۳

جرم منتشر شده

^۱EM

جرمی از دارو که در هر بار فعال سازی از قطعه دهانی ADDD به رابط بیمار منتشر می شود.

۱۶-۳

ماده خنثی^۲

هر نوع ماده ای که با APIs از دارو، همراه می شود.

۱۷-۳

ADDD با دوز ثابت

نوعی ADDD که در آن مقدار داروی تحویلی در هر فعال سازی (جرم یا واحدهای معادل از نظر زیستی)، از قبل اندازه گیری شده یا از مخزن، بوسیله تولید کننده از قبل تنظیم شده است.

۱۸-۳

با دست نگه داشتن

امکان نگه داشتن در دست و حرکت دادن به طرف دهان و یا بینی بیمار جهت استفاده.

۱۹-۳

آسیب

صدمه فیزیکی یا خسارت به سلامت مردم یا، آسیب (خسارت) به اموال^۳ یا محیط زیست (تعریف بند ۲-۱۲ استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۶: سال ۱۳۸۸)

۲۰-۳

اتاقک نگهدارنده

وسیله جانبی که حجم بین ADDD و دهان یا بینی بیمار را پرمی کند و برای در بر گرفتن آئروسول بعد از یک فعال سازی، طراحی شده است.

یادآوری - یک اتاقک نگهدارنده، وسیله ای برای نگه داری آئروسول بعد از فعال سازی ADDD و قبل از استنشاق توسط بیمار، دارد.

1 - Emitted mass
2 - Excipient
3 - Property

۲۱-۳

دستور العمل های استفاده

راهنمایی های ارائه شده به وسیله تولید کننده برای جابجایی و کارکرد صحیح ADDD، می باشد.

۲۲-۳

تامین یکپارچه دارو

تامین دارو بصورت مهر و موم شده توسط تولید کننده که در داخل ADDD گذاشته می شود یا برای آن تامین می شود.

مثال مخزن ها یا "پوشش های پلاستیکی محافظ حباب دار"^۱

۲۳-۳

استفاده مورد نظر

کاربرد ADDD که توسط تولید کننده در دستور العمل استفاده مشخص شده است.

۲۴-۳

طول عمر مصرف^۲

زمان مشخص شده توسط تولید کننده که در طول مدت آن محصول دارویی بعد از باز شدن یا بعد از اولین استفاده توسط بیمار، قابل مصرف است.

۲۵-۳

برچسب گذاری

متن (چاپی یا ترسیمی) ضمیمه شده، یا حک شده (سنبه شده)، یا همراه با ADDD

۲۶-۳

مقدار ادعا شده در برچسب^۳

مقدار API (جرم) مشخص شده در برچسب ADDD

یادآوری - در بعضی از کشورها مقدار ادعا شده در برچسب، عبارتست از میزان API که از قطعه دهانی ADDD منتشر می شود. در بعضی از کشورهای دیگر، مقدار ادعا شده در برچسب گذاری احتمالاً عبارتست از مقدار API که توسط ADDD اندازه گیری می شود نه الزاماً آن مقداری که از قطعه دهانی ADDD منتشر می شود.

1 - Blisters
2 - In-use life
3 - label claim

۲۷-۳

دارو

API تنها، یا API (هایی) که با مواد جانبی، فرموله شده اند.

۲۸-۳

محصول دارویی

داروی موجود در ADDD

۲۹-۳

تحویل از طریق بینی

تجویز دارو به یا از طریق بینی

۳۰-۳

نرخ جریان اسمی^۱

نرخ جریان حجمی هوا از طریق ADDD که توسط تولید کننده بعنوان نمونه ای برای جمعیت مورد نظر از بیماران توضیح داده شده است.

۳۱-۳

کاربر

شخص (بیمار/ کاربر) که از ADDD استفاده می کند

۳۲-۳

تحویل دهانی

تجویز دارو به یا از طریق دهان

۳۳-۳

دارونما

دوزی از یک ماده که حاوی API نمی باشد

۳۴-۳

از قبل پرشده

ADDD که دارو در آن، حین تولید، جا داده شده است و قابل شارژ مجدد توسط بیمار نیست

۳-۳۵

از قبل اندازه گیری شده

مقدار تعریف شده دارو معادل یک واحد فعال سازی شده که در حین تولید، در داخل یک بسته بندی (مانند پوشش های پلاستیکی محافظ قرص^۱، کپسول) برای استفاده در ADDD، جای داده شده است.

۳-۳۶

ظرف بسته بندی اولیه

ظرفی که دارو در آن محصور شده است.

۳-۳۷

ADDD با قابلیت پر شدن مجدد

ADDD که برای شارژ مجدد با دارو، جهت استفاده بیشتر، طراحی شده است.

۳-۳۸

راه تنفسی

ناحیه آناتومیک شامل نواحی بینی، دهان، حلق، تراشه^۲، برونش ها، و آلوئولی^۳

۳-۳۹

ریسک

ترکیب احتمال وقوع و شدت صدمه

(تعریف ۲-۱۶ استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۶: سال ۱۳۸۸)

۳-۴۰

ارزیابی ریسک

RA

فرایند کلی شامل تجزیه و تحلیل ریسک (تخمین) و ارزیابی ریسک می باشد

(تعریف ۲-۱۸ استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۶: سال ۱۳۸۸).

۳-۴۱

بسته بندی ثانویه

ظرفی که ADDD در آن محصور شده است.

1- Blister
2- Tracheal
3 - Alveolar regions

۴۲-۳

ADDD با دوز انتخابی

وسیله ای که در آن مقدار داروی تحویلی در هر فعال سازی (برحسب جرم یا واحدهای معادل از نظر زیستی)، یا از قبل اندازه گیری شده یا از مخزن، توسط کاربر تنظیم می شود.

۴۳-۳

توزیع براساس اندازه

رابطه بین وزن (تعداد، سطح مقطع، حجم یا توده) و اندازه که جمعیت ذرات یا قطرات آئروسل را تشریح می کند.

۴۴-۳

فضاساز

وسیله جانبی که فاصله بین ADDD و دهان یا بینی بیمار را افزایش می دهد.

۴۵-۳

آزمون تصدیق سیستم

آزمونی که از سیستم ADDD، بعد از رضایت بخش شدن نمایه قابلیت وسیله، بعمل می آید.

۴۶-۳

نقایص قابل مشاهده

عبارت است از نقص های قابل مشاهده که مانع از برآورده شدن نمایه قابلیت وسیله یا مانع از استفاده ایمن از ADDD می گردد.

۴ نمادها یا اصطلاحات اختصاری

P_T : برای یک نمایه قابلیت وسیله ADDD، پارامتر (مثل مقاومت مسیر جریان) و مقدار هدف (بر اساس مشخصات طراحی) ارزیابی شده

k : فاکتور حدود رواداری - که از سطح اطمینان، میزان احتمال P و تعداد اندازه گیری ها، n ، داده شده برای هر مقدار معین P_T بدست می آید.

P : میزان احتمال

n : تعداد ADDD های لازم برای آزمون مورد نظر

\bar{x} : متوسط نمونه - تخمینی از متوسط جمعیت، براساس یک نمونه تصادفی

$$\bar{x} = \sum P_{meas} I_n$$

USL : حدود بالای مشخصات برای P_T داده شده.

USL : حدود پایین مشخصات برای P_T داده شده.

RH : فشار بخار آب در دمای اختصاصی بیان شده برحسب درصدی از فشار بخار اشباع در همان دما.

۵ الزامات

۱-۵ کلیات

- بجز مواردی که توسط ارزیابی ریسک، تعدیل شده اند، الزامات کلی زیر کاربرد دارند.
- الف- طراحی ADDD باید به گونه ای باشد که، وقتی مطابق دستورالعمل استفاده کار می کند، جرم یا دوز خروجی منتشر شده یا تصدیق شده توسط تولید کننده، را تامین نماید.
- ب- طراحی ADDD باید به گونه ای باشد که، کاربر از فعال سازی ADDD مطلع شود.
- پ- طراحی ADDD باید به گونه ای باشد که ریسک فعال سازی خودبخودی به حداقل برسد.
- ت- عملکرد ترکیب ADDD و لوازم جانبی مشخص شده توسط تولید کننده ADDD باید مورد پذیرش نمایه قابلیت وسیله و آزمون تصدیق سیستم که برای آن مجموعه، قابل کاربرد است، باشد. تولید کننده باید لوازم جانبی ویژه مناسب برای استفاده را، بعنوان قسمتی از ADDD یا سیستم ADDD، مشخص نماید.
- ث- طراحی ADDD باید به گونه ای باشد که کاربر بتواند تعیین کند که دارویی که قرار است تحویل داده شود، تقریباً تکمیل شده است و تقریباً یا کاملاً تخلیه شده است.
- ج- یک ADDD از پیش پر شده با یک شمارشگر فعال سازی یا نشانگر محتوای دارو، نباید در انتهای عمر مفید، قابل تنظیم مجدد باشد، یک ADDD قابل پر کردن مجدد دارای شمارشگر یکپارچه، باید بلافاصله بعد از پر شدن مجدد با دارو، قابل تنظیم شدن باشد.
- چ- تولید کننده باید اطلاعاتی به کاربر بدهد مبنی بر این که ADDD لازم است که جایگزین شود یا انتهای عمر استفاده آن فرا رسیده است. (به پیوست الف الزامات رجوع شود). این الزامات همچنین، در مورد تمام لوازم جانبی لازم برای برآورده شدن الزامات نمایه قابلیت وسیله، کاربرد دارد.
- ح- در فرایند طراحی باید اصولی برای انتخاب مواد، تدارک دیده شود. در انتخاب موادی که قرار است در تولید وسیله استفاده شود، اولین ملاحظه باید تناسب هدف با مشخصات و خواص از جمله خواص شیمیایی سم شناسی، فیزیکی، الکتریکی، مورفولوژیک، و مکانیکی مواد، باشد.
- برای حصول اطمینان از این که محصول نهایی، عملکرد مورد نظر را داشته باشد و برای استفاده انسانی ایمن باشد، باید برنامه ای که در برگیرنده ارزیابی بیولوژیک مناسب مطابق با استاندارد ISO 10993-1 باشد، در نظر گرفته شود.
- یادآوری ۱-** استاندارد ISO10993-1 راهنمایی ارائه می دهد که در آن، قسمت هایی از استاندارد های سری ISO 10993 برای تعیین انطباق، تعیین شده است.
- خ- ADDD باید طوری طراحی شود تا موارد زیر را به حداقل برساند:
- ورود اجزای خارجی
 - تولید اجزایی از خود ADDD (مثل ساییدگی)
 - آلودگی میکروبی

د- AD44ها و/ یا اجزایی که بوسیله طراحی یا اهداف مورد نظر سترون بودن آنها الزام شده است، باید طوری طراحی شوند که مطابق با استانداردهای ISO 17665-1, ISO 11135-1, ISO 11137 یا سایر فرایندهای سترون سازی معتبر، بتوانند در معرض فرایندهای سترون سازی قرار بگیرند.

ذ- نرم افزار باید بر اساس مدل چرخه زندگی مطابق استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۸، طراحی شود. AD44 باید تمام الزامات قابل کاربرد استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۸ را برآورده سازد.

ر- AD44ها و/یا اجزای آنها، که به واسطه طراحی یا اهداف مورد نظر آنها، الزام شده است که توسط کاربر تمیز شوند یا ضد عفونی شوند یا سترون شوند، باید دستورالعمل‌های کافی برای کاربر جهت تمیز کردن، ضد عفونی کردن یا سترون سازی داشته باشند. این روش‌ها باید جهت حصول اهداف مورد نظر، توسط تولیدکننده تصدیق شوند.

ز- AD44ها دارای اجزای الکتریکی، باید مطابق با استاندارد ملی ایران ۱-۳۳۶۸، استاندارد ملی ایران به شماره ۴۵۹۰ و استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۷ باشند.

ژ- اگر AD44 دارای سیستم اخطار الکتریکی باشد، باید مطابق با استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۷ و استاندارد ملی ایران به شماره ۱-۳۳۶۸ باشد.

س- برای AD44های از پیش پر شده و با دوز ثابت، دوز و تعداد فعال سازی‌ها باید به وضوح بر روی AD44، نشان داده شوند.

یادآوری ۲- این موارد بوسیله نشانه گذاری، قابل انجام هستند.

ش- در مورد AD44ها با دوز انتخاب شده، موارد زیر باید به وضوح نشان داده شوند (به پیوست الف رجوع شود)

- بزرگی و واحدها (مثل میکرومتر، میلی لیتر، واحد بین المللی و غیره) برای دوز انتخاب شده. این که دوز انتخاب شده، آماده تحویل است.

ص- AD44 با دوز انتخاب شده، (به پیوست الف رجوع شود) باید طوری طراحی شود که یکی از موارد زیر کاربرد داشته باشد:

- دوز به مقدار بزرگتر از داروی باقی مانده، قابل تنظیم نمی باشد.

- AD44، اگر تنظیم دوز به میزان بزرگتر از داروی باقی مانده باشد، اجازه تحویل دارو نمی دهد.

- AD44 مقدار داروی تحویلی (یعنی قسمتی از دوز تنظیمی تحویل داده شده) را نشان می دهد.

- AD44 مقدار داروی تحویل نشده (یعنی قسمتی از دوز تنظیمی که هنوز تحویل داده نشده) را نشان می دهد.

ض- AD44 باید طوری طراحی شود که تشخیص دارو در وسایل از قبل پر شده، توسط کاربر قابل تعیین باشد یا دارویی که قرار است با AD44هایی که از نوع از قبل پر شده نیستند، بکار رود به وضوح مشخص شود.

یادآوری ۳- این کار با نشانه گذاری قابل انجام است.

۲-۵ الزامات ارزیابی ریسک

تولید کننده باید ارزیابی ریسک را مطابق با استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۶ انجام دهد طوری که در این راستا پارامترهایی تعیین خواهند شد که بعداً در نمایه قابلیت وسیله قرار می گیرند. ارزیابی ریسک، همین طور باید الزامات مناسب آماری، برای آزمون تصدیق سیستم تعیین کند. ارزیابی ریسک مذکور باید، در یک حداقل، همه جنبه ها استفاده مورد نظر ADDD را، مطابق آنچه که در پیوست پ استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۱۳۶: سال ۱۳۸۸ آمده است، مورد ملاحظه قرار دهد.

۳-۵ نمایه قابلیت وسیله

نمایه قابلیت وسیله باید براساس نتیجه ارزیابی ریسک که در بند ۲-۵ آورده شده است، برقرار شود. DFP باید شامل اعمال بحرانی و اشکال طراحی، روش های آزمون، حدود رواداری و معیارهای پذیرش باشد (به پیوست ب رجوع شود).

۴-۵ آزمون تصدیق سیستم

بلافاصله بعد از تکمیل DFP (و تأیید بوسیله معیارهای پذیرفته شدن) یک آزمون تصدیق سیستم باید بر روی ADDD انجام شود. این آزمون باید شامل جرم منتشر شده یا آزمون دوز مطابق آنچه که از ارزیابی ریسک تعیین می شود، باشد. این آزمون تصدیق سیستم بر روی ADDD فقط باید در یک شرایط محیطی استاندارد و نرخ جریان اسمی با دارونما، دارو یا یک داروی نماینده انجام شود. اگر ADDD طوری طراحی شده است که در محدوده اندازه های دوز خاصی عمل نماید، باید اندازه دوز پایین، متوسط و بالا ارزیابی شود (به بند پ-۲ رجوع شود).

۵-۵ عدم قطعیت اندازه گیری ها و انطباق با ویژگی ها

بدلیل طبیعت روش فاصله رواداری آماری (بند ۴-۶-۲)، خطای تصادفی اندازه گیری به طور خودکار در انحراف معیار قرار می گیرد و عدم قطعیت بزرگ در اندازه گیری، تایید آزمون ها را مشکل تر می نماید. عدم قطعیت اندازه گیری سیستماتیک (مثلاً اریبی^۱ بعلت خطای کالیبراسیون، متغیر بودن ابزار یا سایر تغییرات روزانه)، به طور اتوماتیک در آزمون قرار نمی گیرد و باید در تنظیم پارامتر های ویژگی ها و رواداری ها، مورد ملاحظه قرار بگیرد.

۶-۵ الزامات آزمون

۱-۶-۵ کلیات

ADDDها که الزامات دمای کاری و/یا الزامات محیطی متفاوتی با الزامات این استاندارد دارند، باید در معرض

آزمون مرتبط با شرایط کاری قابل قبول، قرار بگیرند. این شرایط قابل قبول باید در دستورالعمل های استفاده بیان شود.

۵-۶-۲ ADDD هایی که در معرض شرایط محیطی استاندارد سرد و گرم و آزمون طول عمر ادعا شده قرار گرفته اند

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۲:

- پس از قرار گرفتن در معرض شرایط محیطی استاندارد سرد و گرم، هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده ای داشته باشند.

- پس از قرار گرفتن در معرض شرایط محیطی استاندارد سرد و گرم، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها، در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

- پس از قرار گرفتن در معرض آزمون طول عمر ادعا شده، هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده داشته باشند.

- پس از قرار گرفتن در معرض آزمون طول عمر ادعا شده، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها، در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

ADDD هایی که برای فقط یکبار فعال سازی طراحی شده اند، باید از آزمون طول عمر ادعا شده مستثنی شوند.

۵-۶-۳ ADDD هایی که در معرض شرایط انبارش و نگهداری گرم قرار گرفته اند

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۳:

- پس از قرار گرفتن در معرض شرایط محیطی گرم برای انبارش و نگهداری، هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده داشته باشند.

- پس از قرار گرفتن در معرض شرایط محیطی گرم برای انبارش و نگهداری، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها، در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

۵-۶-۴ ADDD هایی که در معرض شرایط انبارش و نگهداری سرد قرار می گیرند

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۴:

- پس از قرار گرفتن در معرض شرایط محیطی سرد برای انبارش و نگهداری، هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده داشته باشند.

- پس از قرار گرفتن در معرض شرایط محیطی سرد برای انبارش و نگهداری، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

۵-۶-۵ ADDD هایی که در معرض شرایط محیطی چرخه ای^۱ قرار می گیرند

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۵:

- پس از قرار گرفتن در معرض شرایط محیطی چرخه ای هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده داشته باشند.

- پس از قرار گرفتن در معرض شرایط محیطی چرخه ای، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

۵-۶-۶ ADDD هایی در معرض سقوط آزاد قرار می گیرند

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۶:

- پس از قرار گرفتن در معرض سقوط آزاد نباید ADDD ها نقایص قابل مشاهده داشته باشند.

- پس از قرار گرفتن در معرض سقوط آزاد، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

اگر در ارزیابی ریسک، شرایط مشخص شده در بند ۵-۶ تأیید نشود و شرایط مناسب تر «بدترین مورد» تشخیص داده شوند، ADDD باید مطابق با این شرایط جدید مورد آزمون قرار بگیرد و در گزارش آزمون ثبت گردد.

۵-۶-۷ ADDD های قرار گرفته در معرض ارتعاش و شوک

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۷:

- پس از قرار گرفتن در معرض ارتعاش و شوک، هیچ کدام از ADDD ها نباید دارای نقایص مشهود باشند.
- پس از قرار گرفتن در معرض ارتعاش و شوک، ADDD ها باید در حدود مشخص شده به وسیله تولید کننده در، نمایه قابلیت وسیله، باشند.

۵-۶-۸ ADDD های دارای اجزا الکتریکی که در معرض سازگاری الکترومغناطیسی (EMC) قرار می گیرند

۵-۶-۸-۱ کلیات

الزامات داده شده در بند ۵-۶-۸-۲ و ۵-۶-۸-۳ جایگزین الزامات مشخص شده در استاندارد ملی ایران به شماره ۴۵۹۰ می شوند زیرا استاندارد ملی ایران به شماره ۴۵۹۰ الزامات وسایل پزشکی الکتریکی را فقط به صورت کلیات در بر می گیرد و الزامات اختصاصی ADDD ها را تعیین نمی کند.

ADDD های فاقد اجزا الکتریکی، نباید الزامی به اجرای الزامات این زیر بند داشته باشند.

اگر در ارزیابی ریسک، شرایط مشخص شده در بند ۵-۶ تأیید نشود و شرایط مناسب تر «بدترین مورد» تشخیص داده شوند، ADDD باید مطابق با این شرایط جدید مورد آزمون قرار بگیرد و در گزارش آزمون ثبت گردد.

یادآوری- آزمون های مشخص شده در بندهای ۲-۸-۶-۵ و ۳-۸-۶-۵ براساس الزامات داده شده در استاندارد ملی ایران به شماره ۴۵۹۰ می باشند. در این استاندارد مرجع های EMC به استاندارد ملی ایران به شماره ۷۲۶۰-۴-۲، استاندارد IEC61000-4-1 و استاندارد ملی ایران به شماره ۷۲۶۰-۴-۳، چاپ ۳، ارجاع داده شده اند.

۲-۸-۶-۵ تخلیه الکترواستاتیک (الکتریسیته ساکن)

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۸:

- ، پس از قرار گرفتن در معرض سطوح تخلیه الکتریسیته ساکن، هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده داشته باشند.

- پس از قرار گرفتن در معرض سطوح تخلیه الکتریسیته ساکن، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

۳-۸-۶-۵ میدان های فرکانس رادیویی^۱ (RF)

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۸:

- هیچکدام از ADDD ها، نباید نشانه های نادرست در طول رفت و برگشت RF، را نشان دهند.

- پس از قرار گرفتن در معرض میدان های RF، هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده نشان دهند.

- پس از قرار گرفتن در معرض میدان های RF، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

-

۹-۶-۵ ADDD ها که در معرض سترون سازی قرار می گیرند.

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۹:

- پس از قرار گرفتن در معرض سترون سازی، هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده داشته باشند.

- پس از قرار گرفتن در معرض سترون سازی، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

ADDD هایی که سترون سازی آنها الزام نشده است، نباید الزامی در اجرای الزامات این زیر بند داشته باشند.

۱۰-۶-۵ ADDD هایی که در معرض تمیز کردن و ضد عفونی کردن قرار می گیرند

به هنگام آزمون بر طبق بند ۶-۲-۱۰:

1 -Radio frequency

- پس از قرار گرفتن در معرض تمیز کردن و ضد عفونی کردن، هیچکدام از ADDD ها نباید نقایص قابل مشاهده نشان دهند.

- پس از قرار گرفتن در معرض تمیز کردن و ضد عفونی کردن، باید نمایه قابلیت وسیله ADDD ها در محدوده مشخص شده توسط تولید کننده قرار بگیرد.

فرایند تمیز کردن که در دستور العمل های استفاده مشخص شده، نباید اثر جانبی بر نمایه قابلیت وسیله بر جای گذارد.

ADDD هایی که تمیز و ضد عفونی کردن آنها الزامی نمی باشد، نباید الزامی در اجرای الزامات این زیر بند داشته باشند.

۵-۶-۱۱ ADDD ها که در معرض آزمون تصدیق سیستم قرار می گیرند.

- هیچکدام از ADDD ها که در معرض آزمون تصدیق سیستم قرار می گیرند، نباید نقایص قابل مشاهده نشان دهند.

- پس از قرار گرفتن در معرض آزمون تصدیق سیستم ADDD ها باید یک جرم یا دوز منتشر شده در محدوده مشخص شده بوسیله تولید کننده داشته باشند. (جهت راهنمای مربوط به روش های مناسب ارزیابی اندازه گیری های آئروسل به پ ۲- رجوع شود).

۶ روش های آزمون

۱-۶ کلیات

جهت اطمینان از کفایت ارزیابی های تفاوت بین وسیله ها و داخل وسیله ها، برای هر ADDD باید فقط یک سری اطلاعات برای هر پارامتر P_T , DFD، که قرار است ارزیابی شود و در آزمون تصدیق سیستم، تهیه شود. برای ADDD های قابل پر کردن مجدد، جهت برآورده شدن الزامات آزمون تعریف شده در بند ۵، لازم نیست بعد از هر فرایند آزمون مشخص شده در بند ۶-۲-۲ تا ۶-۲-۱۱ ارزیابی های آزمون (نمایه قابلیت وسیله و دیدن) انجام شود. در چنین مواردی، ارزیابی های آزمون باید بعد از آخرین آزمونی که ADDD در معرض آن قرار گرفته، انجام شوند.

یادآوری- اگر در ارزیابی نهایی نقصی ایجاد شود، تولید کننده ممکن است قادر به تعیین نقطه ای که در آن طی سری آزمون ها نقص ایجاد شده، نباشد.

بجز در موارد مشخص شده، همه آزمون ها و ارزیابی آزمون ها باید در شرایط محیطی استاندارد (مطابق تعریف بند ۶-۳-۲) انجام شوند.

ADDD باید مطابق با دستورالعمل های استفاده آماده شوند.

ADDD باید بطور دستی یا اتوماتیک بکار افتد، به نحوی که کارکرد کاربر نهایی را شبیه سازی نماید. مطابق آن چه که در دستورالعمل های استفاده توضیح داده شد.

۲-۶ روش های آزمون

۱-۲-۶ کلیات

هدف این آزمون ها، ارزیابی کارکرد ADDD به هنگام کار در شرایط محیطی مشخص شده، می باشد. به همین دلیل آزمون باید در همان شرایط محیطی انجام شود. با این حال، هر جا که تأییدی برای معادل بودن با ارزیابی ریسک انجام شده باشد (مثل زمانی که برای برداشتن ADDD از محیط پیش شرایط لازم است و آزمون به اندازه ای کوتاه است که تأثیری بر ماهیت الزام داده شده نمی گذارد)، آزمون در شرایط محیطی اطراف قابل انجام است.

با استفاده از سطوح میزان احتمال که در جدول ۱ نشان داده شده است، فاصله رواداری آماری دو طرفه (یا فاصله رواداری آماری یک طرفه، اگر مناسب باشد) برای هر آزمون داده شده (به بند ۲-۴-۶ رجوع شود) و P_T قابل محاسبه است.

تولید کننده باید تعداد مناسبی از ADDD ها را جهت آزمودن، آزمون های مشخص شده در بند ۲-۲-۶ تا ۲-۶-۱۱ (که با n ، تعریف شده است) انتخاب نماید، ضمناً تشخیص دهد که مقدار k هدف با کاهش اندازه نمونه انتخاب شده، افزایش خواهد یافت.

حداقل الزامات آزمون که قرار است ارزیابی شود در جدول ۲ خلاصه شده اند. اگر در تجزیه و تحلیل ریسک، نرخ جریان تأثیری بر پارامتر مورد آزمون داشته باشد، آن آزمون باید در دسته های بالایی و پایینی گستره نرخ جریان مشخصات طراحی قرار داده شود. نرخ جریان اسمی باید مورد استفاده قرار بگیرد.

جدول ۱- الزامات حداقل اطمینان و میزان احتمال برای داده آزمون نوعی

نوع آزمون (و حداقل اطمینان)	نوع آزمون (و حداقل میزان احتمال، p)	مثال هایی از n ، تعداد ADDD برای آزمون ^a	هدف دو طرفه k مطابق با هر n (از پیوست ت)	هدف یک طرفه k مطابق با هر n (محاسبه شده از ISO 16269-6)
DFP (به استثناء اندازه گیری آبروسل) ^b شرایط آزمون در حال استفاده ۰٫۹۵	شرایط آزمون در حال استفاده ($p = ۰٫۹۷۵$)	۶۰	۲٫۶۷۰	۲٫۳۸۴
		۳۰	۲٫۹۲۱	۲٫۶۰۹
		۲۵	۳٫۰۱۵	۲٫۶۹۱
		۲۰	۳٫۱۵۴	۲٫۸۱۰
		۱۵	۳٫۳۸۶	۳٫۰۰۵
DFP (به استثناء اندازه گیری آبروسل) شرایط آزمون در حال استفاده ۰٫۹۵	شرایط آزمون حد نهایی ($p = ۰٫۹۵۰$)	۶۰	۲٫۳۳۵	۲٫۰۲۳
		۳۰	۲٫۵۵۵	۲٫۲۲۰
		۲۵	۲٫۶۳۸	۲٫۲۹۲
		۲۰	۲٫۷۶۰	۲٫۳۹۷
		۱۵	۲٫۹۶۵	۲٫۵۶۷
آزمون تصدیق سیستم و DFP (فقط اندازه گیری آبروسل) ^b	همانگونه که به وسیله ارزیابی ریسک تعیین شده است	همانگونه که به وسیله ارزیابی ریسک تعیین شده است	NA	NA
<p>یادآوری - طرح های نمونه گیری به منظور بازرسی انتخابی در این استاندارد، برای تصدیق طراحی در سطح اطمینان بالا در نظر گرفته شده است. طرح های نمونه گیری، جایگزین سیستم های کیفیت عمومی برای تولید، از جمله ترخیص بهر که در استانداردها به عنوان سیستم های کیفیت ظاهر می شود، برای مثال استانداردهای سری ISO 9000 یا، ISO 13485 ، نمی باشد.</p>				
<p>^a تعداد ADDD ها برای آزمون، n ، فقط برای مثال می باشند.</p> <p>^b اندازه گیری آبروسل، در برگیرنده اندازه گیری دوز یا جرم منتشر شده، یا اندازه گیری اندازه هر ذره در آبروسل منتشر شده می باشد.</p> <p>NA = در دسترس نمی باشد</p>				

جدول ۲- حداقل الزامات آزمون نمایه قابلیت وسیله (به استثناء اندازه گیری های آئروسول^a)

نوع آزمون	اطمینان	میزان p	بند	شرح	ADDD قابل پر کردن مجدد	ADDD از پیش پر شده
شرایط آزمون در حال استفاده	۰٫۹۵	$(p = ۰٫۹۷۵)$	۲-۶-۵	استاندارد، گرم، سرد،	×	×
			۳-۶-۵	طول عمر،	×	×
			۴-۶-۵	انبارش گرم	×	×
			۴-۶-۵	انبارش سرد	×	×
شرایط آزمون حد نهایی	۰٫۹۵	$(p = ۰٫۹۵۰)$	۵-۶-۵	چرخه ای ^b	×	-
			۶-۶-۵	سقوط آزاد	×	×
			۷-۶-۵	ارتعاش، شوک	×	×
			۸-۶-۵ ^c	الکترواستاتیک،	×	×
			۸-۶-۵ ^c	میدان های فرکانس	×	×
			۹-۶-۵ ^d	رادیویی، سترون سازی، تمیز کردن	×	×
۱۰-۶-۵ ^e						
یادآوری- علامت "x" نشان دهنده وجود الزامات و علامت "-" نشان دهنده معاف بودن از الزامات است.						
^a ADDD هایی که دارای الزامات دمایی و محیطی متفاوت از آنچه که در این استاندارد مشخص شده می باشند، آزمون های مربوط به آنها باید در دماهای قابل پذیرش مربوطه انجام شود.						
^b ADDD های از پیش پر شده باید از آزمون های شرایط محیطی چرخه ای معاف شوند.						
^c ADDD های فاقد اجزاء الکترونیکی باید از آزمون های سازگاری الکترومغناطیسی معاف شوند.						
^d ADDD هایی که نیاز به سترون سازی ندارند باید از آزمون های سترونی معاف شوند.						
^e ADDD هایی که نیاز به تمیز و ضد عفونی کردن ندارند باید از آزمون های تمیز و ضد عفونی بودن معاف شوند.						

۲-۲-۶-۲-۶ ADDD هایی که در معرض شرایط محیطی استاندارد، شرایط محیطی سرد و شرایط محیطی گرم و بعد از آزمون طول عمر ادعا شده قرار گرفته اند

n عدد ADDD جدید را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۲-۳-۶ قرار دهید و نمایه قابلیت وسیله را در این شرایط مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نمایید.

همان ADDD ها را در معرض شرایط محیطی سرد مشخص شده در بند ۳-۳-۶ قرار دهید و نمایه قابلیت وسیله را در این شرایط مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نمایید.

همان ADDD ها را در معرض شرایط محیطی گرم مشخص شده در بند ۴-۳-۶ قرار دهید و نمایه قابلیت وسیله را در این شرایط مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نمایید.

طول عمر ادعا شده ADDD را تعیین نمایید.

تعداد n عدد ADDD آزمون شده در بالا را در معرض آزمون طول عمر ادعا شده قرار دهید (استفاده دستی را مطابق با دستورالعمل استفاده شبیه سازی نمایید) تا تعدادی معادل ۱/۵ برابر تعداد فعال سازی های طول عمر ادعا شده (مطابق با عمر محصول تولید کننده) بدست آید.

اگر ADDD طوری طراحی شده است که بعد از زمان یا تعداد فعال سازی های محدودی (مثل ADDD با دوز چند گانه و از پیش پر شده، ADDD با پر شدن مجدد و باتری های غیر قابل جایگزینی) کار را متوقف نماید، تعداد کلی فعال سازی ها (کمتر از تعداد فعال سازی های لازم برای ارزیابی نمایه قابلیت وسیله) باید سازگار با این آزمون باشد.

ADDD ها را مطابق با بند ۴-۴-۶ مورد بازرسی چشمی قرار دهید.
همان ADDD های فوق را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۲-۳-۶ قرار دهید و نمایه قابلیت وسیله را در این شرایط مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نمایید.

۳-۲-۶ ADDD هایی که در معرض شرایط محیطی گرم برای انبارش قرار داده شده اند.
n عدد ADDD جدید را در معرض شرایط محیطی گرم برای انبارش مشخص شده در بند ۵-۳-۶ قرار دهید.

ADDD ها را مطابق بند ۴-۴-۶ مورد بازرسی چشمی قرار دهید.
ADDD ها را مطابق بند ۲-۳-۶ در معرض شرایط محیطی استاندارد قرار دهید.
نمایه قابلیت وسیله را مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نماید.

۴-۲-۶ ADDD هایی که در معرض شرایط محیطی سرد برای انبارش قرار داده شده اند.
n عدد ADDD جدید را در معرض شرایط محیطی سرد برای انبارش مشخص شده در بند ۶-۳-۶ قرار دهید.

ADDD ها را مطابق بند ۴-۴-۶ مورد بازرسی چشمی قرار دهید.
ADDD ها را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۲-۳-۶ قرار دهید.
نمایه قابلیت وسیله را مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نمایید.

۵-۲-۶ ADDD ها که در معرض شرایط محیطی چرخه ای قرار داده شده اند.
n عدد ADDD جدید را در معرض شرایط محیطی سرد برای انبارش مشخص شده در بند ۷-۳-۶ قرار دهید.

ADDD ها را مطابق بند ۴-۴-۶ مورد بازرسی چشمی قرار دهید.
ADDD ها را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۲-۳-۶ قرار دهید.
نمایه قابلیت وسیله را مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نمایید.

۶-۲-۶ ADDD ها که در معرض سقوط آزاد قرار داده شده اند.
ADDD را با برداشتن کارتن و تمام بسته بندی های ثانویه آماده کنید. آزمون را انجام دهید:
الف- همراه با کلاهک (مثل پوشش قطعه دهانی)
ب- بدون کلاهک

آزمون سقوط آزاد باید با استفاده از سیستم سقوط آزاد که در استاندارد ملی ایران به شماره ۳۲-۱۳۰۷ یا سایر شرایط تأیید شده «بدترین نمونه» انجام شود.

سطح آزمون باید صاف، سفت، سخت و از جنس فولاد زنگ نزن با ضخامت ۳ میلی متر باشد و با چوبی به ضخامت بین ۱۰ میلی متر و ۱۹ میلی متر پشتیبانی شود.

n عدد ADDD جدید را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۶-۳-۲ قرار داده، مطابق توضیح زیر، عمل نمایید.

هر ADDD را ۳ بار با سقوط آزاد مطابق با شرایط مشخص شده در استاندارد ملی ایران به شماره ۳-۷-۹۲۳۶، کلاس 7M3، بر روی سطح آزمون، حداقل در سه مسیر متفاوت که برگرفته از نمونه هایی از مسیره های انبارش و نگهداری مطابق با تجزیه و تحلیل ریسک و سابقه تکامل وسیله می باشد، بیاندازید. ADDD باید به روش غیر چرخان^۱، انداخته شود.

ADDD را مطابق بند ۶-۴-۴ مورد بازرسی قرار دهید.

نمایه قابلیت وسیله را مطابق بند ۶-۴-۲ ارزیابی نمایید.

۶-۲-۷ ADDD هایی که در معرض ارتعاش و شوک قرار داده شده اند.

ADDD را مطابق با دستورالعمل های استفاده آماده کنید.

n عدد ADDD جدید را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۶-۳-۲ قرار دهید و مطابق توضیح زیر عمل نمایید.

ADDD ها را مطابق با روش ها، فرایندها و تجهیزات توضیح داده شده در استاندارد IEC60068-2-64 یا سایر شرایط تأیید شده «بدترین نمونه» در معرض ارتعاش قرار دهید.

ADDD را در معرض شرایط مشخص شده در استاندارد ملی ایران به شماره ۳-۷-۹۲۳۶ کلاس 7M3 قرار دهید.

زمان ارتعاش در هر مسیر باید به مدت ۱ h طول بکشد.

ADDD ها را مطابق استاندارد IEC 60068-2-27 در معرض آزمون شوک قرار دهید.

ADDD ها را در شرایط مشخص شده استاندارد ملی ایران به شماره ۳-۷-۹۲۳۶ کلاس 7M3 قرار دهید.

ADDD ها را مطابق بند ۶-۴-۴ مورد بازرسی چشمی قرار دهید.

نمایه قابلیت وسیله را مطابق بند ۶-۴-۲ ارزیابی نمایید.

ADDD هایی که نمی توانند الزامات آزمون ارتعاش و شوک این استاندارد را برآورده نمایند باید در معرض این آزمون در شرایط پذیرفته شده قرار بگیرند. باید راهنمایی های مناسب جهت پیشگیری از ارتعاش بیش از حد، در دستورالعمل استفاده گنجانده شود.

برای انتقال تشدید شده تجهیزات بر روی سطوح سنگین، آزمون تیپ ۱ شوک باید بر روی ۱۰۰ شوک مثبت و ۱۰۰ شوک منفی، باشد.

یادآوری ۱- استاندارد IEC 60068-2-64، تجهیزات آزمون برای آزمون ارتعاش را، توضیح می دهد.

یادآوری ۲- جهت شفاف سازی، آزمون توضیح داده شده در بالا در مورد ADDD های الکتریکی و غیر الکتریکی کاربرد دارد (برای ADDD های غیر الکتریکی استانداردهای شوک دیگری در دسترس نیست).

استاندارد ملی ایران به شماره ۹۲۳۶-۳-۷ الزامات ADDD های پرتابل را مشخص می کند. کلاس 7M3 بدلیل توضیحاتش در مورد انتقال ADDD، انتخاب شده است.

استاندارد IEC 60068-2-27، تجهیزات آزمون را جهت آزمون شوک توضیح می دهد.

- آزمون تیپ I پاسخ شوک، انتقال ADDD را در بسته بندی مربوطه نشان می دهد.

- آزمون تیپ II پاسخ شوک، ADDD در حال استفاده را نشان می دهد (بدون بسته بندی).

۶-۲-۸ ADDD با اجزا الکتریکی که در معرض آزمون سازگاری الکترومغناطیسی (EMC) قرار داده شده اند. عدد n ADDD جدید را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۶-۳-۲ قرار دهید مطابق توضیح زیر ادامه دهید.

ADDD را برای قرار گرفتن در معرض تخلیه الکتروسیسته ساکن و فرکانس رادیویی (RF) به شرح زیر قرار دهید.

n عدد ADDD را همراه با بسته بندی اولیه مربوطه بر روی سطح مرجع فلزی مطابق آن چه در استاندارد ملی ایران به شماره ۷۲۶۰-۴-۲ توضیح داده شده و یا در سایر شرایط تأیید شده «بدترین نمونه» قرار دهید. تخلیه های تماسی معادل $(\pm 2, \pm 4, \pm 8)$ kV را به قسمت های در دسترس هدایتی و سطوح جفت کننده اعمال نمایید.

تخلیه های هوا معادل $(\pm 8, \pm 10, \pm 12, \pm 15)$ kV را به قسمت های در دسترس غیرهدایتی اعمال نمایید.

تعداد تخلیه ها در هر سطح و قطب باید ۱۰ عدد باشد و فاصله زمانی ۱ ثانیه بین هر کدام از تخلیه ها وجود داشته باشد.

همان ADDD را مطابق با استاندارد ملی ایران به شماره ۷۲۶۰-۴-۳، مورد آزمون قرار دهید (سلول های مد الکترومغناطیس / متقاطع (TEM) یا سلول های الکترومغناطیسی متقاطع گیگاهرتز (GTEM)، مطابق آنچه که در پیوست ت استاندارد مذکور، توضیح داده شده است، قابل استفاده است).

مطابق آن چه در استاندارد ملی ایران به شماره ۷۲۶۰-۴-۳، بیان شده است. الزام یکنواختی زمینه باید در منطقه مطابق با واحد تحت آزمون، برآورده شود.

همان ADDD ها را در سطح 10 V/m (حامل تعدیل نشده)، در گسترده تناوب $(2000 - 26)$ MHz مگاهرتز انجام دهید.

سیگنال آزمون باید AM مدوله باشد و طریقه سینوسی 1 kHz و عمق مدولاسیون 80% تعدیل شود. آزمون را در هر کدام از ۳ محور ADDD انجام دهید.

ADDD را مطابق بند ۶-۴-۴ مورد بازرسی چشمی قرار دهید. نمایه قابلیت وسیله را مطابق بند ۶-۴-۲ ارزیابی نمایید.

۹-۲-۶ ADDD ها که در معرض سترون سازی قرار داده شده اند.

n عدد ADDD جدید را در معرض سترون سازی ویژه توضیح داده شده در نشانه گذاری محصول قرار دهید.

ADDD ها را مطابق بند ۴-۴-۶ مورد بازرسی چشمی قرار دهید.

ADDD ها را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۲-۳-۶ قرار دهید.

نمایه قابلیت وسیله را مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نمایید.

۱۰-۲-۶ ADDD هایی که در معرض تمیز کردن و ضد عفونی کردن قرار داده شده اند.

n عدد ADDD جدید را در معرض فرایند تمیز کردن و ضد عفونی کردن مطابق آنچه که در دستورالعمل

استفاده توضیح داده شده قرار دهید.

ADDD ها را مطابق بند ۴-۴-۶ مورد بازرسی چشمی قرار دهید.

ADDD ها را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۲-۳-۶ قرار دهید.

نمایه قابلیت وسیله را مطابق بند ۲-۴-۶ ارزیابی نمایید.

۱۱-۲-۶ ADDD هایی که در معرض آزمون تصدیق سیستم قرار گرفته اند.

n عدد ADDD جدید را در معرض شرایط محیطی استاندارد مشخص شده در بند ۲-۳-۶ قرار دهید.

جرم یا دوز منتشر شده را به روش موجود در دستورالعمل های استفاده ارزیابی کنید.

برای راهنمایی های مربوط به روش های مناسب جهت ارزیابی های اندازه گیری آئروسول به پیوست پ-۲

رجوع شود.

۳-۶ شرایط آزمون

۱-۳-۶ کلیات

جز موارد مشخص شده، در بقیه موارد اندازه گیری های آزمون باید در شرایط محیطی استاندارد مطابق بند

۲-۳-۶ انجام شوند. مبانی شرایط محیطی و مکانیکی توضیح داده شده در اینجا، در پیوست پ آمده است.

۲-۳-۶ شرایط محیطی استاندارد

شرایط شرایط محیطی استاندارد باید بصورت زیر تعریف شود.

- دما 25 ± 2 °C

- رطوبت نسبی RH 60 ± 5 %

ADDD ها برای انبارش، به مدت حداقل ۴ h در معرض این شرایط قرار داده می شوند.

۳-۳-۶ شرایط محیطی سرد

ADDD ها در یک اتاقک آزمون، به مدت حداقل ۴ h تحت شرایط محیطی سرد داده شده در زیر قرار داده

می شوند.

- دما °C (۵۰±۳)

- رطوبت نسبی RH محیط

۴-۳-۶ شرایط محیطی گرم

ADDDها در یک اتاقک آزمون، به مدت حداقل ۴ h تحت شرایط محیطی گرم داده شده در زیر قرار داده می شوند.

- دما °C (۴۰±۲) ، % (۷۵±۵) مطابق با ICH

- رطوبت نسبی: زیر ۲۵٪ RH

۵-۳-۶ انبارش در شرایط محیطی گرم

ADDDها در یک اتاقک آزمون، به مدت حداقل ۹۶ h تحت شرایط محیطی گرم داده شده در زیر، قرار داده می شوند:

- دما °C (۵۰±۲)

- رطوبت نسبی RH محیط

۶-۳-۶ انبارش در شرایط محیطی سرد

ADDDها در یک اتاقک آزمون، به مدت حداقل ۹۶ h تحت شرایط محیطی سرد داده شده در زیر قرار داده می شوند.

- دما °C (۲۰±۵)

۷-۳-۶ شرایط محیطی چرخه ای

ADDDها در اتاقک آزمون قرار داده می شوند. برقراری شرایط مطابق با استاندارد IEC 60068-2-30 مطابق شرایط زیر انجام می شود.

- واریانت ۱^۱ (به شکل ۲-الف استاندارد IEC 60068-2-30:2005 رجوع شود).

- دمای بالا °C (۵۵±۲)

- ۶ چرخه

یادآوری - بندهای مربوطه از استاندارد IEC 60068-2-30-2005 عبارتند از بند ۴ برای اتاقک آزمون، بند ۷ برای برقراری شرایط و بند ۹ برای بازیافت.

۴-۶ ارزیابی های آزمون

۱-۴-۶ ماده آزمون

برای اندازه گیری های آئروسول، ماده مورد آزمون در ارزیابی نمایه قابلیت وسیله (اگر بوسیله ارزیابی ریسک الزام شده باشد) و آزمون تصدیق، باید یک دارو یا دارونمایی^۲ باشد که خواص فیزیکی و شیمیایی متناسب و

1 - Variant

2 - Placebo

نشانه‌گر داروی مورد استفاده در ADDD را داشته باشد. اگر داروی نماینده یا دارو نما، مورد استفاده قرار گیرد، باید با کمک ارزیابی ریسک باشد و ممکن است مطالعات جانبی برای نشان دادن مناسب بودن آن لازم باشد.

۶-۴-۲ نمایه قابلیت وسیله

به استثنای اندازه‌گیری‌های آئروسول، نمایه قابلیت وسیله باید توسط انتخاب و آزمون تعدادی از ADDDها، ارزیابی شود. فرض بر این است که نتایج آزمون به طور نرمال توزیع شده و هر کدام از اندازه‌گیری‌ها مستقل باشد. روش زیر، نتایج آزمونی را که قرار است به عنوان مبنای تعیین فاصله رواداری آماری برای انتخاب‌های دوز مرتبط استفاده شود، امکان پذیر می‌سازد، یعنی فاصله‌ای که دارای احتمال ثابت (سطح اطمینان) است و آن فاصله شامل حداقل نسبت (P ، میزان احتمال) جمعیت واقعی خواهد بود که نمونه از آن گرفته می‌شود. فاصله رواداری آماری دو طرفه است و حدود فاصله "حدود رواداری آماری" یا "حدود طبیعی فرایند" نامیده می‌شوند. برای تایید الزامات نمایه قابلیت وسیله، اطمینان ۹۵٪ باید باشد که حداقل P همه مقادیر در حدود رواداری تعیین شده قبلی (که به حدود بالا و پایین مشخصات نیز معروف است) برای P_T مرتبط، قرار خواهد گرفت.

فاصله رواداری آماری دو طرفه با استفاده از میانگین \bar{x} ، به اضافه یا منهای انحراف معیار s ، ضربدر فاکتور حدود رواداری k ، محاسبه می‌شود:

$$\bar{x} \pm k \times s$$

که در آن \bar{x} میانگین مقادیر نمونه است.

فاکتور k ، براساس سطح اطمینان (۹۵٪)، میزان احتمال p و تعداد اندازه‌گیری‌ها، n به ازای P_T داده شده، تعیین می‌شود. پیوست ت شامل یک جدول مفهومی فاکتورهای حدود رواداری دو طرفه برای سطح اطمینان ۹۵٪ است.

یک جمعیت ADDD وقتی الزامات را برآورده می‌نماید که برای P_T داده شده، رابطه‌های زیر صدق نماید.

$$\bar{x} + (k \times s) \leq USL$$

$$\bar{x} - (k \times s) \geq USL$$

یادآوری ۱- با استفاده از استاندارد ISO 16269-6: 2005، سری مشابهی از رابطه‌ها را می‌توان برای فواصل رواداری آماری یک طرفه، به کار برد. همچنین این استاندارد، هنگامی که توزیع داده‌ها نرمال نباشد، موقعیت‌هایی را نشان می‌دهند. در پیوست ت استاندارد ISO 16269-6: 2005، عوامل حدود رواداری را برای ساختار فواصل رواداری آماری دو طرفه، زمانی که متوسط جمعیت و انحراف معیار نامعلوم است، فهرست می‌کند.

یادآوری ۲- برای اندازه‌گیری‌های آئروسول تشخیص داده شده بعنوان قسمتی از DFD، به بند پ-۲ پیوست پ رجوع شود.

یادآوری ۳- ارزیابی معیار پذیرش فوق، ساده است. یک معیار پذیرش مفصل تر و صحیح تر در پیوست ت آمده است. هر کدام از این دو معیار در ارزیابی عملکرد قابل استفاده هستند.

۶-۴-۳ آزمون تصدیق سیستم

در این استاندارد هیچ روش اختصاصی تعریف نشده است با این حال بند پ-۲ پیوست پ، دورنما و راهنمای مربوط به ارزیابی دوز و جرم فعال سازی شده را ارائه داده است.

۴-۴-۶ بازرسی چشمی

برای هر ADDD که دارای اجزا الکترونیک هستند، عملکرد کاری (مثل داده های ذخیره شده، دوز یا نشانه ها) را ارزیابی و تأیید کنید.

نشانه گذاری های موجود بر روی هر ADDD (مثل لغت ها/ علامت ها/ عددها/ نمادها، نمودارهای کمیت/ حجم، خطوط شبکه و علائم مرجع) باید تحت شرایط نوری محیطی lux (20±215)، با دید طبیعی یا دید تصحیح شده قابل مشاهده و کاملاً خوانا، باقی بمانند.

هر ADDD را برای نقایص مشخص تحت دید طبیعی (یا اگر لازم بود دید تصحیح شده) بازرسی نمایید. نقص های موجود در قسمت های الکترونیک که منجر به عدم کارکرد می شود، مجاز در نظر گرفته می شود اگر، عدم کارکرد بوسیله کاربر قابل مشاهده باشد.

بازرسی مخصوصاً باید شامل چک کردن نقایص مهم مثل موارد زیر باشد.

- قسمت های جابه جا شده،

- علامت گذاری هایی که با دید طبیعی برای طولانی مدت قابل مشاهده و کاملاً خوانا باقی نمی مانند،

- شکاف های موجود بر روی بدنه و یا اجزا ADDD که می توانند بر کارکرد ایمن ADDD، تاثیر بگذارند.

- اتصالات، لولاها و ردیف های به هم ریخته مجموعه مونتاژ شده.

۷ گزارش آزمون

گزارش آزمون باید مطابق با اسناد مورد نیاز برای تهیه مدارکی که فرایندهای واقعیت سازی و ADDD حاصله الزامات را برآورده می کنند، حفظ شوند. باید خلاصه ای از نتایج آزمون مطابق جدول ۱، در گزارش آورده شود.

۸ اطلاعات ارائه شده توسط تولید کننده

۱-۸ کلیات

به همراه هر ADDD باید دستورالعمل استفاده که در آن آموزش و دانش کاربران مد نظر قرار گرفته، وجود داشته باشد. دستورالعمل استفاده باید در داخل یا بر روی بسته بندی ثانویه گذاشته شود.

۲-۸ نشانه گذاری

۱-۲-۸ نشانه گذاری بر روی ADDD

هر نشانه گذاری بر روی ADDD که برای شناسایی و استفاده ایمن وسیله اساسی است، باید پس از قرار گرفتن در معرض الزامات آزمون مشخص شده در بند ۵-۶، خوانا و پاک نشدنی باشد. ارزیابی باید با دید طبیعی یا تصحیح شده، تحت شرایط نوری محیطی lux (20±215) انجام شود.

نشانه گذاری بر روی ADDD باید حداقل شامل موارد زیر باشد:

الف- تولید کننده محصول،

یادآوری- نام تجاری یا لوگو برای شناسایی تولید کننده، می تواند کافی باشد.

ب- نام محصول،

پ- شماره ی بهر یا شماره سریال،

ت- اگر ADDD منبع دارویی یکپارچه ای دارد، اطلاعات در مورد داروی تحویلی، مقدار ادعا شده در برچسب، تعداد برچسب گذاری شده فعال سازی ها و تاریخ انقضا مصرف در فرمت بیان شده حداقل بصورت سال و ماه (مثل 12-2008)،

ث- اگر ADDD یا هر کدام از اجزای آن، به صورت سترون فراهم شده اند، جمله ای یا نمادی دال بر روش سترون سازی، مطابق با استاندارد ملی ایران به شماره ۱-۸۶۲۹، تولید کننده باید لوازم جانبی را طوری نشانه گذاری نماید که کاملاً قابل شناسایی باشند. نشانه گذاری های روی لوازم جانبی باید حداقل شامل بندهای الف، ب، و پ باشند.

۸-۲-۲ نشانه گذاری بر روی جعبه بسته بندی ثانویه

هر گونه علامت گذاری موجود بر روی جعبه بسته بندی ثانویه که برای استفاده ایمن ADDD اساسی است، باید خوانا باشد. خوانا بودن باید تحت شرایط نور $lux (20 \pm 215)$ ، با دید طبیعی یا تصحیح شده، ارزیابی شود.

نشانه گذاری بر روی جعبه بسته بندی ثانویه باید شامل حداقل موارد زیر باشد.

الف- تولید کننده محصول،

ب- نام محصول،

پ- محتوای جعبه بسته بندی اولیه،

ت- هرگاه ADDD دارای یک منبع یکپارچه دارو باشد یا در جعبه بسته بندی اولیه ADDD یک منبع دارو باشد، اطلاعات بر روی دارو تحویلی، مقدار ادعا شده در برچسب، تعداد برچسب گذاری شده فعال سازی ها و تاریخ انقضا در شکل بیان شده بصورت سال و ماه (مثل 12-2008)،

ث- شماره بهر، یا شماره سریال، بر روی ADDDها که منبع یکپارچه دارو ندارند، این الزام بوسیله ارزیابی ریسک تعیین می شود.

ج- هر گونه شرایط اختصاصی انباش و / یا جابجایی.

۸-۳ دستورالعمل استفاده

دستورالعمل استفاده باید شامل حداقل موارد زیر باشد:

۸-۳-۱ اطلاعات الزام شده در بند ۸-۲-۱ به استثنای این که اطلاعات مربوط به تاریخ انقضا، شماره بهر یا شماره سریال قابل صرف نظر است.

۸-۳-۲ اگر هیچ تاریخ انقضایی برای ADDD قابل پرکردن مجدد مشخص نشده باشد، باید در دستورالعمل استفاده طول مدت استفاده پس از اولین استفاده، یا، تعداد فعال سازی هایی که قبل از دور انداختن وسیله برای استفاده از آن نظر گرفته شده اند درج شود.

۸-۳-۳ اطلاعاتی در مورد نحوه استفاده صحیح از ADDD و با استفاده از شکل های ترسیمی، هر جا که مناسب باشد، به شرح زیر:

۸-۳-۳-۱ چگونگی برداشتن آن از داخل بسته بندی، در صورت ارتباط،
۸-۳-۳-۲ هر گونه عملیات آماده سازی برای استفاده بار اول (مثل شارژ کردن باتری، آزمون کارکرد) یا دستورالعمل مونتاژ کردن، یا دستورالعمل های استفاده از لوازم جانبی، هر جا که مناسب باشد،
۸-۳-۳-۳ در ADDD که منبع یکپارچه دارو ندارد، چگونگی سوار کردن آن و یا نحوه پر کردن آن با دارو،

۸-۳-۳-۴ اقدامات مناسبی که لازم است قبل از شروع به فعال سازی، انجام شوند (مثل تکان دادن، اقدامات اولیه، جهت دادن وسیله، انتخاب دوز و غیره)

۸-۳-۳-۵ دستورالعمل چگونگی فعال سازی و یا استنشاق توسط کاربر ذکر شده (مثل بازدم، فعال سازی، دم، تلاش، مدت، نگه داشتن نفس، تکرار دم،

۸-۳-۳-۶ دستورالعمل نحوه آماده کردن ADDD برای انبارش یا عدم استفاده بعد از فعال سازی،
۸-۳-۳-۷ دستورالعمل استفاده مجدد، تمیز کردن، ضد عفونی کردن یا سترون سازی ADDD با قابلیت پر کردن مجدد، در صورت کاربرد،

۸-۳-۳-۸ دستورالعمل نحوه امحاء ADDD یا قسمت هایی از آن، که در خاتمه عمر استفاده در نظر گرفته شده

۸-۳-۴ اطلاعاتی در مورد هشدارها یا احتیاطات لازم الاجرا به شرح زیر:

۸-۳-۴-۱ جمله ای دال بر این که، اگر به کاربر ثابت شود ADDD بطور صحیح کار نمی کند در جستجوی توصیه ای از یک مرجع حرفه ای مراقبت های درمانی باشد؛

۸-۳-۴-۲ نحوه هماهنگ سازی تلاش دمی با فعال سازی توسط کاربر، در صورت لزوم؛
۸-۳-۴-۳ ADDD با دوز انتخاب شده، فقط باید توسط کاربرانی مورد استفاده قرار بگیرد که توانایی انتخاب دوز صحیح را دارند؛

۸-۳-۴-۴ در ADDD با دوز انتخاب شده، نحوه عملکرد ADDD وقتی که مقدار داروی در دسترس کمتر از دوز انتخابی کاربر باشد.

۸-۳-۵ در ADDD با دوز انتخاب شده، دستورالعمل های مربوط به روش تنظیم دوز و گستره تنظیم دوز.
۸-۳-۶ در صورتی که دماهای پذیرفته شده انبارش، غیر از موارد ذکر شده در بند ۶-۳ (۴۰ °C و -۲۰ °C) باشد گستره دمای پذیرفته شده انبارش ADDD بدون دارو.

۸-۳-۷ تمام الزامات خاص انبارش.

۸-۳-۸ نوع باتری های قابل تعویض و تعداد آنها، در صورت استفاده، و دستورالعمل بازیافت باتری های استفاده شده،

۸-۳-۹ تشریح هر گونه اشکال اختصاصی.

۸-۳-۱۰ جزئیات توصیه شده به کاربر در مورد هر گونه موارد منع مصرف و هر گونه احتیاطی که باید اعمال شود، در صورتی که مناسب باشد، این جزئیات باید احتیاطات به کار برده شده در مورد حوادث شکستن یا تغییرات عملکرد ADDD، را پوشش دهد.

۸-۳-۱۱ تشخیص لوازم جانبی که برای استفاده مناسب هستند، هر جا که شناخته شده است.

پیوست الف (اطلاعاتی) اصول و مبانی الزامات

الف-۱ مقدمه

این پیوست شامل توضیحات اصولی در مورد برخی الزامات این استاندارد است. علت گنجاندن آن در این استاندارد، فراهم نمودن بینش بیشتر در مورد دلایل الزامات و توصیه های موجود در این استاندارد است. مشخص شده است که دانستن دلایل الزامات، نه تنها کاربرد مناسب این استاندارد را راحت می کند بلکه بازنگری های بعدی را نیز تسریع می نماید.

دامنه کاربرد این استاندارد شامل انواع ADDD ها برحسب طراحی، ساخت و کارکرد آنها می باشد. وسایل غیر فعال در مقابل فعال، وسایل دارای منبع دارو در مقابل آن هایی که منبع دارو ندارند، انواع وسایل با قابلیت پر شدن مجدد، در مقابل انواع بدون قابلیت پر شدن مجدد، انواع با دوز ثابت در مقابل انواع با دوز انتخابی و غیره.

الزامات این استاندارد با احتساب ADDD هایی که امروزه فروخته می شوند و ADDD هایی که در زمان نگارش آن، در حال تکامل هستند، توسعه یافته اند. امید است این استاندارد به موازات پیشرفت سریع فن آوری، پلی بین زمان قدیم و حال باشد، بدون این که مانعی برای اولی بوده و یا پیشرفت دومی را محدود نماید. به همین دلیل این پیوست اطلاعاتی برای کمک به خواننده در جهت درک اندیشه های نویسندگان، تهیه شده است.

کمیت فنی تدوین استاندارد آگاه است که وسایل معینی که در حال حاضر فروخته می شوند قادر به برآورده نمودن بعضی از الزامات نیستند، با این حال، چون این استاندارد برای تشویق توسعه و پیشرفت بیشتر، طراحی شده است، لذا کمیت فنی تدوین معتقد است بند ۵ الزاماتی دارد که موجب پیشرفت سطح ایمنی بیمار خواهد شد.

برای یک تولید کننده، ADDD های موجود و نیز ADDD های در حال توسعه ممکن است برخی از الزامات را برآورده نکنند. با این حال تولید کننده جهت نیل به سطوح بالاتر کیفیت، باید در زمان ارتقاء طراحی عملی ADDD های فروخته شده یا توسعه ADDD های جدید، مطابق این استاندارد عمل نماید. شماره گذاری زیر در این پیوست، مطابق با شماره گذاری بندهای متن اصلی است، لذا پی در پی نیست.

الف-۲ مبانی الزامات (بند ۵-۱)

۵-۱-الف در مورد تحویل توده منتشرشده، هدف ADDD های جدید باید این باشد که از نظر این که فعال سازی در ADDD انجام شده، اطمینان حاصل شود. اگر بیمار قادر به تصدیق این مسئله نشد، طراحی ADDD های جدید باید از طریق تأمین وسایل نشانگر، این هدف را برآورده نمایند.

۵-۱-ب این زیر بند مربوط است به آگاهی بیمار از این است که ADDD فعال سازی شده است.

بازخورد این که فعال سازی اتفاق افتاده باید به کاربر ثابت شود، و صرفاً نباید به استفاده صحیح از وسیله مطابق با دستورالعمل، تکیه نمود.

۵-۱- چ اطلاع دادن در مورد تعداد فعال سازی ها یا مقدار دارویی که در داخل وسیله باقی می ماند، برای همه ADDDهایی که مقدار دارو بلافاصله قابل مشاهده یا قابل اندازه گیری بوسیله کاربر نیستند، اساسی است.

در ADDDهایی که قابل پر کردن مجدد هستند و بنابراین مجدداً استفاده می شوند، تمرکز بر نهادینه کردن این مسئله است که؛ ADDD چند بار یا چه مدت قبل از جایگزینی قابل استفاده خواهد بود.

۵-۱-خ این الزام برای جلوگیری از ورود مواد خارجی به داخل مسیر انتقال آئروسول در ADDD، یا تداخل با مکانیسمی است که از کارکرد معمول ADDD جلوگیری خواهد نمود و از استنشاق مواد خارجی (اشیاء مجزایی که قسمتی از ADDD یا داروی آن نیستند)، جلوگیری کند.

۵-۱-ش این زیر بند فقط در مورد ADDD هایی کاربرد دارد که یک مخزن دارند (یا اجازه ورودی از یک مخزن را دارند) که حجم نشانه گذاری شده ای از دارو دارند و از آن، کاربر دوزی را انتخاب می کند. وسیله باید بتواند بزرگی و واحد دوزی را که کاربر می تواند انتخاب می کند، نشان دهد. این واحدها باید همان واحدهایی باشند که دارو براساس آن ها بر چسب گذاری شده اند.

برای مثال، یک ADDD داروی انسولین که دارای مخزن (ثابت یا قابل تعویض) است و محتوی ۱۰۰ واحد بین المللی انسولین می باشد، وقتی پر است، باید هم بزرگی و هم واحدهایی (مثل ۵۰ واحد بین المللی) که کاربر انتخاب کرده است را نمایش دهد.

یک ADDD داروی مورفین یا داروی فنتانیل که دارای مخزنی (ثابت یا قابل تعویض) است و حاوی ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل یا ۱۰۰ میلی گرم مورفین می باشد، وقتی پر است باید هم بزرگی و هم واحدهایی (مثل ۲۰ میکروگرم فنتانیل یا ۳۰ میلی گرم مورفین) را که کاربر انتخاب کرده است، نمایش دهد.

۵-۱-ص این زیر بند فقط در مورد ADDDهایی کاربرد دارد که یک مخزن دارند (یا اجازه ورودی از یک مخزن را دارند) که حجم نشانه گذاری شده ای از API دارند و از آن طریق کاربر دوزی را انتخاب می کند. ، اگر دوز انتخاب شده بزرگتر از API باقی مانده در مخزن باشد، این وسیله باید به کاربر اطلاع دهد. این کار می تواند به دو صورت آینده نگرانه^۱ و نگرش به گذشته^۲، انجام شود.

الف- آینده نگرانه (قبل از فعال سازی):

- یک دوز انتخاب شده نمی تواند، به میزانی که بزرگتر از دوز در دسترس موجود در مخزن ADDD است تنظیم شود.

- اگر مقدار انتخاب شده بیشتر از دوزی باشد که در مخزن ADDD در دسترس است، ADDD اجازه هیچگونه تحویل دوزی را نخواهد داد.

ب- نگرش به گذشته (بعد از فعال سازی):

- DDD مقدار دوز انتخاب شده را که واقعا تحویل داده شده نشان می دهد.

1 - Prospectively

2 - Retroactively

- مقدار دوز انتخاب شده که تحویل داده نشده است، را نشان می دهد.

برای مثال ADDD انسولین که دارای مخزنی (ثابت یا قابل جایگزینی) است و محتوی ۱۰ واحد بین المللی

انسولین می باشد، اگر کاربر دوز معادل ۱۵ واحد بین المللی درخواست بکند، به شکل زیر عمل می کند:

- ADDD که یک دوز معادل ۱۰ واحد بین المللی را نمایش می دهد، فقط اجازه انتخاب دوزهای ۱۰ واحد یا کمتر را می دهد.

- ADDD که یک دوز معادل ۱۵ واحد بین المللی را نمایش می دهد، اما اجازه فعال سازی نمی دهد مگر این که دوز درخواست شده تا ۱۰ واحد یا کمتر تغییر کند.

- ADDD که قبل از فعال سازی دوز معادل ۱۵ واحد بین المللی را مجاز نموده و نمایش می دهد، اما نشان خواهد داد که ۱۰ واحد بعد از فعال سازی، تحویل داده شده است.

- ADDD که قبل از فعال سازی دوز معادل ۱۵ واحد بین المللی را مجاز نموده و نمایش می دهد، اما نشان خواهد داد که ۵ واحد بعد از فعال سازی، تحویل داده نشده است.

پیوست ب (اطلاعاتی)

راهنما و تشریح بیشتر نمایه قابلیت وسیله

این پیوست راهنما و تشریحی بیشتر برای نمایه قابلیت وسیله (DFP)، فراهم می آورد. این استاندارد تصدیق طراحی، در مورد قابلیت وسیله (اجزا و طراحی آن) و توانمندی وسیله ADDD، کاربرد دارد. این DFP بر روی طراحی کارکرد ADDD، تمرکز دارد. به محض این که آزمون قابلیت ADDD کامل شد، آزمون تصدیق عملکرد تحویل برای کل سیستم ADDD در تحت شرایط استاندارد، الزام می شود.

ADDDها بسیاری از اشکال مختلف (مثل DPIs, pMDIs, سیستم های تحویل از طریق بینی و غیره) تشکیل شده اند و طراحی های بسیار مختلف در هر کدام از این اشکال وجود دارد. بعلاوه، این ردیف از ADDDها، APIs را تحویل می دهند که می توانند در محل عمل، موضعی یا سیستماتیک باشند و انواع زیادی از فرمولاسیون، قدرتهای دوز و مراجع درمانی داشته باشند. از این رو مشابه معیار استفاده شده برای نشان دادن قابلیت وسیله، می توان تعدادی از روش های مختلف آزمون را براساس ADDD مورد ملاحظه الزام نمود. نمایه قابلیت وسیله از جمله آزمون های اختصاصی برای یک ADDD ویژه، باید از طریق فرایند ارزیابی ریسک که شامل در نظر گرفتن اجزاء و مواد ADDD و تداخل آن ها با دارو و رابط با کاربر نهایی است، شناسایی شود.

مثال هایی از آزمون های قابلیت، در این جا آمده است و می تواند شامل تجزیه و تحلیل ابعادی کارکرد مکانیکی، فعال سازی و غیره باشد (به شکل ب-۱ رجوع شود). براساس انتخاب آزمون ها ممکن است پروتکل های مناسبی، توسعه یافته و آمارهای بکار گرفته شوند تا کارکرد ایمن و قوی ADDD را بعد از قرار گرفتن در معرض شرایط ارائه شده در این استاندارد، نشان دهند.



شکل ب-۱- مثالی از آزمون های کارکرد

پیوست پ
(اطلاعاتی)
مبانی روش های آزمون

پ-۱ اصول و مبانی برای پیش شرایط و شرایط محیطی آزمون (زیر بندهای ۲-۶ و ۳-۶)
۶-۲-۶ سقوط آزاد.

این پیش شرایط، سقوط تصادفی ADDD را بوسیله کاربر، شبیه سازی می نماید. این آزمون در انطباق با یک استاندارد IEC مدون، انجام می شود. ارتفاعی که می توان وسیله را از آن ارتفاع به پایین انداخت، به منظور تنظیم اختلاف نیروی ضربه ناشی از افزایش جرم یا وزن، متفاوت شده است. با این حال، تولید کنندگان برای کسب اطمینان از این که ارتفاع انتخاب شده مناسب وسیله تولید شده است، باید از ارزیابی های ریسک خود، استفاده کنند.

۶-۲-۷ ارتعاش و شوک

این پیش شرایط برای شبیه سازی نقل و انتقال ADDD توسط کاربر در طول حمل و جابجایی معمول، با هر گونه درپوش و/ یا موارد حمل کننده حفاظتی تخصص یافته یا تأمین شده است. این کار می تواند بدون مواد حفاظتی، نیز انجام شود. این آزمون، جایگزینی برای آزمون های حمل^۱ نهایی در داخل بسته بندی نمی باشد.

۶-۲-۸ سازگاری الکترومغناطیسی (EMC)

یک شمای استاندارد شده پیش شرایط دهی برای شبیه سازی قرار گیری در معرض تابش های الکترومغناطیسی که ممکن است در پیرامون کاربر مثل تلفن های همراه وجود داشته باشد، است. این مسئله یک چالش الکتریکی در استاندارد IEC می باشد.

۶-۲-۹ سترون سازی

این شرایط برای ADDDهایی است که به صورت سترون عرضه خواهند شد و بدین منظور آورده شده است که از عملکرد وسیله مطابق با طراحی، بعد از قرار گیری در معرض چرخه سترون سازی صحنه گذاری شده، اطمینان حاصل شود. اگر وسیله قابل سترون سازی مجدد باشد، باید در پیش شرایط دهی در نظر گرفته شود.

۶-۲-۱۰ تمیز کردن و ضد عفونی کردن

این پیش شرایط، برای شبیه سازی تأثیرات تمیز کردن و ضد عفونی کردن پیشنهاد شده بوسیله تولید کننده است تا از این طریق نداشتن تاثیر سوء بر عملکرد وسیله، مشخص شود.

۶-۲-۱۱ آزمون تصدیق سیستم

بلافاصله بعد از این که ADDD نمایه قابلیت وسیله را برآورده ساخت، یک سیستم جامع ارزیابی نهایی،

در شرایط محیطی استاندارد و نرخ جریان اسمی، همانند پلی بین طراحی وسیله و رابط بیمار، انجام می شود. این شامل، یک اندازه گیری آئروسول در ADDD برای ثابت نمودن اعمال سیستم ADDD است. اگر ADDD برای عمل کردن در گستره ای از اندازه های مختلف دوز طراحی شده است، لازم است که اندازه دوز کم، متوسط و زیاد، ارزیابی شود.

۲-۳-۶ شرایط محیطی استاندارد

شرایط محیطی استاندارد، شرایطی است که در آن همه آزمون ها بجز آزمون شرایط محیطی سرد و گرم، مطابق بند ۳-۳-۶ و ۴-۳-۶، انجام می شود. این شرایط نشان دهنده دمای محیط یا اتاقکی است که در گستره دمایی نشانه گذاری شده، مورد استفاده قرار می گیرد. هدف از الزام نمودن نمونه های آزمون جهت نگهداری در شرایط محیطی ویژه به مدت حداقل ۴ h، اطمینان از ایجاد تعادل دمایی با شرایط محیطی قبل از انجام آزمون، می باشد.

۳-۳-۶ شرایط محیطی سرد

این محیط، باید حد پایین گستره دمای که جهت استفاده نشانه گذاری^۱ شده است را، نشان دهد. تمام سیستم ADDD^۲، برای مدت حداقل ۴ h، در این شرایط قرار داده شده و آزمون می شوند، که نشان دهنده حداقل دمایی است که در آن ADDD در حین استفاده بیمار قرار می گیرد. رطوبت نسبی در دمای پایین مشخص نشده است چون حداکثر محتوای رطوبت هوا در دمای ۵ °C نسبت به دمای ۳۰ °C در حدود ۷ برابر کمتر است. بنابر این رطوبت نسبی، به عنوان یک معیار دیده نمی شود.

۴-۳-۶ شرایط محیطی گرم

این محیط باید حد بالای گستره دمای که جهت استفاده نشانه گذاری شده است^۲ را نشان دهد. تمام سیستم ADDD، برای مدت حداقل ۴ h، در این شرایط قرار داده شده و آزمون می شود، که نشان دهنده حداکثر دمایی است که در آن ADDD در حین استفاده بیمار قرار می گیرد.

۵-۳-۶ شرایط محیطی گرم برای انبارش

این محیط باید حد بالایی گستره دمایی حمل و نقل و انبارش نشانه گذاری شده^۲ را نشان دهد. تمامی سیستم ADDD قبلا تحت این شرایط دمایی قرار می گیرد و سپس در دمای استاندارد آزمون می شود تا فرسایش زیاد را در طول حمل و نقل و انبارش، نشان دهند.

۶-۳-۶ شرایط محیطی سرد برای انبارش

این محیط باید حد پایین گستره دمایی حمل و نقل و انبارش نشانه گذاری شده^۲ را نشان دهد. تمامی سیستم ADDD قبلا تحت این شرایط دمایی قرار می گیرد و سپس در دمای استاندارد آزمون می شود تا فرسایش زیاد را در طول حمل و نقل و انبارش، نشان دهند.

۱- این استاندارد اجازه استفاده از سایر شرایط با شدت کمتر را نیز می دهد، در صورتی که این شرایط به وضوح در برجسب گذاری **نشان** داده شده باشد. همچنین تولید کننده می تواند انجام آزمون در شرایط سخت تر را انتخاب نماید.

۲- نمونه های آزمون باید از پیش تحت شرایط محیطی قرار گرفته و در ساختار عرضه شده برای مشتری، آزمون شوند. اگر ADDD به صورت از پیش پر شده با دارو باشد، نمونه های آزمون باید به همراه دارو یا دارونمای از پیش پر شده در شرایط محیطی قرار گرفته و آزمون شود.

۶-۳-۷ شرایط محیطی چرخه ای

این وضعیت محیطی حد نهایی از استاندارد الکترو-مکانیکی IEC برگرفته شده است که تاثیر تغییرات دمایی حد نهایی بر یکپارچگی اجزاء تحت تنش، رابط های مکانیکی و فیزیکی و برهمکنش ها را تعیین می کند. شرایط و دماها مثل آنچه که در این استاندارد مشخص شده می باشد. دمای افزایش یافته کمتر در استاندارد IEC بعنوان دمای مناسب تر برای ADDD ها انتخاب شده اند.

پ-۲ اندازه گیری های آئروسول (زیربندهای ۶-۴-۲ و ۶-۴-۳)

جرم های انتشار یافته و در صورت قابلیت کاربرد، توزیع اندازه ذرات، را می توان با استفاده از انواع مختلفی از روش های شرح داده شده در مقالات، ارزیابی نمود. بصورت بسیار رایج مورد قبول واقع شده است که روش های بکار برده شده در توسعه ADDD ها معادل روش های پذیرفته شده از مراجع قانونی ذیصلاح می باشند. اینها می توانند معادل روش های آزمون شرح داده شده در دارونامه های (فارماکوپه های) بین المللی یا مشتق شده از آنها باشند. امروزه تعدادی از فارماکوپه های فعال استفاده شده، موجود بوده و انتخاب روش آزمون مناسب براساس محل مورد نظر برای فروش ADDD ها، وجود دارد.

فارماکوپه ها روش های آزمون و پارامترهای به دست آمده و محاسبات مورد نیاز برای ارزیابی عملکرد آئروسول ADDD را توضیح می دهند. این استاندارد فقط به استفاده از روش های آزمون شرح داده شده اشاره می کند. محاسبات بر روی داده های حاصل، بوسیله این استاندارد پوشش داده می شوند.

یادآوری- ارزیابی آماری، اساساً به جرم منتشر شده اشاره دارد. توجه کنید که روش های فارماکوپه API را تعیین می کند و نه جرم منتشر شده را.

روشهای مدون و توصیه شده برای آزمون آزمایشگاهی ADDD برای دوز، جرم منتشر شده و (آئرو-دینامیک) اندازه گیری توزیع اندازه ذره (اندازه دهی ذرات) در فارماکوپه های اروپا و آمریکا، وجود دارند (به کتابنامه رجوع شود). تجهیزات جمع آوری دوز، برای دوز دقیق استنشاقی تحت فشار، یا استنشاق کننده های پودر خشک (فارماکوپه اروپا و فارماکوپه آمریکا) به منظور تعیین نمودن دوز و جرم منتشر شده، مناسب اند. شرایط آزمون، بخصوص نرخ جریان نیز باید مطابق آنچه در فارماکوپه ها آمده تعیین شود و ADDD مطابق دستورالعمل های حین-استفاده^۱ به کار گرفته شود. معلوم شده است که برای بعضی از ADDD ها با یا بدون لوازم جانبی چیده شده، این وسایل باید اصلاح شوند تا اجازه عملکرد متقابل برای تجهیزات جمع آوری دوز، داده شود. ایمپکتور آبخاری^۲ چند مرحله ای که از گزینه های فراهم آمده در فارماکوپه ها انتخاب شده اند، برای اندازه گیری های اندازه ذره مناسب اند. این روش ها، برای ارزیابی ADDD ها بدون یک فضا ساز یا اتاقک نگهداری، توسعه یافته اند. تعداد مراحل و مواردی که باید مورد استفاده قرار گیرد، لازم است براساس مشخصات توزیع اندازه آئروسول تعیین شود و در ارزیابی ریسک مشخص گردد.

1 - In-use

2 - Cascade impactor

ایمپکتور آبخاری دستگاهی برای جداسازی پی در پی ذرات می باشد. انواع مختلفی از این وسیله برای مثال نوع Andersow, Marple, NCI در دسترس می باشند.

با این حال، هر جا که لازم باشد ارزیابی این وسایل اضافه شده می تواند مورد توافق باشد. روش های تشریح شده در استاندارد توسعه یافته ویژه این وسایل فضا ساز و اتاقک نگهداری (یعنی استاندارد CAN/ CSA/ Z264.102)، هر جا که ارزیابی نمایه قابلیت وسیله ADDD با لوازم جانبی مورد نیاز برای تأخیر در فعال سازی بعدی استنشاق کننده لازم باشد، مناسب می باشد.

در همه موارد برای رسیدن به استانداردهای مناسب، برای سیستم ADDD تحت آزمون روش شناسی باید صحه گذاری شود.

روش های تشریح شده در این مدارک و منابع، برای آزمون در حال استفاده توسعه یافته اند و احتمالاً نیاز به توافق (مثل استفاده از محفظه کنترل شده آب و هوایی) برای کاربرد آزمون شرایط حد نهایی، مورد نیاز باشد.

روش های دیگر (مثل استفاده از لیزر تفرق سنجی¹ به جای ایمپکتور آبشاری برای تعیین اندازه ذره)، هر جا که صحه گذاری شده باشد، برای اندازه گیری های آئروسول ADDD قابل استفاده هستند.

پیوست
(اطلاعاتی)

فاکتورهای حدود رواداری دو طرفه (k)

جدول ت-۱ - فاکتورهای حدود رواداری دو طرفه

n	اطمینان = 95 %						
	p = 0,750	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995	p = 0,999
2	22,383	31,092	36,519	41,308	46,944	50,813	58,844
3	5,937	8,306	9,789	11,101	12,647	13,710	15,920
4	3,818	5,368	6,341	7,203	8,221	8,921	10,377
5	3,041	4,291	5,077	5,774	6,598	7,165	8,345
6	2,638	3,733	4,422	5,034	5,758	6,256	7,294
7	2,391	3,390	4,020	4,579	5,241	5,697	6,647
8	2,223	3,156	3,746	4,269	4,889	5,316	6,206
9	2,101	2,986	3,546	4,044	4,633	5,039	5,885
10	2,008	2,856	3,393	3,871	4,437	4,827	5,640
11	1,934	2,754	3,273	3,735	4,282	4,659	5,446
12	1,874	2,670	3,175	3,624	4,156	4,522	5,287
13	1,825	2,601	3,093	3,531	4,051	4,409	5,156
14	1,783	2,542	3,024	3,453	3,962	4,312	5,044
15	1,747	2,492	2,965	3,386	3,885	4,230	4,949
16	1,716	2,449	2,913	3,328	3,819	4,158	4,865
17	1,689	2,410	2,868	3,277	3,761	4,095	4,792
18	1,665	2,376	2,828	3,231	3,709	4,039	4,727
19	1,643	2,346	2,793	3,191	3,663	3,988	4,669
20	1,624	2,319	2,760	3,154	3,621	3,943	4,616
21	1,607	2,294	2,731	3,121	3,583	3,903	4,569
22	1,591	2,272	2,705	3,091	3,549	3,865	4,526
23	1,576	2,251	2,681	3,063	3,518	3,831	4,486
24	1,563	2,232	2,658	3,038	3,489	3,800	4,450
25	1,551	2,215	2,638	3,015	3,462	3,771	4,415
26	1,539	2,199	2,619	2,993	3,437	3,744	4,385
27	1,529	2,184	2,601	2,973	3,415	3,720	4,356
28	1,519	2,170	2,585	2,954	3,393	3,696	4,330
29	1,510	2,157	2,569	2,937	3,373	3,675	4,304
30	1,501	2,145	2,555	2,921	3,355	3,654	4,281

جدول ت-۱ (ادامه)

n	اطمینان = 95 %						
	p = 0,750	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995	p = 0,999
31	1,493	2,134	2,541	2,905	3,337	3,635	4,259
32	1,486	2,123	2,529	2,891	3,320	3,617	4,238
33	1,478	2,113	2,517	2,877	3,305	3,600	4,218
34	1,472	2,103	2,505	2,864	3,290	3,584	4,199
35	1,465	2,094	2,495	2,852	3,276	3,569	4,182
36	1,459	2,086	2,484	2,840	3,263	3,555	4,165
37	1,454	2,077	2,475	2,829	3,250	3,541	4,149
38	1,448	2,070	2,466	2,819	3,238	3,528	4,134
39	1,443	2,062	2,457	2,809	3,227	3,516	4,119
40	1,438	2,055	2,448	2,799	3,216	3,504	4,105
41	1,433	2,049	2,440	2,790	3,205	3,492	4,092
42	1,429	2,042	2,433	2,781	3,196	3,482	4,080
43	1,424	2,036	2,425	2,773	3,186	3,471	4,068
44	1,420	2,030	2,418	2,765	3,177	3,461	4,056
45	1,416	2,024	2,412	2,757	3,168	3,452	4,045
46	1,412	2,019	2,405	2,750	3,160	3,443	4,034
47	1,409	2,014	2,399	2,743	3,151	3,434	4,024
48	1,405	2,009	2,393	2,736	3,144	3,425	4,014
49	1,402	2,004	2,387	2,729	3,136	3,417	4,004
50	1,398	1,999	2,382	2,723	3,129	3,409	3,995
51	1,395	1,994	2,376	2,717	3,122	3,401	3,986
52	1,392	1,990	2,371	2,711	3,115	3,394	3,978
53	1,389	1,986	2,366	2,705	3,108	3,387	3,969
54	1,386	1,982	2,361	2,700	3,102	3,380	3,961
55	1,383	1,978	2,356	2,694	3,096	3,373	3,953
56	1,381	1,974	2,352	2,689	3,090	3,367	3,946
57	1,378	1,970	2,347	2,684	3,084	3,361	3,939
58	1,376	1,967	2,343	2,679	3,079	3,355	3,932
59	1,373	1,963	2,339	2,675	3,073	3,349	3,925
60	1,371	1,960	2,335	2,670	3,068	3,343	3,918
61	1,369	1,957	2,331	2,666	3,063	3,338	3,912
62	1,366	1,953	2,327	2,661	3,058	3,332	3,905
63	1,364	1,950	2,324	2,657	3,053	3,327	3,899
64	1,362	1,947	2,320	2,653	3,048	3,322	3,893

جدول ت- ۱ (ادامه)

n	اطمینان = 95 %						
	p = 0,750	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995	p = 0,999
65	1,360	1,944	2,317	2,649	3,044	3,317	3,887
66	1,358	1,941	2,313	2,645	3,039	3,312	3,882
67	1,356	1,939	2,310	2,641	3,035	3,307	3,876
68	1,354	1,936	2,307	2,638	3,031	3,303	3,871
69	1,352	1,933	2,304	2,634	3,027	3,298	3,866
70	1,350	1,931	2,300	2,631	3,023	3,294	3,861
71	1,349	1,928	2,297	2,627	3,019	3,290	3,856
72	1,347	1,926	2,295	2,624	3,015	3,285	3,851
73	1,345	1,923	2,292	2,621	3,011	3,281	3,846
74	1,344	1,921	2,289	2,617	3,008	3,277	3,841
75	1,342	1,919	2,286	2,614	3,004	3,274	3,837
76	1,341	1,917	2,284	2,611	3,001	3,270	3,832
77	1,339	1,914	2,281	2,608	2,997	3,266	3,828
78	1,337	1,912	2,278	2,605	2,994	3,262	3,824
79	1,336	1,910	2,276	2,603	2,991	3,259	3,820
80	1,335	1,908	2,274	2,600	2,988	3,255	3,816
81	1,333	1,906	2,271	2,597	2,984	3,252	3,812
82	1,332	1,904	2,269	2,594	2,981	3,249	3,808
83	1,330	1,902	2,267	2,592	2,978	3,246	3,804
84	1,329	1,900	2,264	2,589	2,975	3,242	3,800
85	1,328	1,899	2,262	2,587	2,973	3,239	3,797
86	1,327	1,897	2,260	2,584	2,970	3,236	3,793
87	1,325	1,895	2,258	2,582	2,967	3,233	3,790
88	1,324	1,893	2,256	2,580	2,964	3,230	3,786
89	1,323	1,892	2,254	2,577	2,962	3,227	3,783
90	1,322	1,890	2,252	2,575	2,959	3,225	3,780
91	1,321	1,888	2,250	2,573	2,957	3,222	3,776
92	1,320	1,887	2,248	2,571	2,954	3,219	3,773
93	1,318	1,885	2,246	2,569	2,952	3,216	3,770
94	1,317	1,884	2,244	2,566	2,949	3,214	3,767
95	1,316	1,882	2,242	2,564	2,947	3,211	3,764
96	1,315	1,881	2,241	2,562	2,944	3,209	3,761
97	1,314	1,879	2,239	2,560	2,942	3,206	3,758
98	1,313	1,878	2,237	2,558	2,940	3,204	3,755
99	1,312	1,876	2,236	2,556	2,938	3,201	3,752

جدول ت- ۱ (ادامه)

n	اطمینان = 95 %						
	p = 0,750	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995	p = 0,999
100	1,311	1,875	2,234	2,555	2,936	3,199	3,750
102	1,309	1,872	2,231	2,551	2,931	3,194	3,744
104	1,308	1,869	2,228	2,547	2,927	3,190	3,739
106	1,306	1,867	2,225	2,544	2,923	3,186	3,734
108	1,304	1,864	2,222	2,541	2,919	3,181	3,729
110	1,302	1,862	2,219	2,537	2,916	3,177	3,724
112	1,301	1,860	2,216	2,534	2,912	3,173	3,720
114	1,299	1,858	2,213	2,531	2,909	3,170	3,715
116	1,298	1,855	2,211	2,528	2,905	3,166	3,711
118	1,296	1,853	2,208	2,525	2,902	3,162	3,707
120	1,295	1,851	2,206	2,522	2,899	3,159	3,703
122	1,293	1,849	2,203	2,520	2,896	3,155	3,699
124	1,292	1,847	2,201	2,517	2,893	3,152	3,695
126	1,291	1,845	2,199	2,514	2,890	3,149	3,691
128	1,289	1,843	2,197	2,512	2,887	3,146	3,687
130	1,288	1,842	2,194	2,510	2,884	3,143	3,684
132	1,287	1,840	2,192	2,507	2,881	3,140	3,680
134	1,286	1,838	2,190	2,505	2,878	3,137	3,677
136	1,284	1,837	2,188	2,503	2,876	3,134	3,674
138	1,283	1,835	2,186	2,500	2,873	3,131	3,670
140	1,282	1,833	2,185	2,498	2,871	3,128	3,667
142	1,281	1,832	2,183	2,496	2,868	3,126	3,664
144	1,280	1,830	2,181	2,494	2,866	3,123	3,661
146	1,279	1,829	2,179	2,492	2,864	3,121	3,658
148	1,278	1,827	2,177	2,490	2,861	3,118	3,655
150	1,277	1,826	2,176	2,488	2,859	3,116	3,652
152	1,276	1,825	2,174	2,486	2,857	3,114	3,650
154	1,275	1,823	2,172	2,484	2,855	3,111	3,647
156	1,274	1,822	2,171	2,483	2,853	3,109	3,644
158	1,273	1,821	2,169	2,481	2,851	3,107	3,642
160	1,272	1,819	2,168	2,479	2,849	3,105	3,639
162	1,272	1,818	2,166	2,477	2,847	3,102	3,637
164	1,271	1,817	2,165	2,476	2,845	3,100	3,634
166	1,270	1,816	2,163	2,474	2,843	3,098	3,632
168	1,269	1,815	2,162	2,473	2,841	3,096	3,630

جدول ت-١ (ادامه)

n	اطمینان = 95 %						
	p = 0,750	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995	p = 0,999
170	1,268	1,813	2,161	2,471	2,840	3,094	3,627
172	1,267	1,812	2,159	2,469	2,838	3,092	3,625
174	1,267	1,811	2,158	2,468	2,836	3,091	3,623
176	1,266	1,810	2,157	2,466	2,834	3,089	3,621
178	1,265	1,809	2,155	2,465	2,833	3,087	3,619
180	1,264	1,808	2,154	2,464	2,831	3,085	3,616
185	1,263	1,805	2,151	2,460	2,827	3,081	3,611
190	1,261	1,803	2,148	2,457	2,823	3,077	3,607
195	1,259	1,801	2,146	2,454	2,820	3,073	3,602
200	1,258	1,798	2,143	2,451	2,816	3,069	3,598
205	1,256	1,796	2,140	2,448	2,813	3,065	3,593
210	1,255	1,794	2,138	2,445	2,810	3,062	3,589
215	1,253	1,792	2,136	2,442	2,807	3,059	3,585
220	1,252	1,790	2,133	2,440	2,804	3,055	3,581
225	1,251	1,789	2,131	2,437	2,801	3,052	3,576
230	1,250	1,787	2,129	2,435	2,798	3,049	3,574
235	1,248	1,785	2,127	2,432	2,795	3,046	3,571
240	1,247	1,783	2,125	2,430	2,793	3,043	3,568
245	1,246	1,782	2,123	2,428	2,790	3,041	3,564
250	1,245	1,780	2,121	2,426	2,788	3,038	3,561
255	1,244	1,779	2,120	2,424	2,786	3,036	3,558
260	1,243	1,777	2,118	2,422	2,783	3,033	3,555
265	1,242	1,776	2,116	2,420	2,781	3,031	3,553
270	1,241	1,775	2,115	2,418	2,779	3,028	3,550
275	1,240	1,773	2,113	2,416	2,777	3,026	3,547
280	1,239	1,772	2,111	2,415	2,775	3,024	3,545
285	1,238	1,771	2,110	2,413	2,773	3,022	3,542
290	1,238	1,770	2,109	2,411	2,771	3,020	3,540
295	1,237	1,768	2,107	2,410	2,769	3,018	3,538
300	1,236	1,767	2,106	2,408	2,767	3,016	3,535
310	1,234	1,765	2,103	2,405	2,764	3,012	3,531
320	1,233	1,763	2,101	2,402	2,761	3,008	3,527
330	1,232	1,761	2,098	2,400	2,758	3,005	3,523
340	1,230	1,759	2,096	2,397	2,755	3,002	3,519

جدول ت-۱ (ادامه)

n	اطمینان = 95 %						
	p = 0,750	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995	p = 0,999
350	1,229	1,757	2,094	2,395	2,752	2,999	3,515
360	1,228	1,756	2,092	2,392	2,749	2,996	3,512
370	1,227	1,754	2,090	2,390	2,747	2,993	3,509
380	1,225	1,752	2,088	2,388	2,744	2,990	3,505
390	1,224	1,751	2,086	2,386	2,742	2,988	3,502
400	1,223	1,749	2,084	2,384	2,739	2,985	3,499
425	1,221	1,746	2,080	2,379	2,734	2,979	3,493
450	1,219	1,743	2,077	2,375	2,729	2,974	3,486
475	1,217	1,740	2,073	2,371	2,725	2,969	3,481
500	1,215	1,737	2,070	2,368	2,721	2,965	3,476
525	1,213	1,735	2,067	2,364	2,717	2,961	3,471
550	1,212	1,733	2,065	2,361	2,713	2,957	3,466
575	1,210	1,731	2,062	2,358	2,710	2,953	3,462
600	1,209	1,729	2,060	2,356	2,707	2,950	3,458
625	1,208	1,727	2,058	2,353	2,704	2,947	3,455
650	1,207	1,725	2,056	2,351	2,702	2,944	3,451
700	1,204	1,722	2,052	2,347	2,697	2,939	3,445
750	1,202	1,719	2,049	2,343	2,692	2,934	3,439
800	1,201	1,717	2,046	2,339	2,688	2,930	3,434
850	1,199	1,715	2,043	2,336	2,685	2,926	3,430
900	1,198	1,712	2,040	2,333	2,682	2,922	3,426
950	1,196	1,711	2,038	2,331	2,679	2,919	3,422
1000	1,195	1,709	2,036	2,328	2,676	2,916	3,418
1500	1,186	1,697	2,022	2,312	2,657	2,895	3,394
8	1,150	1,645	1,960	2,241	2,576	2,807	3,291

پیوست ث

(اطلاعاتی)

سایر معیارهای پذیرش برای ارزیابی نمایه قابلیت وسیله

ث-۱ کلیات

الزام نمایه قابلیت وسیله، آنچه که باید در آن اطمینان ۹۵٪ باشد است که حداقل p همه مقادیر درگستره مشخصاتی که قبلاً برای P_T مربوطه تعیین شده است، قرار خواهند گرفت.

در حالی که معیار پذیرش براساس فاصله رواداری آماری در بند ۶-۴-۲ این الزام را برآورده می کند، اما خیلی محافظه کارانه نیست که احساس کنیم اطمینان عموماً بالاتر از ۹۵٪ باشد. این بدان معنی است که ریسک نقص به علت شانس، حتی اگر سیستم از نظر فنی قابل قبول باشد، بالاتر است.

یک معیار دقیق تر بر پایه تخمین زدن نسبت مقادیر در محدوده مشخصات، \hat{p} ، و پذیرفتن آن است، اگر بزرگتر از ثابت از پیش تعیین شده، p^* ، باشد. دومین مورد بر اساس اندازه نمونه، n ، میزان احتمال p و سطح اطمینان (۹۵٪) است و در جدول ث-۱ به تصویر کشیده شده است.

آزمون اختصاصی تر به شرح زیر ادامه می یابد. به توزیع متقارن بتا، توجه شود:

$$B_m(y) = \begin{cases} 0 & \text{if } y < 0, \\ \int_0^y \frac{t^{m-1}(1-t)^{m-1}}{B(m,m)} dt & \text{if } 0 \leq y \leq 1 \\ 1 & \text{if } y > 1 \end{cases} \quad \text{ث-۱}$$

که $B(m,m) = \Gamma(m)\Gamma(m) / \Gamma(2m)$ ، با $\Gamma(m)$ نشان دهنده تابع گاما، برای مثال:

$$\Gamma(m) = \int_0^{\infty} x^{m-1} e^{-x} dx \quad \text{ث-۲}$$

پس از آن نسبت مقادیر زیر حد پایین مشخص شده، به وسیله رابطه زیر تخمین زده می شود:

$$\hat{p}_L = B_{(n-2)/2} \left[\frac{1}{2} \left(1 - \frac{\bar{x} - LSL}{s} \frac{\sqrt{n}}{n-1} \right) \right] \quad \text{ث-۳}$$

و نسبت مقادیر بالای حد بالا به وسیله رابطه زیر تخمین زده می شود:

$$\hat{p}_U = B_{(n-2)/2} \left[\frac{1}{2} \left(1 - \frac{USL - \bar{x}}{s} \frac{\sqrt{n}}{n-1} \right) \right] \quad \text{ث-۴}$$

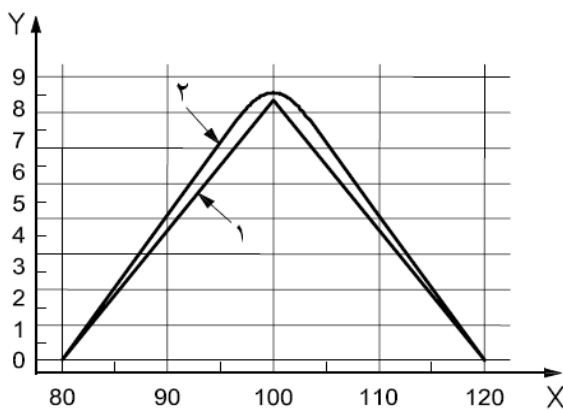
بنابر این، نسبت مقادیری که در داخل حدود قرار می گیرند به وسیله رابطه زیر داده می شود:

$$\hat{p} = 1 - (\hat{p}_L + \hat{p}_U) \quad \text{ث-۵}$$

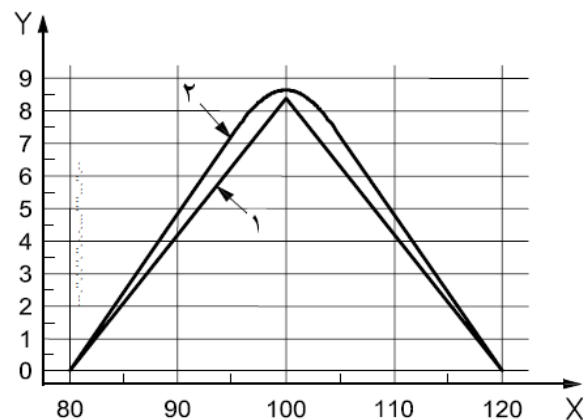
اگر $\hat{p} \geq p^*$ باشد، نتیجه آزمون مورد قبول است. جدول مقادیر p^* در جدول ث-۱ نشان داده شده است.

برای محاسبه آزمون، از توزیع متقارن بتا باید استفاده شود. این موضوع از طریق نرم افزارهای کامپیوتری رایج یا در بعضی از جداول آماری رایج، در دسترس است. در صورت عدم دسترسی، از یک فرمول تقریبی که بتواند تقریباً برای تمام اهداف همان نتیجه را بدهد، می توان استفاده نمود (بیلی^۱ ۱۹۹۷ و نیز به استاندارد ISO3951-2 رجوع شود).

مقایسه روش p^* معرفی شده در این پیوست با روش k از بند ۶-۴-۲ برای $p=0.95$ و $p=0.975$ و $n=50$ در زیر آمده است. در شکل های زیر ناحیه پذیرش آزمون ها، یعنی نتایجی که منجر به پذیرش در فضای متوسط نمونه و انحراف معیار درصد هدف می شوند، نشان داده شده است. روش p^* عموماً یک منطقه پذیرش بزرگتری را نسبت به روش k فراهم می نماید و بنابراین این شانس بالاتر قبولی را بدون به خطر افتادن الزامات آماری در نمایه قابلیت وسیله، ایجاد می کند.



ب- $n = 50, p = 0.975$ ، حدود $\pm 20\%$ هدف



الف- $n = 50, p = 0.95$ ، حدود $\pm 20\%$ هدف

راهنما:

X میانگین نمونه (% هدف)

Y انحراف استاندارد نمونه (% هدف)

۱ روش k

۲ روش p^*

شکل ث-۱ - نواحی پذیرش

جدول ت-١- مقادير $100 \times p^*$ (سطح اطمینان ٩٥٪)

n	مقدار احتمال						
	$p = 0,750$	$p = 0,850$	$p = 0,900$	$p = 0,950$	$p = 0,975$	$p = 0,990$	$p = 0,995$
3	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000
4	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000
5	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000
6	99,625	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000
7	97,720	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000
8	96,064	99,815	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000
9	94,720	99,319	99,979	100,000	100,000	100,000	100,000
10	93,609	98,769	99,844	100,000	100,000	100,000	100,000
11	92,672	98,241	99,637	99,999	100,000	100,000	100,000
12	91,868	97,753	99,404	99,985	100,000	100,000	100,000
13	91,167	97,307	99,166	99,952	100,000	100,000	100,000
14	90,549	96,902	98,933	99,905	99,999	100,000	100,000
15	89,999	96,531	98,710	99,849	99,994	100,000	100,000
16	89,504	96,192	98,498	99,787	99,986	100,000	100,000
17	89,056	95,881	98,298	99,721	99,975	100,000	100,000
18	88,648	95,594	98,110	99,654	99,960	100,000	100,000
19	88,274	95,328	97,932	99,587	99,944	99,999	100,000
20	87,930	95,082	97,765	99,521	99,926	99,998	100,000
21	87,611	94,852	97,608	99,455	99,906	99,996	100,000
22	87,316	94,637	97,459	99,391	99,886	99,993	100,000
23	87,040	94,436	97,318	99,329	99,865	99,990	100,000
24	86,783	94,247	97,185	99,269	99,844	99,987	99,999
25	86,541	94,069	97,059	99,210	99,822	99,983	99,998
26	86,314	93,901	96,939	99,154	99,801	99,979	99,998
27	86,100	93,742	96,824	99,099	99,779	99,974	99,997
28	85,897	93,592	96,716	99,046	99,758	99,970	99,996
29	85,706	93,449	96,612	98,995	99,737	99,965	99,994
30	85,524	93,313	96,513	98,946	99,716	99,960	99,993
31	85,351	93,183	96,418	98,898	99,696	99,955	99,992
32	85,187	93,059	96,327	98,852	99,676	99,950	99,990
33	85,030	92,941	96,241	98,807	99,656	99,945	99,988
34	84,881	92,828	96,157	98,763	99,637	99,939	99,987
35	84,738	92,720	96,077	98,722	99,618	99,934	99,985
36	84,601	92,616	96,000	98,681	99,600	99,929	99,983
37	84,469	92,516	95,926	98,642	99,582	99,923	99,981
38	84,343	92,420	95,854	98,603	99,564	99,918	99,980
39	84,222	92,328	95,785	98,566	99,547	99,913	99,978
40	84,106	92,239	95,719	98,531	99,530	99,907	99,976

جدول ت-۱ (ادامه)

n	مقدار احتمال						
	p = 0,750	p = ,850	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995
41	83,994	92,154	95,654	98,496	99,513	99,902	99,974
42	83,886	92,071	95,592	98,462	99,497	99,897	99,972
43	83,781	91,991	95,532	98,429	99,481	99,892	99,970
44	83,681	91,914	95,474	98,397	99,465	99,887	99,968
45	83,584	91,839	95,418	98,366	99,450	99,882	99,966
46	83,489	91,767	95,363	98,336	99,435	99,877	99,964
47	83,399	91,697	95,310	98,306	99,420	99,872	99,962
48	83,310	91,629	95,259	98,277	99,406	99,867	99,960
49	83,225	91,564	95,209	98,249	99,392	99,862	99,958
50	83,142	91,500	95,160	98,222	99,378	99,857	99,956
51	83,062	91,438	95,113	98,196	99,365	99,852	99,954
52	82,984	91,377	95,067	98,170	99,352	99,848	99,952
53	82,908	91,319	95,022	98,144	99,339	99,843	99,950
54	82,835	91,262	94,979	98,120	99,326	99,838	99,948
55	82,763	91,207	94,936	98,096	99,314	99,834	99,946
56	82,693	91,153	94,895	98,072	99,302	99,829	99,945
57	82,626	91,100	94,855	98,049	99,290	99,825	99,943
58	82,560	91,049	94,816	98,026	99,278	99,821	99,941
59	82,495	90,999	94,777	98,004	99,267	99,817	99,939
60	82,433	90,950	94,740	97,983	99,255	99,812	99,937
61	82,371	90,903	94,703	97,962	99,244	99,808	99,935
62	82,312	90,856	94,668	97,941	99,234	99,804	99,933
63	82,254	90,811	94,633	97,921	99,223	99,800	99,932
64	82,197	90,767	94,599	97,901	99,213	99,796	99,930
65	82,141	90,723	94,566	97,882	99,202	99,792	99,928
66	82,087	90,681	94,533	97,863	99,192	99,788	99,926
67	82,034	90,640	94,501	97,844	99,182	99,784	99,925
68	81,982	90,599	94,470	97,826	99,173	99,781	99,923
69	81,931	90,560	94,439	97,808	99,163	99,777	99,921
70	81,882	90,521	94,409	97,791	99,154	99,773	99,920
71	81,833	90,483	94,380	97,773	99,144	99,770	99,918
72	81,786	90,446	94,351	97,756	99,135	99,766	99,916
73	81,739	90,409	94,323	97,740	99,126	99,762	99,915
74	81,693	90,374	94,295	97,723	99,118	99,759	99,913
75	81,649	90,339	94,268	97,707	99,109	99,756	99,911
76	81,605	90,304	94,242	97,692	99,101	99,752	99,910
77	81,562	90,271	94,215	97,676	99,092	99,749	99,908
78	81,520	90,238	94,190	97,661	99,084	99,746	99,907

جدول ت-۱ (ادامه)

n	مقدار احتمال						
	p = 0,750	p = ,850	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995
79	81,478	90,205	94,165	97,646	99,076	99,742	99,905
80	81,438	90,174	94,140	97,632	99,068	99,739	99,904
81	81,398	90,142	94,116	97,617	99,060	99,736	99,902
82	81,359	90,112	94,092	97,603	99,052	99,733	99,901
83	81,321	90,082	94,068	97,589	99,045	99,730	99,899
84	81,283	90,052	94,045	97,575	99,037	99,727	99,898
85	81,246	90,023	94,023	97,562	99,030	99,724	99,896
86	81,210	89,994	94,001	97,549	99,022	99,721	99,895
87	81,174	89,966	93,979	97,535	99,015	99,718	99,893
88	81,139	89,939	93,957	97,523	99,008	99,715	99,892
89	81,104	89,912	93,936	97,510	99,001	99,712	99,891
90	81,070	89,885	93,915	97,497	98,994	99,709	99,889
91	81,037	89,859	93,895	97,485	98,987	99,706	99,888
92	81,004	89,833	93,875	97,473	98,981	99,703	99,886
93	80,972	89,807	93,855	97,461	98,974	99,701	99,885
94	80,940	89,782	93,835	97,449	98,968	99,698	99,884
95	80,909	89,758	93,816	97,438	98,961	99,695	99,882
96	80,878	89,734	93,797	97,426	98,955	99,692	99,881
97	80,848	89,710	93,778	97,415	98,949	99,690	99,880
98	80,818	89,686	93,760	97,404	98,942	99,687	99,879
99	80,789	89,663	93,742	97,393	98,936	99,685	99,877
100	80,760	89,640	93,724	97,382	98,930	99,682	99,876
102	80,703	89,595	93,689	97,361	98,919	99,677	99,874
104	80,648	89,552	93,655	97,341	98,907	99,672	99,871
106	80,595	89,510	93,622	97,320	98,896	99,668	99,869
108	80,543	89,469	93,590	97,301	98,885	99,663	99,867
110	80,492	89,429	93,558	97,282	98,874	99,658	99,864
112	80,443	89,390	93,528	97,263	98,864	99,654	99,862
114	80,395	89,352	93,498	97,245	98,853	99,649	99,860
116	80,349	89,316	93,469	97,228	98,843	99,645	99,858
118	80,303	89,280	93,441	97,210	98,834	99,641	99,856
120	80,259	89,245	93,413	97,193	98,824	99,637	99,853
122	80,216	89,210	93,387	97,177	98,815	99,633	99,851
124	80,174	89,177	93,360	97,161	98,806	99,629	99,849
126	80,133	89,144	93,335	97,145	98,797	99,625	99,847
128	80,093	89,113	93,310	97,130	98,788	99,621	99,845
130	80,053	89,081	93,285	97,115	98,779	99,617	99,844
132	80,015	89,051	93,261	97,100	98,771	99,614	99,842

جدول ت-۱ (ادامه)

n	مقدار احتمال						
	p = 0,750	p = ,850	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995
134	79,978	89,021	93,238	97,086	98,763	99,610	99,840
136	79,941	88,992	93,215	97,071	98,755	99,606	99,838
138	79,905	88,964	93,192	97,058	98,747	99,603	99,836
140	79,870	88,936	93,170	97,044	98,739	99,599	99,834
142	79,836	88,909	93,149	97,031	98,731	99,596	99,833
144	79,802	88,882	93,128	97,018	98,724	99,593	99,831
146	79,769	88,856	93,107	97,005	98,717	99,590	99,829
148	79,737	88,830	93,087	96,992	98,709	99,586	99,828
150	79,705	88,805	93,067	96,980	98,702	99,583	99,826
152	79,674	88,781	93,047	96,968	98,695	99,580	99,824
154	79,644	88,756	93,028	96,956	98,688	99,577	99,823
156	79,614	88,733	93,010	96,945	98,682	99,574	99,821
158	79,585	88,709	92,991	96,933	98,675	99,571	99,820
160	79,556	88,687	92,973	96,922	98,669	99,568	99,818
162	79,528	88,664	92,955	96,911	98,662	99,565	99,817
164	79,501	88,642	92,938	96,900	98,656	99,562	99,815
166	79,474	88,621	92,921	96,890	98,650	99,560	99,814
168	79,447	88,599	92,904	96,879	98,644	99,557	99,812
170	79,421	88,579	92,887	96,869	98,638	99,554	99,811
172	79,395	88,558	92,871	96,859	98,632	99,552	99,810
174	79,370	88,538	92,855	96,849	98,626	99,549	99,808
176	79,345	88,518	92,839	96,839	98,620	99,546	99,807
178	79,321	88,499	92,824	96,829	98,615	99,544	99,806
180	79,297	88,480	92,809	96,820	98,609	99,541	99,804
185	79,238	88,433	92,772	96,797	98,596	99,535	99,801
190	79,182	88,388	92,736	96,775	98,583	99,529	99,798
195	79,129	88,345	92,702	96,753	98,570	99,524	99,795
200	79,077	88,304	92,669	96,733	98,558	99,518	99,792
205	79,027	88,264	92,638	96,713	98,547	99,513	99,789
210	78,979	88,226	92,607	96,693	98,536	99,508	99,786
215	78,933	88,189	92,578	96,675	98,525	99,503	99,784
220	78,888	88,153	92,549	96,657	98,514	99,498	99,781
225	78,844	88,118	92,521	96,640	98,504	99,493	99,779
230	78,803	88,085	92,495	96,623	98,494	99,489	99,776
235	78,762	88,052	92,469	96,606	98,484	99,484	99,774
240	78,723	88,021	92,444	96,591	98,475	99,480	99,771
245	78,685	87,990	92,419	96,575	98,466	99,476	99,769
250	78,648	87,961	92,396	96,560	98,457	99,471	99,767

جدول ت-۱ (ادامه)

n	مقدار احتمال						
	p = 0,750	p = ,850	p = 0,900	p = 0,950	p = 0,975	p = 0,990	p = 0,995
255	78,612	87,932	92,373	96,546	98,448	99,467	99,765
260	78,577	87,904	92,351	96,532	98,440	99,464	99,763
265	78,543	87,877	92,329	96,518	98,432	99,460	99,761
270	78,511	87,850	92,308	96,505	98,424	99,456	99,759
275	78,479	87,825	92,287	96,492	98,416	99,452	99,757
280	78,447	87,800	92,267	96,479	98,409	99,449	99,755
285	78,417	87,776	92,248	96,467	98,401	99,445	99,753
290	78,388	87,752	92,229	96,455	98,394	99,442	99,751
295	78,359	87,729	92,211	96,443	98,387	99,439	99,749
300	78,331	87,706	92,193	96,431	98,381	99,436	99,748
310	78,277	87,663	92,158	96,409	98,367	99,429	99,744
320	78,226	87,622	92,125	96,388	98,355	99,423	99,741
330	78,176	87,582	92,093	96,368	98,343	99,418	99,738
340	78,130	87,544	92,063	96,349	98,331	99,412	99,735
350	78,085	87,508	92,034	96,330	98,320	99,407	99,732
360	78,042	87,474	92,006	96,313	98,310	99,402	99,729
370	78,000	87,440	91,979	96,296	98,299	99,397	99,727
380	77,961	87,408	91,954	96,279	98,289	99,392	99,724
390	77,923	87,378	91,929	96,263	98,280	99,388	99,721
400	77,886	87,348	91,906	96,248	98,271	99,384	99,719
425	77,800	87,279	91,850	96,213	98,249	99,373	99,713
450	77,721	87,215	91,799	96,180	98,230	99,364	99,708
475	77,649	87,157	91,752	96,150	98,211	99,355	99,703
500	77,582	87,103	91,708	96,122	98,195	99,347	99,699
525	77,520	87,053	91,668	96,096	98,179	99,339	99,695
550	77,462	87,006	91,630	96,071	98,164	99,332	99,691
575	77,408	86,963	91,595	96,049	98,150	99,326	99,687
600	77,358	86,922	91,562	96,027	98,137	99,319	99,683
625	77,310	86,883	91,531	96,007	98,125	99,313	99,680
650	77,265	86,847	91,502	95,988	98,114	99,308	99,677
700	77,183	86,781	91,448	95,954	98,093	99,298	99,671
750	77,109	86,721	91,400	95,922	98,073	99,288	99,666
800	77,043	86,667	91,356	95,894	98,056	99,280	99,661
850	76,982	86,617	91,317	95,868	98,040	99,272	99,657
900	76,926	86,572	91,280	95,844	98,026	99,265	99,653
950	76,875	86,531	91,246	95,822	98,012	99,258	99,649
1 000	76,827	86,492	91,215	95,802	98,000	99,252	99,646
1 500	76,493	86,220	90,995	95,658	97,911	99,208	99,621

پیوست پ
(اطلاعاتی)
کتابنامہ

- [1] ISO 3951-2, Sampling procedures for inspection by variables — Part 2: General specification for single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection of independent quality characteristics.
- [2] ISO 15378, Primary packaging materials for medicinal products — Particular requirements for the application of ISO 9001:2000, with reference to Good Manufacturing Practice (GMP).
- [3] ISO 27427, Anaesthetic and respiratory equipment — Nebulizing systems and components
- [4] ISO 16269-6:2005, Statistical interpretation of data — Part 6: Determination of statistical tolerance intervals.
- [5] ISO 13485, Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes.
- [6] IEC 61000-4-1, Electromagnetic compatibility (EMC) — Part 4-1: Testing and measurement techniques — Overview of IEC 61000-4 series.
- [7] USFDA Reviewer Guidance for Nebulizers, Metered Dose Inhalers, Spacers and Actuators, 1993. (<http://www.fda.gov/cdrh/ode/784.pdf>).
- [8] USFDA Guidance for Industry: Integration of Dose-Counting Mechanisms into MDI Drug Products, 2003. (<http://www.fda.gov/cder/guidance/5308FNL.pdf>).
- [9] USFDA Guidance for Industry: Sterility Requirement for Aqueous-Based Drug Products for Oral Inhalation — Small Entity Compliance Guide, 2001. (<http://www.fda.gov/cder/guidance/4774fnl.pdf>)
- [10] USFDA Draft Guidance for Industry: Metered Dose Inhaler (MDI) and Dry Powder Inhaler (DPI) Drug Products Chemistry, Manufacturing, and Controls Documentation, 1998. (<http://www.fda.gov/cder/guidance/2180dft.htm>).
- [11] USFDA Guidance for Industry: Nasal Spray and Inhalation Solution, Suspension and Spray Drug Products - Chemistry, Manufacturing and Controls Documentation, 2002. (<http://www.fda.gov/cder/guidance/4234fnl.pdf>)
- [12] Global Harmonization Task Force (GHTF): Implementation of Risk Management Principles and Activities within a Quality Management System, GHTF/SG3/N15R8, 2005. (<http://www.ghrf.org/sg3/inventorysg3/sg3n15r82005.pdf>)
- [13] CAN/CSA/Z264.1-02:2002, Spacers and holding chambers for use with metered-dose Inhalers, Canadian Standards Association, Mississauga, Ont., Canada, 2002
- [14] EMEA & Health Canada: Guideline on the Pharmaceutical Quality of Inhalation and Nasal Products, 2006. (<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/qwp/4931305en.pdf>)
- [15] European Pharmacopeia; Dosage Forms — Preparations for inhalation (Inhalanda), European Pharmacopeia: 5th Edn., Council of Europe, 67075 Strasbourg, pp. 618-622, 2005
- [16] European Pharmacopeia; Section 2.9.18 — Preparations for inhalation: aerodynamic assessment of fine particles. European Pharmacopeia: 5th Edn., Council of Europe, 67075 Strasbourg, pp. 2799-2811, 2005

[17] United States Pharmacopeia; USP 30-NF 25; Chapter 601 — Physical tests and determinations: Aerosols. United States Pharmacopeia, Rockville, MD, USA., pp. 220-240, 2007

[18] LIEBERMAN, G. J. and RESNIKOFF, G. J., Sampling plans for inspection by variables, American Statistical Association Journal, pp. 457-516, 1995

[19] BAILLIE, D.H., Normal Approximations to the Distribution Function of the Symmetric Beta Distribution, Frontiers in Statistical Quality Control, 5, LENZ et al., (eds.) pp. 52-65, Physica-Verlag, Heidelberg, 1997