



جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran

سازمان ملی استاندارد ایران

Iranian National Standardization Organization



استاندارد ملی ایران

۱۴۲۵۷-۳

چاپ اول

آذر ۱۳۹۲

INSO

14257-3

1st. Edition

Dec.2013

سیستم های قلمی -

قسمت ۳:

درزبندها برای تزریق کننده های قلمی مورد
استفاده در پزشکی

Pen systems -
Part 3:
Seals for pen-injectors for
Medical use

ICS:11.040.25

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

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

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

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

« سیستم های قلمی – قسمت ۳: درزبندها برای تزریق کننده های قلمی مورد استفاده در

پزشکی »

رئیس:

معینیان، سید شهاب
(فوق لیسانس شیمی)

سمت و/یا نمایندگی

پژوهشگاه استاندارد – کارشناس ارشد گروه پژوهشی مهندسی پزشکی

دبیر:

فرجی، رحیم
(لیسانس شیمی کاربردی)

پژوهشگاه استاندارد – کارشناس گروه پژوهشی مهندسی پزشکی

اعضاء: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

احمدزاده، بهاره
(لیسانس پرستاری)

سر پرستار بیمارستان فوق تخصصی البرز کرج

افتخاریان، نسرین
(فوق لیسانس شیمی)

شرکت سها

بهرامی، محمد
(لیسانس صنایع)

انجمن صنفی تولیدکنندگان تجهیزات پزشکی، دندانپزشکی و آزمایشگاهی

جزایری، فرشید
(دکترای داروسازی)

کارشناس خبره موسسه سرم سازی رازی

رزق دوست، غلامحسین
(فوق لیسانس مدیریت)

پژوهشگاه استاندارد - سرپرست گروه پژوهشی مهندسی پزشکی

سروری، فریده
(فوق لیسانس میکروبیولوژی)

کارشناس اداره کل استاندارد تهران

شهریابی، هانیه
(لیسانس شیمی)

کارشناس آزمایشگاه شرکت سها

صیادی، سعید
(فوق لیسانس الکترونیک)

مدیر عامل شرکت بهساز طب

ضیاءپور، یونس
(فوق لیسانس مهندسی پزشکی)

کارشناس شرکت امین کیفیت بصیر

کربلایی، حمید
(فوق دیپلم مکانیک)

اداره کل نظارت بر اجرای استاندارد سازمان ملی استاندارد ایران

کفعمی خراسانی، شیما
(دکترای داروسازی)

کارشناس آزاد

عدل نسب، لاله
(دکترای شیمی تجزیه)

پژوهشگاه استاندارد- عضو هیأت علمی گروه پژوهشی شیمی

مهرپور، رامش
(لیسانس صنایع)

پژوهشگاه استاندارد - کارشناس گروه پژوهشی میکروبیولوژی

نوائی، سهراب
(لیسانس صنایع)

شرکت مددبخش

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ب	آشنایی با سازمان ملی استاندارد
ج	کمیسیون فنی تدوین استاندارد
ح	پیش گفتار
ز	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۲	۳ طبقه بندی
۲	۴ شکل و ابعاد
۳	۵ شناسه گذاری
۳	۶ مواد
۴	۷ الزامات
۴	۲-۷ الزامات فیزیکی
۴	۳-۷ الزامات شیمیایی
۵	۸ نشانه گذاری
۶	پیوست الف (الزامی) آزمون نشتی
۸	پیوست ب (اطلاعاتی) کتاب نامه

پیش‌گفتار

استاندارد « سیستم های قلمی - قسمت ۳: درزبندها برای تزریق کننده های قلمی مورد استفاده در پزشکی» که پیش نویس آن در کمیسیون های مربوط توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران تهیه و تدوین شده و در چهارصد و چهارمین اجلاسیه کمیته ملی استاندارد مهندسی پزشکی مورخ ۱۳۹۲/۰۸/۱۹ مورد تأیید قرار گرفته است، اینک به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

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

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

ISO 13926-3:2012, Pen systems - Part 3: Seals for pen-injectors for Medical use

مقدمه

اجزای بسته بندی اولیه ساخته شده از مواد الاستومری به عنوان بخش مهمی از مواد داروئی به حساب می آیند. از اینرو روش صحیح تولید رایج (cGMP¹) در تولید این اجزا کاربرد دارد. اصول (cGMP) برای مثال در استاندارد ملی ایران INSO - ISO 15378 و راهنمای GMP منتشر شده بوسیله اتحادیه اروپا و ایالات متحده آمریکا شرح داده شده است.

سیستم های قلمی - قسمت ۳:

درزبندها برای تزریق کننده های قلمی مورد استفاده در پزشکی

۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، تعیین شکل، ابعاد، مواد، الزامات عملکردی و نشانه گذاری درزبندها برای سیستم های قلمی مورد استفاده در پزشکی می باشد.

یادآوری - اثربخشی، خلوص، دوام و ایمنی محصولات دارویی حین تولید و نگهداری می تواند به طور ویژه تحت تاثیر ماهیت و عملکرد بسته بندی اولیه قرار گیرد.

۲ مراجع الزامی

مدارک الزامی زیر حاوی مقرراتی است که در متن این استاندارد ملی ایران به آنها ارجاع داده شده است. بدین ترتیب آن مقررات جزئی از این استاندارد ملی ایران محسوب می شود. در صورتی که به مدارکی با ذکر تاریخ انتشار ارجاع داده شده باشد، اصلاحیه ها و تجدید نظرهای بعدی آن مورد نظر این استاندارد ملی نیست. در مورد مدارکی که بدون ذکر تاریخ انتشار به آنها ارجاع داده شده است، همواره آخرین تجدید نظر و اصلاحیه های بعدی آنها مورد نظر است. استفاده از مراجع زیر برای استاندارد الزامی است.

۱-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۶۱۷۱، سال ۱۳۸۶: لاستیک ولکانیزه یا گرمانرم - تعیین سختی دندانده ای - قسمت ۱: روش سختی سنج (سختی شور - (روش آزمون)

۲-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۴-۱۰۲۵۰، سال ۱۳۸۶: قطعات الاستومر برای مصارف دارویی قسمت ۴: ویژگیهای بیولوژیک و روشهای آزمون بیولوژیک

۳-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۴۲۵۷، سال ۱۳۹۰: سیستم های قلمی - قسمت ۱: سیلندرهای شیشه ای برای تزریق کننده های قلمی مورد استفاده در پزشکی

۴-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۴۲۵۷، سال ۱۳۹۰: سیستم های قلمی - قسمت ۲: متوقف کننده های پلانجر برای تزریق کننده های قلمی مورد استفاده در پزشکی

2-5 ISO 8871-5:2005, Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 5: Functional requirements and testing

2-6 ISO 3302 (all parts), Rubber — Tolerances for products

2-7 ISO 8871-1, Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 1: Extractables in aqueous autoclavates.

2-8 ISO 8872, Aluminium caps for transfusion, infusion and injection bottles — General requirements and test methods

2-9 ISO 11608-3, Needle-based injection systems for medical use — Requirements and test methods — Part 3 Finished containers

2-10 ISO 7885:2010, Dentistry — Sterile injection needles for single use

۳ طبقه بندی

درزبندها باید به صورت زیر طبقه بندی شوند:

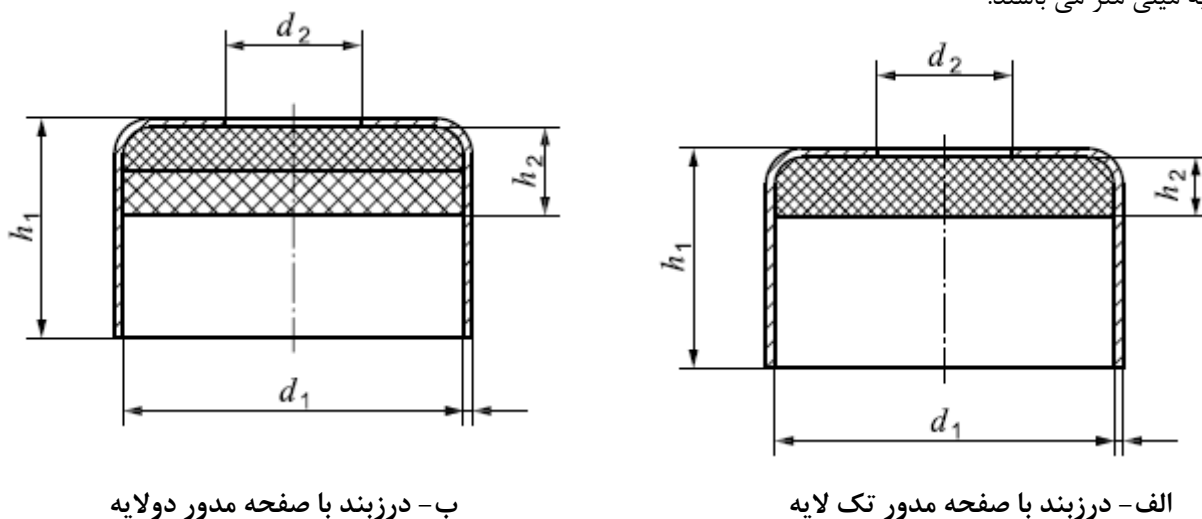
نوع الف- درزبندها با صفحه مدور تک لایه؛

نوع ب- درزبندها با صفحه مدور دو لایه.

۴ شکل و ابعاد

۴-۱ شکل و ابعاد درزبندها باید به طوری که در شکل ۱ و جدول ۱ نشان داده شده، باشند.

ابعاد به میلی متر می باشند.



شکل ۱- شکل و ابعاد درزبندها برای تزریق کننده های قلمی مورد استفاده در پزشکی

جدول ۱- ابعاد درزبندها

ابعاد برحسب میلی متر

قطر سوراخ d_2	ارتفاع کلاهک داخلی d_1	ضخامت صفحه مدور h_2	ارتفاع کلی کلاهک ^a h_1	نوع	اندازه اسمی
± 0.02	± 0.05	± 0.15	± 0.15		
۳.۰	۷.۵	۱.۳ تا ۱.۵	۴.۸۵ تا ۴.۹	الف	۷.۵
۳.۰	۷.۵	۱.۴۵ تا ۱.۹۵	۴.۸۵ تا ۵.۳	ب	۷.۵
۴.۰	۹.۸۵	۱.۳ تا ۱.۵	۴.۸۵ تا ۴.۹	الف	۱۰.۰
۴.۰	۹.۸۵	۱.۴۵ تا ۱.۹۵	۴.۸۵ تا ۵.۳	ب	۱۰.۰

^a ارتفاع درزبند به ضخامت و سختی صفحه مدور بستگی دارد.

۲-۴ در درزبند نوع ب، هر لایه باید یکنواخت باشد. نسبت ضخامت لایه های تکی باید بین تامین کننده و مصرف کننده مورد توافق قرار گرفته باشد.

۳-۴ قطر صفحات مدور لاستیکی باید به گونه ای باشد که اتصال پرس شده مناسب در کلاهک آلومینیومی ایجاد شود و امکان جداسدن صفحات مدور وجود نداشته باشد.

۴-۴ اگر به صورت دیگر مشخص نشده باشد، رواداری ابعاد کلی باید با استاندارد ISO 3302 مطابقت داشته باشد.

۴-۵ سطح صفحات مدور باید به گونه ای ساخته شوند که از چسبندگی بودن آنها جلوگیری کند.

۵ شناسه گذاری

درزبندها می تواند براساس نوع آنها نشانه گذاری شود، به بند ۳، شکل ۱ مراجعه کنید. شناسه گذاری باید به گونه ای بیان شود که ابتدا کلمه "درزبند"، به دنبال آن شماره این استاندارد، بعد اندازه اسمی و در ادامه نوع طراحی نوشته شود.

مثال - شناسه گذاری درزبند نوع الف (درزبند با صفحه مدور تک لایه) با اندازه اسمی دهانه فشنگی ۷.۵ میلی متر مطابق با الزامات این استاندارد به صورت زیر مشخص می شود.

درزبند شماره این استاندارد - ۷.۵- الف- ۱ - ISO 13926-3 - 7,5 - A

یادآوری - درج شماره استاندارد منوط به اخذ مجوز از سازمان ملی استاندارد ایران می باشد.

۶ مواد

۶-۱ کلاhek

الزامات کلی برای کلاhek های آلومینیومی باید با استاندارد ISO 8872 مطابقت داشته باشد. به علاوه، کلاhek های آلومینیومی باید آنودایز شده^۱ (تحت عملیات اکسیداسیون آندیک قرار گرفته) یا به طور مناسب جلا^۲ داده شود.

۶-۲ صفحه مدور

صفحه‌های مدور باید از مواد الاستومری با استفاده از فرمولاسیون الاستومری آزمون شده و تایید شده توسط مصرف کننده ساخته شوند. تولیدکننده صفحه‌های مدور باید از انطباق هر محموله نمونه های نوعی و همچنین از انطباق عملکردی آن طبق توافقات قبلی اطمینان حاصل نماید.

مواد الاستومری باید در برابر دو چرخه سترونی، در اتوکلاو با بخار اشباع شده در دمای (2 ± 121) درجه سلسیوس به مدت ۳۰ دقیقه، مقاوم باشند و خصوصیات عملکردی آن تحت شرایط استفاده عادی دچار اختلال نشود. در مورد سایر روش های سترونی مثل پرتودهی مناسب بودن مواد باید ارزیابی شود.

۷ الزامات

۷-۱ کلیات

الزامات مشخص شده در بندهای ۲-۷ تا ۴-۷ حداقل الزامات مربوط به شرایط درزبندهای الاستومری مورد قبول مصرف کننده را مشخص کرده است.

۷-۲ الزامات فیزیکی

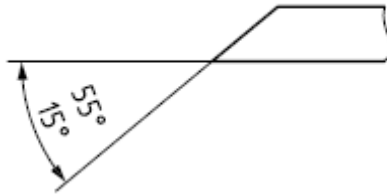
۷-۲-۱ سختی صفحه مدور

موقعی که آزمون مطابق با استاندارد ISO 7619-1 بر روی نمونه آزمون، انجام می شود سختی اندازه گیری شده باید در محدوده Shore A ± 5 مقدا اسمی توافق شده بین تولیدکننده و مصرف کننده باشد. همچنین سختی می تواند مطابق با استاندارد ISO 48 بر روی صفحه مدور انجام شود. اگر آزمون مطابق با استاندارد ISO 48 انجام شود، سختی میکرو^۳ نباید بیش از IRHD ± 5 با نمونه نوعی آن تفاوت داشته باشد. تولیدکننده بهتر است نمونه های آزمون مناسب بر اساس درخواست تهیه کند.

1- Anodized
2- Lacquered
3- Micro-hardness

۷-۲-۲ تکه تکه شدن^۱

الزامات و روش های آزمون مشخص شده در بند 2-4 استاندارد ISO 8871-5:2005، با استفاده از سوزن به قطر خارجی ۰/۴ میلی متر مطابق با بند 5-3 استاندارد ISO 7885 باید بکار برده شود (اندازه گیری در زاویه نوک سوزن).



شکل ۲- نمایش تصویری زاویه نوک سوزن

۷-۲-۳ عدم نشت

هنگام آزمون فشنگی^۲ مطابق پیوست الف، هیچ نوع نشت مایعی نباید از پلانجر مشاهده شود.

۷-۲-۴ قابلیت درزبندی مجدد

قابلیت درزبندی مجدد مطابق استاندارد ISO 11608-3 انجام می شود.

۷-۲-۵ مقاومت در برابر کهنگی^۳

حداکثر زمان بین تاریخ تولید و استفاده از ماده دارویی بهتر است براساس توافق بین تولیدکننده و مصرف کننده درزبندها تعیین شود.

درزبندها باید خصوصیات عملکردی خود را در طول عمر مفید ماده دارویی به عنوان بخشی از آزمون دوام که توسط مصرف کننده مورد آزمون قرار می گیرد، حفظ نمایند.

یادآوری- کهنگی وابسته به شرایط نگهداری و جابه جایی می باشد. راهنمایی برای نگهداری لاستیک ولکانیده شده در استاندارد ملی ایران شماره ۹۴۹۵ بیان شده است.

۷-۳ الزامات شیمیایی

الزامات شیمیایی استاندارد ISO 8871-1 برای صفحه مدور باید بکار برده شود.

۷-۴ الزامات زیستی^۴

الزامات استاندارد ملی ایران شماره ۴-۱۰۲۵۰ باید بکار برده شود.

1- Fragmentation
2- Cartridges
3 - Aging
4- Biological

آزمون های سمیت زایی فقط برای صفحه های مدور بکار برده شود.

۸ نشانه گذاری

درزبندهای بسته بندی شده که با الزامات این استاندارد مطابقت دارند باید با شناسه گذاری تعیین شده در بند ۵ نشانه گذاری شود.

پیوست الف

(الزامی)

آزمون نشتی

الف-۱ اصول

فشنگی‌های پر شده با آب را با استفاده از درزبند هایی که آزمون می شوند، آماده کنید. با یک وسیله مناسب بر درزبندها در فواصل زمانی تعریف شده نیرو را اعمال کنید. هر گونه نشتی قابل مشاهده را ثبت نمایید. می توان آزمون نشتی متوقف کننده های پلانجر (به استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۴۲۵۷ مراجعه کنید) و درزبندها را به طور همزمان انجام داد.

الف-۲ تجهیزات

الف-۲-۱ استوانه های فشنگی، مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۴۲۵۷ با سطح داخلی سیلیکونی.

الف-۲-۲ درزبندها، که آزمون بر روی آنها انجام می شود.

الف-۲-۳ پلانجرها، مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۴۲۵۷.

الف-۲-۴ تجهیزات مناسب، برای آماده سازی فشنگی های پر شده با آب.

الف-۲-۵ نگهدارنده مناسب فشنگی، مطابق با استاندارد ISO 11608-3

الف-۲-۶ وسیله، با قابلیت اعمال نیرو به طوری که در بند الف-۳-۲ محاسبه شده است.

الف-۳ روش کار

الف-۳-۱ ده فشنگی را بردارید و آنها را در صورت امکان با آب عاری از هوا پر کنید و از درزبندهایی مورد آزمون در فشنگی ها استفاده نمائید.

می توان آب را با محلول رنگی به منظور بهبود قابلیت مشاهده نشتی جایگزین شود.

الف-۳-۲ اولین فشنگی را در نگهدارنده فشنگی (به بند الف-۲-۵ مراجعه کنید) قرار داده، در وسیله اعمال کننده فشار (به بند الف-۲-۶ مراجعه کنید) بگذارید. نیروی F ، محاسبه شده به وسیله فرمول زیر را به مدت ۱ دقیقه اعمال کنید.

$$F = 0,64 \text{ N/mm}^2 \times d^2 \quad (\text{الف-۱})$$

که در آن :

F نیروی اعمال شده برحسب نیوتن

d قطر داخلی سیلندر شیشه ای بر حسب میلی متر مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۴۲۵۷،
(در استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۴۲۵۷، قطر داخلی سیلندر شیشه ای d_2 در نظر گرفته شده است).
نشت از درزبندها را بررسی نمایید.

هشدار های ایمنی- از کافی بودن تمهیدات ایمنی برای محافظت از اپراتور اطمینان حاصل کنید.

الف-۳-۳ عملیات شرح داده شده در بند الف-۳-۲ را بر روی فشنگی های باقیمانده تکرار کنید.

الف-۴ بیان نتایج

الف-۴-۱ تعداد نشتی های مشاهده شده درزبندها را گزارش کنید.

اگر آزمون متوقف کننده های پلانجر (به استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۴۲۵۷ مراجعه کنید) و درزبندها به
طور همزمان انجام شده است، آن را گزارش کنید.

پیوست ب

(اطلاعاتی)

کتاب نامه

۱- استاندارد ملی ایران شماره ۹۴۹۵: سال ۱۳۸۶، لاستیک - دستورالعمل های انبارداری محصولات لاستیکی

۲- استاندارد ملی ایران شماره ۶۵۴، لاستیک ولکانیده (گرمانرم) روش اندازه گیری سختی در محدوده بین IRHD (۱۰۰-۱۰)

[3] ISO 15378, Primary packaging materials for medicinal products — Particular requirements for the application of ISO 9001:2008, with reference to Good Manufacturing Practice (GMP)

[4] EC Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, III/2244/87, Rev. 3 – January 1998 as amended

[5] US/FDA Code of Federal Regulations