



جمهوری اسلامی ایران  
Islamic Republic of Iran

سازمان ملی استاندارد ایران

Iranian National Standardization Organization



استاندارد ملی ایران

۲۰۸۱۴

چاپ اول

۱۳۹۴

INSO

20814

1st. Edition  
2016

وسایل پزشکی تشخیص آزمایشگاهی -  
ارزیابی پایداری معرف‌های تشخیص  
آزمایشگاهی - ویژگی‌ها و روش‌های آزمون

**In vitro diagnostic medical devices- Evaluation of  
stability of in vitro diagnostic reagents -  
Specifications and test methods**

ICS:11.100.10

## به نام خدا

### آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

سازمان ملی استاندارد 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)<sup>۱</sup> ، کمیسیون بین المللی الکتروتکنیک (IEC)<sup>۲</sup> و سازمان بین المللی اندازه شناسی قانونی (OIML)<sup>۳</sup> است و به عنوان تنها رابط<sup>۴</sup> کمیسیون کدکس غذایی (CAC)<sup>۵</sup> 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 استانداردهای 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 عبار 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

### " وسایل پزشکی تشخیص آزمایشگاهی - ارزیابی پایداری معرف‌های تشخیص آزمایشگاهی - ویژگی‌ها و روش‌های آزمون "

#### رئیس:

رهنمای فرزنامی، مرجان  
(متخصص پاتولوژی و عضو هیئت علمی)

#### دبیر:

حاذق جعفری، کورش  
(دکترای دامپزشکی)

#### سمت و / یا نمایندگی:

رئیس آزمایشگاه رفرانس - آزمایشگاه مرجع سلامت

کارشناس مسئول گروه پژوهشی مهندسی پزشکی پژوهشگاه استاندارد

#### اعضا: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

آزادی، فاطمه  
(کارشناسی علوم سلولی و مولکولی)

کارشناس آزمایشگاه تشخیص طبی فر دانش

ابراهیمی، رضا  
(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

کارشناس آزمایشگاه کیفیت کوشان پارس

بنی اسدی، مهناز  
(کارشناسی میکروبیولوژی)

کارشناس آزمایشگاه تشخیص طبی دکتر پور محمدی

پور جهانی، احیاء  
(دکترای تخصصی - پاتولوژیست)

آزمایشگاه مرجع سازمان تامین اجتماعی

حمید، سمانه  
(کارشناسی علوم سلولی و مولکولی)

کارشناس آزمایشگاه کیفیت کوشان پارس

سمیعی، نسیم  
(کارشناسی ارشد شیمی فیزیک)

مدیر عامل شرکت کیفیت کوشان پارس

صابونی، مهدی  
(دکترای علوم آزمایشگاهی)

آزمایشگاه مرجع سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاون تجهیزات شرکت مادر تخصصی دارویی و تجهیزات پزشکی کشور

مزینانی، روح ا...  
(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

مدیر کیفیت شرکت پیشگام ایرانیان

نامی، آزرم  
(کارشناسی علوم آزمایشگاهی)

کارشناس اداره کل تجهیزات پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش  
پزشکی

نوروززاده، جمال الدین  
(کارشناسی مدارک پزشکی)

## فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ب	آشنایی با سازمان ملی استاندارد
ج	کمیسیون فنی تدوین استاندارد
و	پیش گفتار
ز	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۲	۲ مراجع الزامی
۲	۳ اصطلاحات و تعاریف
۶	۴ الزامات عمومی
۸	۵ روش‌های اجرایی
۱۱	پیوست الف (اطلاعاتی) کتاب نامه

## پیش گفتار

استاندارد " وسایل پزشکی تشخیص آزمایشگاهی - ارزیابی پایداری معرف‌های تشخیص آزمایشگاهی - ویژگی‌ها و روش‌های آزمون " که پیش نویس آن در کمیسیون های مربوط توسط سازمان ملی استاندارد ایران تهیه و تدوین شده و درپانصد و بیست و هفتمین اجلاس کمیته ملی استاندارد مهندسی پزشکی مورخ ۹۴/۱۰/۲۳ مورد تصویب قرار گرفته است، اینک به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱ ، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر 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 تجدیدنظر استانداردهای ملی استفاده کرد.

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

ISO 23640: 2011, In vitro diagnostic medical devices –Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents

## مقدمه

طراحی اولیه پایداری یک فرآورده و تعیین و راستی آزمایی<sup>۱</sup> تاریخ انقضاء آن پس از قرار گرفتن در بازار، از جنبه‌های مهم پیدایش و تولید معرف‌های پزشکی تشخیص آزمایشگاهی (IVD MD)<sup>۲</sup> به حساب می‌آید. به منظور تعیین عمر مفید، ثبات در حمل و نقل و پایداری حین استفاده، تولیدکننده ارزیابی را به اجرا می‌گذارد. به منظور ارائه این اطلاعات مهم برای مصرف‌کننده، تولیدکننده عوامل بحرانی را که ممکن است روی پایداری معرف IVD تاثیر گذار باشند تعیین کرده و این مشخصه‌ها را به دقت ارزیابی می‌کند. پایداری معرف IVD بر عملکرد وسیله پزشکی تشخیص آزمایشگاهی مؤثر است و بنابراین تاثیر شدیدی بر نتایج بیمار دارد.

مسئولیت تعیین و پایش پایداری معرف‌های IVD، برای اطمینان از حفظ شدن مشخصه‌های عملکردی فرآورده، بر عهده تولیدکننده است. این امر با تدوین پروتکل ارزیابی پایداری، ایجاد داده‌های معتبر شده، آنالیز برای تعیین عمر مفید، محدودیت‌های حمل و نقل و اطلاعات پایداری حین استفاده که بعداً به مصرف‌کنندگان ارائه خواهد شد، هرچه بهتر انجام می‌شود. مبنای این استاندارد ملی ایران، استاندارد EN 13640 است که در ردیف ۲ پیوست الف به آن اشاره شده است.

---

1 - Verifying

2- In Vitro Diagnostic Medical Devices

# وسایل پزشکی تشخیص آزمایشگاهی - ارزیابی پایداری معرف‌های تشخیص آزمایشگاهی - ویژگی‌ها و روش‌های آزمون

## ۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، تعیین ارزیابی پایداری وسایل پزشکی تشخیص آزمایشگاهی، شامل معرف‌ها<sup>۱</sup>، کالیبراتورها<sup>۲</sup>، مواد کنترلی<sup>۳</sup>، رقیق کننده‌ها<sup>۴</sup>، کیت‌های معرف و بافرها<sup>۵</sup>، که از این به بعد معرف‌های IVD نامیده می‌شوند، می‌باشد. این استاندارد همچنین برای آن دسته از وسایل جمع‌آوری نمونه که حاوی موادی به منظور نگهداری نمونه‌ها<sup>۶</sup> یا شروع واکنش‌های اولیه برای فرآیندهای بعدی نمونه در داخل وسیله فوق‌الذکر هستند، کاربرد دارد.

این استاندارد الزامات عمومی برای ارزیابی پایداری و الزامات ویژه ارزیابی پایداری واقعی<sup>۷</sup> و تسریع یافته<sup>۸</sup> را در هنگامی که داده‌ها در موارد زیر ایجاد می‌شوند را تعیین می‌نماید:

- تعیین عمر مفید معرف IVD، شامل شرایط نقل و انتقال مناسب به منظور اطمینان از حفظ ویژگی‌های فرآورده؛

- تعیین پایداری معرف IVD هنگام مصرف پس از اولین بازگشایی ظرف اصلی؛  
یادآوری ۱- از این پس در این استاندارد به جای وسایل پزشکی تشخیص آزمایشگاهی از علامت اختصاری IVD MD استفاده می‌شود.

مثال: پایداری حین استفاده<sup>۹</sup>، پایداری پس از اضافه کردن آب<sup>۱۰</sup>، پایداری ویال / بطری<sup>۱۱</sup> باز شده.

- پایش پایداری معرف‌های IVD که در حال حاضر در بازار موجود است؛  
- تصدیق پایداری ویژگی‌های معرف، پس از وقوع تغییراتی<sup>۱۲</sup> که ممکن است بر پایداری معرف IVD مؤثر باشد.

این استاندارد برای تجهیزات، دستگاه‌ها، وسایل، سیستم‌ها یا ظروف نمونه<sup>۱۳</sup>، یا نمونه مورد آزمایش کاربرد ندارد.

- 
- 1 - Reagents
  - 2- Calibrators
  - 3 - Control materials
  - 4 - Diluents
  - 5 - Buffers and reagent kits
  - 6 - Preserve samples
  - 7 - Real time
  - 8 - Accelerated stability evaluation
  - 9 - On-board stability
  - 10 - Stability after reconstitution
  - 11 - Open vial/ bottle stability
  - 12 - Modification
  - 13 - Specimen receptacles



## 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 مدرکی با ذکر تاریخ انتشار ارجاع داده شده باشد، اصلاحیه‌ها و تجدید نظرهای بعدی آن مورد نظر این استاندارد ملی ایران نیست. در مورد مدارکی که بدون ذکر تاریخ انتشار به آنها ارجاع داده شده است، همواره آخرین تجدید نظر و اصلاحیه‌های بعدی آنها مورد نظر است. استفاده از مرجع زیر برای این استاندارد الزامی است:

۱-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۱۳۶، وسایل پزشکی - کاربرد مدیریت ریسک در وسایل پزشکی.

## ۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد اصطلاحات و تعاریف زیر به کار می رود:

۱-۳

### ارزیابی پایداری تسریع یافته

#### Accelerated stability evaluation

مطالعه طراحی شده به منظور افزایش میزان تخریب یا "تغییر شیمیایی و/ یا فیزیکی"<sup>۱</sup>، یک معرف IVD، با استفاده از "شرایط محیطی تنشی"<sup>۲</sup> به منظور پیش بینی<sup>۳</sup> عمر مفید<sup>۴</sup> یادآوری - طرح ارزیابی پایداری تسریع یافته می تواند شامل بالاترین حد دما، رطوبت، نور یا ارتعاش باشد.

۲-۳

### منحنی آرنیوس<sup>۵</sup>

#### Arrhenius plot

تابع ریاضی بیان کننده رابطه تقریبی بین نرخ ثابت یک واکنش شیمیایی و دما و انرژی فعال سازی<sup>۶</sup> [CLSI EP25-A]

- 
- 1- The rate of chemical and/ or physical degradation
  - 2 - Stress environmental conditions
  - 3 - Predict
  - 4- Shelf life
  - 5- Arrhenius plot
  - 6 - Energy of activation

**Batch**

مقدار مشخصی از یک ماده که مشخصات یکسان دارد و در یک فرآیند یا یک سری از فرآیندها بوجود آمده است.

[ زیربند 3-5 استاندارد ISO 18113-1:2009 ]

**Batch code**

مجموعه مشخصی از اعداد، یا ترکیبی از اعداد، نمادها یا حروف که توسط تولیدکننده برای تشخیص یک سری ساخت یا بهر به کار رفته و از طریق آن ردیابی تولید، بسته بندی، برچسب گذاری و تاریخچه توزیع میسر می شود.

[ زیربند 3-6 استاندارد ISO 18113-1:2009 ]

**Expiry date**

بالاترین حد زمانی که در خلال آن می توان به ویژگی‌های عملکردی ماده نگهداری شده در شرایط خاص اطمینان کرد.

یادآوری - تولیدکننده بر مبنای خواص پایداری که به صورت تجربی مشخص شده است، برای معرف‌های IVD، کالیبراتورها، مواد کنترلی و سایر اجزاء، تاریخ انقضاء را تعیین می کند.

[ زیربند 3-17 استاندارد ISO 18113-1:2009 ]

---

1 - Batch/Lot

2 - Batch code/ Lot number

3 - Expiry date/ Expiration date

### وسيله پزشکی تشخیص آزمایشگاهی

#### IVD medical device/ In vitro diagnostic medical device

هر وسیله‌ای که توسط سازنده به منظور آزمایش کردن نمونه‌های مشتق از بدن انسان در شرایط آزمایشگاهی در نظر گرفته می‌شود و به تنهایی یا همراه با وسیله دیگری صرفاً یا اساساً برای فراهم کردن اطلاعات جهت اهداف تشخیصی، پایش یا سازگاری استفاده شود؛ وسیله پزشکی تشخیص آزمایشگاهی خوانده می‌شود؛ که می‌تواند شامل معرف‌ها، کالیبراتورها، مواد کنترلی، ظروف نمونه، نرم افزارها، تجهیزات یا دستگاه‌ها یا سایر اقلام از این مقوله باشد.

[ زیربند 3-27 استاندارد ISO 18113-1:2009 ]

### معرف تشخیص آزمایشگاهی<sup>۱</sup>

#### IVD reagent/ In vitro diagnostic reagent

اجزاء شیمیایی، زیست شناختی یا ایمنی شناختی، محلول‌ها یا مواد آماده شده که توسط تولیدکننده ساخته شده تا به عنوان یک وسیله پزشکی تشخیص آزمایشگاهی به کار رود.

[ زیربند 3-28 استاندارد ISO 18113-1:2009 ]

### ارزیابی پایداری زمان واقعی

#### Real time stability evaluation

مطالعه‌ای است که برای راستی آزمایی عمر مفید معرف IVD هنگامی که در شرایط تعیین شده توسط تولیدکننده قرار داده شود، طراحی شده است.

یادآوری - شرایطی که می‌تواند بر پایداری معرف IVD تاثیرگذار باشد، شامل دما، رطوبت، شرایط حمل و نقل، ارتعاش، نور، رطوبت می‌شود.

---

1 - In vitro diagnostic reagent

**Shelf life**

دوره زمانی تا تاریخ انقضاء، که در طی آن معرف IVD در بسته بندی اصلی، و در شرایط انبارش تعیین شده توسط تولید کننده، پایدار می ماند.

یادآوری - پایداری (زیربند ۳-۱۰) و تاریخ انقضاء (زیربند ۳-۵) مفاهیم مرتبطی هستند.

[ زیربند 3-66 استاندارد ISO 18113-1:2009 ]

**Stability**

توانایی یک وسیله پزشکی تشخیص آزمایشگاهی برای حفظ مشخصه‌های عملکردی در محدوده‌های تعیین شده توسط تولید کننده

یادآوری ۱- پایداری برای موارد زیر به کار می رود:

- معرف‌های IVD، کالیبراتورها و کنترل‌ها، اگر در شرایط تعیین شده توسط تولید کننده، انبارش، حمل و نقل و استفاده شود؛
- مواد لیوفیلیزه ای<sup>۱</sup> که به آن‌ها آب اضافه شده، محلول‌های آماده شده، و موادی که در ظروف آن‌ها باز شده (در صورتی که آماده سازی، استفاده و انبارش آن‌ها مطابق با دستورالعمل تولید کننده باشد).

یادآوری ۲- پایداری یک معرف IVD یا سیستم اندازه گیری، به طور معمول با مقیاس زمان سنجیده می شود:

- تحت عنوان دامنه زمانی که پس از آن یک خاصیت اندازه شناختی از ماده مورد نظر، به مقدار اعلام شده تغییر می کند؛
- تحت عنوان تغییر یک خاصیت از ماده مورد نظر، پس از سپری شدن بازه زمانی تعیین شده

[ زیربند 3-68 استاندارد ISO 18113-1:2009 ]

**Verification**

فراهم کردن شواهد عینی برای بررسی این که یک آیتم مشخص، الزامات تعیین شده را برآورده می کند یا نه.

**مثال ۱:** تایید این که یک ماده مشخص، همانگونه که ادعا شده است، برای مقدار کمیت و روش اجرایی اندازه‌گیری، همگن<sup>۱</sup> است یا نه.

**مثال ۲:** تایید این که خصیصه‌های عملکردی یا الزامات یک سیستم اندازه‌گیری در خلال تاریخ انقضاء تعیین شده، دست یافتنی هستند یا نه.

**مثال ۳:** تایید این که بزرگی و جهت تغییر مداومی که نسبت به مقدار اولیه در طول زمان روی می دهد با ویژگی ادعا شده برای تمام مدت پایداری معرف IVD، مطابقت دارد.

**مثال ۴:** تایید این که آیا می توان در اندازه‌گیری به عدم قطعیت مورد نظر دست یافت..

**یادآوری ۱-** اقلام مورد بررسی می تواند یک فرآیند، روند اندازه‌گیری، یا پاسخ آزمایش ماده، یا ترکیب یا سیستم اندازه‌گیری باشد.

**یادآوری ۲-** برآورده شدن ویژگی‌ها یا ادعاهای تولیدکننده نیز می تواند جزو الزامات تعیین شده باشد.

**یادآوری ۳-** این مطالب از زیربند 3-73 استاندارد ISO 18113-1:2009 اقتباس شده است.

**۴ الزامات عمومی****۱-۴ اصول کلی**

پایداری مورد ادعا باید به وسیله داده‌های کافی، با در نظر گرفتن ریسک‌های مرتبط با استفاده از معرف IVD، و با در نظر گرفتن اجزائی که ممکن است ناپایدار باشند، بررسی و به آن مجوز قانونی داده شود. داده‌های حاصل از مطالعات پایداری تسریع یافته و/ یا تجربه حاصل از معرف‌های IVD که منطقیاً انتظار می رود پایداری قابل مقایسه‌ای با مشخصه‌های پایداریشان داشته باشند، می توانند برای تعیین تاریخ انقضاء اولیه در نظر گرفته شوند. تجربه با معرف‌های مشابه و ریسک مرتبط با استفاده از وسیله باید مبنایی برای تعیین تاریخ انقضاء اولیه قرار گیرد. چنانچه، در زمان قرار گرفتن معرف IVD در بازار، پایداری آن بر مبنای چنین داده‌های قبلی ادعا شده باشد، ادعا باید با داده‌های مطالعه واقعی تائید شود. ارزیابی باید روی معرف‌های IVD تولید شده در شرایطی که معادل شرایط تولید معمول<sup>۲</sup> است، انجام گیرد. چنانچه این امر

1 - Homogeneous

2 - Routine

میستّر نباشد و یا معرفّ IVD در شکل نهایی نگهداری نشده باشد، تولید کننده باید در خصوص ادّعاهای پایداری معرفّ IVD دلایل محکمه پسند بیاورد. تولید کننده باید مشخص نماید که آیا نیاز به برنامه‌ای برای پایش پایداری وجود دارد تا آن را در جایی که ضرورت دارد مستقر نماید. برای این منظور، ارزیابی در پایان عمر مفید می تواند کافی باشد. چنانچه متعاقباً تغییراتی در محصول یا فرآیند تولید ایجاد شود، این تغییرات باید مورد بازنگری قرار گیرند تا لزوم تغییر در برنامه پایداری مشخص شود.

#### ۲-۴ پروتکل

نتیجه‌گیری‌ها در خصوص پایداری معرفّ IVD، باید بر مبنای داده‌هایی مطابق با پروتکل از پیش تعیین شده باشد که شامل موارد زیر می باشد:

- مسئولیت‌ها؛

- هویت معرفّ IVD به طور روشن؛

- شرایط استفاده؛

مثال ۱: در نظر گرفتن تغییر در عوامل محیطی، به طوری که بدترین حالت را شامل شود.

- هدف و منظور از ارزیابی؛

- اطلاعات درباره نمونه‌های معرفّ؛

مثال ۲: تعداد سری ساخت، مقدار، ظرف نمونه، تشخیص منبع تامین و غلظت‌ها.

- تاثیر بالقوه اجزاء بحرانی؛

یادآوری - " بحرانی " با مد نظر داشتن پایداری معنی می دهد.

- شرایط انبارش توصیه شده برای نمونه‌های معرفّ؛

مثال ۳: بین  $2^{\circ}C$  تا  $8^{\circ}C$ ، کمتر از  $20^{\circ}C$

- شبیه سازی شرایط حمل و نقل؛

- حدفاصل بین زمان‌های انجام آزمون؛

- آزمون‌های انجام شده در انتهای هر فاصله زمانی؛

مثال ۴: روش اجرا و گستردگی آزمون‌ها.

- تعداد آزمون‌های انجام شده با یک معرفّ IVD به دقت روش‌های آزمون مورد استفاده با در نظر گرفتن

تغییر پذیری که به واسطه تجهیزات و معرف‌های IVD با آن مواجه می شویم، بستگی دارند؛

- مدت زمان پروتکل مطالعه پایداری، که ممکن است حاشیه اطمینان بیشتری فراتر از ادعای پایداری مورد نظر را شامل شود؛

- شرح آنالیز داده‌ها؛

مثال ۵: ارجاع به فن آوری‌های آماری و شرایط برای پذیرش یا رد داده.

- معیارهای پذیرش که باید برآورده شوند؛

- تفسیر داده‌ها.

پروتوکل باید قسمتی از مستندات فنی مربوط به معرفّ IVD باشد.

## ۳-۴ گزارش‌های پایداری

به منظور مستند نمودن مطالعه یا مطالعات باید گزارشات پایداری تهیه گردد.

مثال: گزارش‌های موقتی<sup>۱</sup> و نهایی.

گزارش‌ها باید حداقل شامل موارد زیر باشد یا به آنها ارجاع دهد:

- پروتکلی که از آن تبعیت شده؛

- سری ساخت/ سری‌های ساخت درگیر؛

- تمامی نتایج بدست آمده؛

- آنالیز داده‌ها؛

"معیارهای مقبولیت"<sup>۲</sup> با تعیین قبولی/ردی؛

- نتایج در خصوص پایداری.

گزارش‌ها باید به عنوان قسمتی از مستندات فنی مربوط به معرف IVD نگهداری شود.

## ۵ روش‌های اجرایی

### ۱-۵ کلیات

#### ۱-۱-۵ هدف

به منظور ارزیابی و تأیید ادعاها در خصوص پایداری معرف IVD، روش‌هایی باید اجرا شود.

یادآوری - CLSIEP25-A حاوی اطلاعات مربوط به شرایط و روش‌هایی است که می‌تواند در طراحی و پیش‌برد مطالعات

ارزیابی پایداری سودمند باشد ( به ردیف ۳ پیوست الف مراجعه شود).

#### ۲-۱-۵ آزمایش‌ها

آزمایش‌ها باید مطابق با روش‌های شرح داده شده در پروتکل انجام شود. تعداد آزمایش‌هایی که باید برای یک معرف IVD که مدت زمان و شرایط خاص نگهداری را ارائه می‌نماید انجام شود، به دقت روش‌های مورد استفاده بستگی دارد.

آزمایش‌ها باید در زمان‌های تعیین شده همانطور که در پروتکل بیان شده، انجام شود. فواصل زمانی باید به گونه‌ای انتخاب شوند که تمام زمان مناسب مصرف ( عمر مفید معرف ) را پوشش دهند. بهتر است تعداد دفعات به گونه‌ای انتخاب شود که بتوان گرایش<sup>۳</sup> را از تغییر پذیری داده‌ها تشخیص داد. باید مقدار کافی از معرف IVD مورد آزمون برای تمام زمان ارزیابی و برای هر گونه آزمون مجدد، موجود باشد.

چنانچه پایداری معرف IVD در شرایطی مورد ارزیابی قرار گیرد که با پیکربندی نهایی آن متفاوت باشد، باید در ارزیابی ریسک توضیح داده شود. ( به استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۱۳۶ برای راهنمای مدیریت ریسک در وسایل پزشکی تشخیص آزمایشگاهی مراجعه شود).

1- Interim

2 - Acceptance criteria

3 - Trends

مثال: حجم معرف‌ها فرق کرده یا ارزیابی روی موادی انجام گرفته، که با معرف اولیه تفاوت دارند.

### ۳-۱-۵ تعداد سری‌های ساختی که باید آزمایش شوند

کمترین تعداد سری‌های ساختی که باید مورد آزمایش قرار گیرند، به هدف از ارزیابی بستگی دارد:

۳- سری ساخت برای ارزیابی زمان مناسب مصرف معرف IVD جدید (پایداری زمان واقعی)؛

۳- سری ساخت برای افزایش زمان مناسب مصرف معرف IVD؛

۱- سری ساخت برای شبیه سازی نقل و انتقال؛

۱- سری ساخت برای پایداری معرف IVD در حال مصرف (باز شده)؛

۱- سری ساخت برای هر تغییر اصلاحی معرف IVD، در صورتی که مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۱۳۶ ارزیابی ریسک لازم باشد.

استفاده از تعداد کمتری سری‌های ساخت مورد نیاز، باید مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۱۳۶ در ارزیابی ریسک معرف IVD تصدیق گردد.

### ۲-۵ ارزیابی پایداری واقعی

#### ۱-۲-۵ عمر مفید

در حین ارزیابی عمر مفید معرف IVD باید تحت شرایط تعیین شده توسط تولید کننده نگهداری شود. یادآوری- ویژگی‌ها می تواند بوسیله قابلیت‌های تجهیزات مورد استفاده در آزمایش یا شرایط مورد انتظار انبارش محصول، تعیین شود.

مثال: یخچال‌های مورد استفاده برای نگهداری معرف در آزمایشگاه‌های عمومی- ادعا دارند که کنترل دما بین  $2^{\circ}\text{C}$  تا  $8^{\circ}\text{C}$  است. ارزیابی عمر مفید نباید دماهای پایین تر از  $2^{\circ}\text{C}$  یا بالاتر از  $8^{\circ}\text{C}$  را شامل شود.

#### ۲-۲-۵ پایداری حین حمل و نقل

تولید کننده باید بی اثر بودن شرایط خاص حمل و نقل بر روی تاریخ انقضاء معرف IVD را تصدیق کند. چنانچه شرایط حمل شبیه سازی شده باشد، طراحی پروتکل باید بر مبنای اطلاع از شرایط حمل باشد. اگر این اطلاعات از قبل معلوم نباشد، باید تحقیقی به منظور تعیین شرایط حمل واقعی به عنوان مبنایی برای این شبیه سازی انجام شود.

مثال: مدت زمان حمل، دماهای مورد انتظار، رطوبت.

#### ۳-۲-۵ پایداری حین مصرف

پایداری حین مصرف باید بازتابی از شرایط استفاده معمول باشد.

مثال: پایداری در سطح بازار، پس از اضافه کردن آب و پایداری ویال / بطری باز شده.



## ۳-۵ ارزیابی پایداری تسریع یافته

### ۱-۳-۵ کلیات

ارزیابی پایداری تسریع یافته باید به عنوان مبنایی برای تعیین تاریخ انقضاء اولیه هنگام معرفی فرآورده مقبول باشد.

یادآوری ۱- برای برخی معرف ها، ارزیابی های پایداری تسریع یافته ممکن است مناسب نباشد.

یادآوری ۲- برای به دست آوردن اطلاعات در خصوص روش های ارزیابی پایداری تسریع یافته به CLSIEP25-A (ردیف ۳ پیوست الف) مراجعه شود.

### ۲-۳-۵ روش اجرایی

ماده مورد بررسی باید تا زمان شروع آزمایش تحت شرایطی که در اطلاعات تعیین شده توسط تولید کننده ادعا شده است نگهداری شود. سپس نمونه ای که می خواهد ارزیابی پایداری تسریع یافته شود، باید در معرض شرایط تنشی تعریف شده قرار گیرد. نمونه ها باید آن گونه که در پروتکل تعیین شده توسط تولید کننده بیان شده و بر اساس اطلاعات تعیین شده از سوی تولید کننده، در فواصل زمانی مشخص برداشت و مورد آزمون قرار گیرند؛ یا به شرایط انبارش بازگردانده شوند.

### ۳-۳-۵ آنالیز داده ها

آنالیز داده های پایداری تسریع یافته باید مطابق با پروتوکل مذکور پیش برود.

مثال: رسم منحنی آرنیوس، مدل سازی غیر خطی<sup>۱</sup>.

### ۴-۳-۵ ارزیابی ها و نتیجه گیری ها

بر مبنای آنالیز داده ها، تفسیر داده ها و معیارهای مقبولیت از پیش تعیین شده، تاریخ انقضاء مشخص می شود.

پيوسٲ الف  
(اطلاعاتي)  
کتاب نامه

- [1] ISO 18113-1: 2009, *In vitro diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labeling) — Part1: Terms, definitions and general requirements*
- [2] EN 13640, *Stability testing of in vitro diagnostic reagents*
- [3] CLSI EP25-A, *Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents*; Approved Guideline, CLSI, Wayne, PA, 2009