ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 8871-3— 2010

ЭЛАСТОМЕРНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ

Часть 3

Определение количества высвобождаемых частиц

ISO 8871-3:2003
Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 3: Determination of released-particle count (IDT)

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2011

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Автономной некоммерческой организацией «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ») на основе собственного аутентичного перевода на русский язык стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 422 «Оценка биологического действия медицинских изделий»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 6 сентября 2010 г. № 217-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 8871-3:2003 «Элементы эластомерные для устройств, используемых для парентерального введения препаратов, и фармацевтического назначения. Часть 3. Определение числа отделившихся частиц» (ISO 8871-3:2003 «Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 3: Determination of released-particle count»).

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного стандарта для приведения в соответствие с ГОСТ Р 1.5—2004 (пункт 3.5).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2011

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Определение количества видимых частиц 1
4 Определение количества частиц, не видимых невооруженным глазом 3
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации 5
Библиография 6

Введение

ИСО (Международная Организация Стандартизации) является всемирной федерацией органов национальных стандартов (организации — члены ИСО). Работа по подготовке международных стандартов обычно проводится посредством Технических комитетов ИСО. Каждая организация-член, заинтересованная в предмете, для которого создавался Технический комитет, имеет право быть представленной в этом комитете. Международные организации, как государственные, так и негосударственные, также принимают участие в работе во взаимодействии с ИСО. ИСО тесно сотрудничает с Международной Электротехнической Комиссией (МЭК) по всем вопросам электротехнической стандартизации.

Международные стандарты разрабатываются в соответствии с правилами, приведенными в Директивах ИСО/МЭК, часть 2.

Основной задачей Технических комитетов является подготовка международных стандартов. Проекты международных стандартов, принятые техническими комитетами, распространяются организациям-членам для голосования. Публикация в качестве международного стандарта требует одобрения, по меньшей мере, 75 % организаций-членов с правом голоса.

Необходимо обратить внимание на возможность того, что некоторые элементы данного документа могут подвергаться патентным правам. ИСО снимает с себя ответственность за обозначение каких-либо таковых патентных прав.

ИСО 8871-3 был подготовлен Техническим комитетом ИСО/ТС 76 «Оборудование для трансфузий, инфузий и инъекций медицинского и фармацевтического применения».

Вместе с другими частями (указанными ниже) данная часть ИСО 8871 отменяет и заменяет ИСО 8871:1990, который был пересмотрен в техническом отношении.

ИСО 8871 состоит из следующих частей под общим заглавием «Элементы эластомерные для устройств, используемых для парентерального введения препаратов, и фармацевтического назначения»:

- Часть 1. Содержание экстрагируемых веществ в водных препаратах автоклавов;
- Часть 2. Идентификация и описание;
- Часть 3. Определение числа отделившихся частиц;
- Часть 4. Биологические требования и методы исследований;
- Часть 5. Функциональные требования и испытания.

При использовании эластомерных пробок в качестве основных укупорочных материалов при прямом контакте с фармацевтической продукцией фармацевтическая индустрия все более требует от изготовителя резины точной информации о наличии частиц, которые могут попасть в инъецируемое средство. Методы исследования, обозначенные в разделах 3 и 4, способствуют выполнению этого требования.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЭЛАСТОМЕРНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ

Часть 3

Определение количества высвобождаемых частиц

Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use.
Part 3. Determination of released-particle count

Дата введения — 2011—11—01

1 Область применения

Эластомерные пробки могут быть поверхностно загрязнены видимыми и не видимыми невооруженным глазом частицами, а также возможно образование фрагментов при прокалывании пробки иглой.

Эти частицы могут переноситься на фармацевтическую продукцию, контактирующую с эластомерными составляющими, и влиять на качество продукции.

Настоящий стандарт устанавливает методы определения числа видимых и не видимых невооруженным глазом частиц соответственно, отделяемых от эластомерных составляющих путем вымывания.

Количественные пределы содержания частиц не обозначаются. Таковые устанавливаются по соглашению между изготовителем и потребителем.

2 Нормативные ссылки

Следующие справочные документы являются необходимыми для применения данного документа. При датированной ссылке применимо только указанное издание. При ссылке без даты применимо последнее издание указанного документа, включая все поправки:

ИСО 3696:1987 Вода для лабораторного анализа. Технические требования и методы испытаний

3 Определение количества видимых частиц

3.1 Принцип

Данный метод оценивает потенциальное загрязнение путем сбора и подсчета частиц, смываемых с эластомерных составляющих водой.

3.2 Классификация

Для количественного анализа частицы разделяют на классы по размерам, используя наибольший диаметр частиц в каждом классе как классифицирующий параметр:

Класс I: > 25 мкм, но ≤ 50 мкм;
класс II: > 50 мкм, но ≤ 100 мкм;
класс III: > 100 мкм.

3.3 Устройство и материалы

3.3.1 Прибор для встряхивания, двигающийся по горизонтальной окружности диаметром (12 ± 1) мм при частоте вращения от 300 до 350 $мин^{-1}$.

3.3.2 Мембранные фильтры с максимальным размером пор 0,8 мкм, оснащенные сеткой линий, разделяющей поверхность на квадраты размерами 3 × 3 мм.

Примечание — Цвет фильтра может значительно повлиять на результаты исследования.

Издание официальное

При отсутствии особого соглашения между заинтересованными сторонами основным цветом должен быть умеренный серый, находящийся в пределах следующих диапазонов координат в системе CIE (Международная Комиссия по Освещению):

L* между 60 % и 70 %;

a* между минус 4,7 % и минус 3,7 %;

b* между минус 4,7 % и минус 3,7 %.

Данные характеристики относятся к поверхности фильтра с отпечатанной сеткой, учитывая, что на данной поверхности имеется сетка из трех квадратов размерами 3 × 3 мм, состоящая из зеленых линий.

3.3.3 Чистые конические колбы с широким горлом вместимостью 300 мл.

3.3.4 Промывающая жидкость, представляющая собой раствор 3 г высококонцентрированного полисорбата 80 (Tween 80) в 10 л очищенной воды (категории 1 или категории 2, как обозначено в ИСО 3696).

3.3.5 Оборудование для подачи промывочной жидкости под адекватным давлением, включая концевой фильтр с максимальным размером пор 1,2 мкм.

3.3.6 Микроскоп, увеличение около 50×, с адекватным прямым освещением под углом от 0° до 10° с предметным столиком.

3.4 Подготовка к исследованию

3.4.1 Следует убедиться, что среда, в которой проводят исследование, свободна от внешних частиц, способных исказить результаты измерений. Для этого необходимо работать в соответствующей рабочей одежде и перчатках, а также использовать рабочее место с очищенным воздухом, например ламинарный шкаф, соответствующий требованиям класса 8 по ИСО 14644-1 (класс 100,000 Федерального Стандарта США 209E), а также надежно обеззараженные инструменты и оборудование для работы с образцами.

3.4.2 Проводят контрольное испытание следующим образом:

- Помещают 50 мл фильтрованной промывающей жидкости в коническую колбу.
- Взбалтывают в течение 20 с.
- Немедленно фильтруют жидкость с помощью мембранного фильтра.
- Добавляют в колбу еще 50 мл промывающей жидкости, встряхивают и фильтруют таким же образом.
- Переносят фильтр под микроскоп, стараясь избежать загрязнения.
- Пересчитывают частицы на фильтре.

Должно быть обнаружено не более пяти частиц класса I и не более одной частицы класса II. Не должно быть обнаружено ни одной частицы класса III.

Если эти требования не выполнены, исследуют возможные причины несоответствия, вносят поправки и повторяют контрольное испытание до получения удовлетворительных результатов.

Проводят контрольное испытание до и после серии исследований. Результаты исследований признают действительными только при получении удовлетворительных значений до и после серии исследований.

3.5 Исследование

- Помещают несколько готовых эластомерных составляющих общей площадью поверхности примерно 100 см^2 в коническую колбу.
- Добавляют 50 мл фильтрованной промывающей жидкости.
- Взбалтывают в течение 20 с.
- Немедленно фильтруют жидкость с помощью мембранного фильтра.
- Добавляют в колбу еще 50 мл промывающей жидкости, встряхивают и фильтруют таким же образом.
- Переносят фильтр под микроскоп, стараясь избежать загрязнения.
- Пересчитывают частицы на фильтре.

3.6 Отчет об исследовании

Для каждого исследования описывают следующее:

a) общую площадь поверхности и число исследованных готовых эластомерных составляющих;

b) общее число частиц в каждом из трех классов частиц по размерам;

c) число частиц в каждом из трех классов в проведенных контрольных испытаниях;

d) среднее число частиц в каждом классе на 10 см^2 поверхности, округленное до одной десятой.

4 Определение количества частиц, не видимых невооруженным глазом

4.1 Принцип

Находясь в контакте с жидкой фармацевтической продукцией, эластомерные составляющие могут выделять частицы размерами не более 25 мкм и, таким образом, невидимые для невооруженного глаза. Их наличие может быть определено с помощью электрических или оптических приборов.

Данный метод оценивает потенциальную способность эластомерных составляющих к выделению таких частиц при их контакте с водой, используя счетчики частиц, работающие по принципу светорассеяния.

4.2 Классификация

Для данного метода частицы разделяют на классы по размерам, используя диаметр частиц в каждом классе как классифицирующий параметр:

Класс I ≥2 мкм, но < 5 мкм;

класс II ≥5 мкм, но < 10 мкм;

класс III ≥10 мкм, но < 25 мкм;

класс IV ≥25 мкм.

4.3 Устройство и материалы

4.3.1 Прибор для встряхивания, двигающийся по горизонтальной окружности диаметром (12 ± 1) мм при частоте вращения от 300 до 350 $мин^{-1}$.

4.3.2 Чистые конические колбы с широким горлом вместимостью 300 мл.

4.3.3 Очищенная вода, содержащая не более 100 частиц на 5 мл, крупнее чем 2 мкм.

4.3.4 Счетчик частиц, работающий по принципу светорассеяния, способный классифицировать частицы в промывочной жидкости по классам, определенным в 4.2.

4.4 Подготовка

4.4.1 Следует убедиться, что среда, в которой проводят исследование, свободна от внешних частиц, способных исказить результаты измерений. Для этого необходимо работать в соответствующей рабочей одежде и перчатках, а также использовать рабочее место с очищенным воздухом, например ламинарный шкаф, соответствующий требованиям класса 8 ИСО 14644-1 (класс 100,000 Федерального Стандарта США 209Е), а также надежно обеззараженные инструменты и оборудование для работы с образцами.

4.4.2 Проводят контрольное испытание следующим образом:

- Помещают 100 мл очищенной воды в коническую колбу.
- Взбалтывают в течение 20 с.
- Исследуют воду с помощью счетчика частиц в период времени, начинающийся через 15 мин и завершающийся через 30 мин после взбалтывания. Записывают число частиц каждого из четырех классов частиц по размерам.
- Повторяют всю процедуру дважды.

Не должно быть более 100 частиц на 5 мл, крупнее чем 2 мкм.

Если эти требования не выполнены, исследуют возможные причины несоответствия, вносят поправки и повторяют контрольное испытание до получения удовлетворительных результатов.

Проводят контрольное испытание до и после серии исследований. Результаты исследований признаются действительными только при получении удовлетворительных значений до и после серии исследований.

4.5 Исследование

- Помещают несколько готовых эластомерных составляющих общей площадью поверхности примерно 100 $см^2$ в коническую колбу.
- Добавляют 100 мл очищенной воды.
- Взбалтывают в течение 20 с.
- Исследуют воду с помощью счетчика частиц в период времени, начинающийся через 15 мин и завершающийся через 30 мин после взбалтывания, и отмечают число частиц каждого из четырех классов частиц по размерам.
- Повторяют всю процедуру дважды.

4.6 Отчет об исследовании

Для каждого исследования описывают следующее:

a) общую площадь поверхности и число исследованных готовых эластомерных составляющих;

b) три измеренных значения числа частиц по каждому из четырех классов частиц по размерам;

c) среднее число в каждом из четырех классов, подсчитанное по отдельным значениям, на 10 $см^2$ поверхности, округленное до ближайшего целого;

d) общее число частиц в каждом из четырех классов;

e) число частиц в каждом из четырех классов в проведенных контрольных испытаниях.

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ИСО 3696:1987	IDT	ГОСТ Р 52501—2005 Вода для лабораторного анализа. Технические условия

Примечание — В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:
- IDT — идентичный стандарт.

Библиография

[1] ИСО 14644-1:1999 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха

УДК 615.014.423.87:006.354 ОКС 11.040.20 Р19 ОКП 93 9000

Ключевые слова: эластомерные составляющие, парентеральные системы, фармацевтика

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *Н.С. Гришанова*
Корректор *Р.А. Ментова*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 16.05.2011. Подписано в печать 14.07.2011. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 0,70. Тираж 94 экз. Зак. 630.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru