ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 8871-5— 2010

ЭЛАСТОМЕРНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ

Часть 5

Функциональные требования и методы исследований

ISO 8871-5:2005
Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 5: Functional requirements and testing
(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 12 ноября 2010 г. № 389-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 8871-5:2005 «Элементы эластомерные для устройств, используемых для парентерального введения препаратов, и фармацевтического назначения. Часть 5. Функциональные требования и испытания» (ISO 8871-5:2005 «Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 5: Functional requirements and testing»).

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 Термины и определения 1
4 Требования 2
5 Подготовка эластомерных пробок для исследования 2
Приложение А (обязательное) Исследование проницаемости 3
Приложение В (обязательное) Исследование фрагментации 4
Приложение С (обязательное) Исследование эффективности самозакупорки и целостности закупорки емкости 5
Приложение D (обязательное) Исследование целостности закупорки емкости 6
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации 7
Библиография 7

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 8871-5 был подготовлен Техническим комитетом ИСО/ТС 76 «Оборудование для трансфузий, инфузий и инъекций медицинского и фармацевтического применения».

Данное первое издание ИСО 8871-5 вместе с ИСО 8871-1, ИСО 8871-2, ИСО 8871-3 и ИСО 8871-4 отменяет и заменяет ИСО 8871:1990 и его поправку 1:1995, которые были пересмотрены в техническом отношении.

ИСО 8871 состоит из следующих частей под общим наименованием «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.

Эластомерные или резиновые пробки для фармацевтического применения используются в сочетании с пробирками или флаконами, а также очень часто вместе с прокалывающими устройствами. Существуют три функциональных параметра, которые важны при процессе прокалывания. Таковыми являются проницаемость, фрагментация и самозакупорка. Три вида исследования функциональных свойств, описанные в настоящем стандарте, могут быть использованы как стандартный метод исследования эластомерных пробок, прокалываемых с помощью металлических инъекционных игл. Дополнительно возможно использовать метод оценки целостности закупорки емкости для подтверждения ее эффективности.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЭЛАСТОМЕРНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ

Часть 5

Функциональные требования и методы исследований

Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use.
Part 5. Functional requirements and test methods

Дата введения — 2011—11—01

1 Область применения

Настоящий стандарт определяет требования и методы исследования для функциональных параметров эластомерных пробок, используемых в сочетании с флаконами и при прокалывании инъекционной иглой.

Примечание — Функциональное исследование штырями описывается в ИСО 8536-2 и в ИСО 8536-6.

2 Нормативные ссылки

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

ИСО 7864:1993 Иглы стерильные для подкожных инъекций одноразового применения

ИСО 8362-1:2003 Емкости для инъекционных растворов и вспомогательные устройства. Часть 1. Инъекционные флаконы из трубчатого стекла

ИСО 8362-3:1988* Емкости для инъекционных растворов и вспомогательные устройства. Часть 3. Инъекционные флаконы из трубчатого стекла

ИСО 8362-4:2003 Емкости для инъекционных растворов и вспомогательные устройства. Часть 4. Инъекционные флаконы из прессованного стекла

ИСО 8362-6:1992 Емкости для инъекционных растворов и вспомогательные устройства. Часть 6. Колпачки комбинированные из алюминия и пластмассы для инъекционных флаконов

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **проницаемость:** Сила, необходимая для прокалывания эластомерного закрытия.

3.2 **фрагментация:** Показатель количества эластомерных частиц, образующихся в процессе прокалывания.

3.3 **самозакупорка:** Показатель эффективности повторной закупорки эластомерных пробок после проникновения и удаления иглы.

3.4 **целостность закупорки емкости:** Показатель эффективности закупорки для конкретной системы эластомерная пробка/емкость.

* Заменен на ИСО 8362-3:2001.

Издание официальное

4 Требования

4.1 Проницаемость

При исследовании в соответствии с приложением А сила, необходимая для прокалывания, не должна превышать 10 Н для каждой пробки.

4.2 Фрагментация

При исследовании в соответствии с приложением В количество эластомерных фрагментов, видимых невооруженным глазом, на 48 прокалываний не должно превышать пяти.

4.3 Самозакупорка и целостность закупорки емкости

При исследовании в соответствии с приложением С ни один из флаконов не должен содержать никаких следов окрашенного раствора при наблюдении невооруженным глазом. Данное требование применимо только к многодозовым емкостям, т.е. емкостям, в которых используются многократно прокалываемые эластомерные пробки.

Материалы, отвечающие требованиям, не нуждаются в дальнейших исследованиях в соответствии с 4.4.

4.4 Целостность закупорки емкости

При исследовании в соответствии с приложением D ни один из флаконов не должен содержать никаких следов окрашенного раствора при наблюдении невооруженным глазом.

5 Подготовка эластомерных пробок для исследования

5.1 Отбор проб

Число закрытий, требуемых для каждого исследования:
- проницаемость — 10;
- фрагментация — 12;
- самозакупорка и тест целостности закупорки емкости — 10;
- тест целостности закупорки емкости — 10.

На практике рекомендуется подготовка для исследования образцов больше минимально требуемого числа.

5.2 Очистка

Пробки следует стерилизовать в очищенном состоянии. Если полученные образцы не прошли стандартную производственную обработку, то пробки следует очистить в соответствии со следующей процедурой.

Помещают соответствующее число резиновых пробок в подходящую стеклянную емкость, заливают водой, свободной от частиц, кипятят 5 мин, затем промывают пять раз холодной очищенной от частиц водой.

5.3 Стерилизация

Помещают предварительно обработанные пробки в колбу с широким горлом и добавляют достаточно воды, свободной от частиц, чтобы залить образцы. Накрывают горлышко колбы перевернутой мензуркой из боросиликатного стекла или другой аналогичной укупоркой. Нагревают в автоклаве так, чтобы температура (121 ± 2) °С достигалась через 20—30 мин, и поддерживают при этой температуре 30 мин.

После окончания автоклавирования достают колбу из автоклава. Сливают воду и дают образцам высохнуть.

Другие методы стерилизации, например, гамма-стерилизация или стерилизация окисью этилена, могут повлиять на функциональные свойства изделий. Поэтому предварительно необходимо оценить воздействие этих методов стерилизации на функциональные свойства эластомерных составляющих.

Приложение А
(обязательное)

Исследование проницаемости

А.1 Общая часть

Многие эластомерные составляющие, включая эластомерные пробки для фармацевтического применения, используют в сочетании с инъекционными иглами. Усилие, необходимое для прокалывания резиновой пробки, является важной характеристикой при оценке пригодности пробки для предназначенного использования.

А.2 Принцип

Силу, необходимую для полного прокалывания эластомерной пробки, измеряют с помощью подходящего устройства.

А.3 Устройства, оборудование и реагенты

А.3.1 Десять пробок, подготовленных в соответствии с разделом 5.

А.3.2 Десять чистых флаконов в соответствии с ИСО 8362-1 или ИСО 8362-4, с размером горлышка, соответствующим размеру пробок (например, 13 или 20 мм).

А.3.3 Десять алюминиевых или пластико-алюминиевых обжимных пробок в соответствии с ИСО 8362-3 или ИСО 8362-6, размером, соответствующим размеру горлышка флаконов (например, 13 или 20 мм), и обжимное устройство.

А.3.4 Десять смазанных металлических гиподермических игл с длинным срезом [угол среза $(11 \pm 2)^{\circ}$], внешним диаметром 0,8 мм в соответствии с ИСО 7864.

А.3.5 Устройство, способное измерять силу в 10 Н с точностью $\pm$ 0,25 Н.

А.4 Процедура

А.4.1 Закрывают флаконы исследуемыми пробками и закрепляют путем обжима крышки.

А.4.2 Оснащают устройство, измеряющее силу (А.3.5), гиподермической иглой (А.3.4) и делают прокол в пробке перпендикулярно к поверхности. Отмечают максимальную силу. Используют новую иглу для каждой из девяти остающихся пробок и повторяют процедуру.

А.5 Форма представления результатов

Отмечают силу, необходимую для прокалывания каждого образца, и сравнивают результаты исследования с требованиями 4.1.

Приложение В
(обязательное)

Исследование фрагментации

В.1 Общая часть

Многие эластомерные составляющие, включая эластомерные пробки для фармацевтического применения, используют в сочетании с инъекционными иглами. В процессе прокола инъекционными иглами могут образовываться фрагменты эластомеров. Число и размер этих фрагментов могут повлиять на качество лекарственных продуктов, при упаковке которых используют эластомерные пробки.

В.2 Принцип

Эластомерные пробки инъекционных флаконов прокалывают инъекционной иглой. Полученные в результате фрагменты собирают на фильтре и подсчитывают.

В.3 Устройства, оборудование и реагенты

В.3.1 Двенадцать пробок, подготовленных в соответствии с разделом 5.

В.3.2 Двенадцать чистых флаконов в соответствии с ИСО 8362-1 или ИСО 8362-4, с размером горлышка, соответствующим размеру пробок (например, 13 или 20 мм).

В.3.3 Двенадцать алюминиевых или пластико-алюминиевых обжимных пробок в соответствии с ИСО 8362-3 или ИСО 8362-6, размером, соответствующим размеру горлышка флаконов (например, 13 или 20 мм), и обжимное устройство.

В.3.4 Вода очищенная, для наполнения полного объема флаконов и шприца.

В.3.5 Двенадцать смазанных металлических гиподермических игл с длинным срезом [угол среза (11 ± 2) °], внешним диаметром 0,8 мм в соответствии с ИСО 7864.

В.3.6 Шприц, подходящий к иглам в В.3.5.

В.3.7 Один фильтр размером пор 0,5 мкм.

В.3.8 Фильтрующее устройство, способное вместить фильтр размером пор 0,5 мкм.

В.3.9 Лабораторный микроскоп или увеличительное стекло с минимальным увеличением ×6.

В.4 Процедура

В.4.1 Заполняют каждый из 12 чистых флаконов очищенной от частиц водой объемом, эквивалентным номинальному объему минус 4 мл (например, помещают 21 мл во флакон объемом 25 мл). Закрывают флаконы исследуемыми пробками и закрепляют путем обжима крышки.

В.4.2 Прокалывают каждую пробку гиподермической иглой (В.3.5), надетой на чистый шприц, наполненный водой, свободной от частиц, вводят в флакон 1 мл воды и забирают 1 мл воздуха. Повторяют эту процедуру четыре раза для каждой пробки, каждый раз делая прокол в новом месте. Используют новую иглу для каждого образца и следят, чтобы игла не затупилась во время исследования.

В.4.3 Пропускают жидкость из каждого из 12 флаконов через фильтр размером пор 0,5 мкм и подсчитывают число частиц, видимых невооруженным глазом. Подсчет основывается на допущении, что фрагменты диаметром, равным или превышающим 50 мкм, видны невооруженным глазом.

В случае сомнений или споров подсчитывают фрагменты эластомерной составляющей с помощью оптического микроскопа или увеличительного стекла для подтверждения их размера и характера.

В.5 Форма представления результатов

Записывают общее число фрагментов и сравнивают с допустимым числом, указанным в 4.2.

Приложение С
(обязательное)

Исследование эффективности самозакупорки и целостности закупорки емкости

С.1 Общая часть

Многие эластомерные составляющие, включая эластомерные пробки для фармацевтического применения, используют в сочетании с инъекционными иглами. При использовании многодозовых емкостей пробки могут быть проколоты многократно в процессе использования всего фармацевтического препарата. Самозакупорка или повторное закрытие прокола, сделанного иглой, является важным фактором целостности закупорки емкости. Неполная самозакупорка может повлиять на стерильность, объем и концентрацию доз.

Эластомерные пробки для фармацевтического применения часто используются в сочетании с флаконами. Пробки обеспечивают адекватную закупорку флакона. Неполная закупорка или нарушение целостности закрытия емкости может повлиять на стерильность компонентов флакона.

С.2 Принцип

Эластомерные покрытия инъекционных флаконов прокалывают несколько раз инъекционной иглой и осматривают на предмет просачивания, вызванного перепадом давления в пробке.

С.3 Устройство, оборудование и реагенты

С.3.1 Десять пробок, подготовленных в соответствии с разделом 5.

С.3.2 Десять чистых флаконов в соответствии с ИСО 8362-1 или ИСО 8362-4, с размером горлышка, соответствующим размеру пробок (например, 13 или 20 мм).

С.3.3 Десять алюминиевых или пластико-алюминиевых обжимных пробок в соответствии с ИСО 8362-3 или ИСО 8362-6, размером, соответствующим размеру горлышка флаконов (например, 13 или 20 мм), и обжимное устройство.

С.3.4 Вода, очищенная от частиц, для заполнения всего объема флаконов.

С.3.5 Раствор метиленового синего, 1 г/л.

С.3.6 Десять смазанных металлических гиподермических игл с длинным срезом [угол среза (11 ± 2)°], внешним диаметром 0,8 мм в соответствии с ИСО 7864.

С.3.7 Барокамера, способная поддерживать давление на 27 кПа ниже атмосферного давления в течение 10 мин.

С.4 Процедура

С.4.1 Помещают в каждый из 10 чистых флаконов объем воды, очищенной от частиц, эквивалентный номинальному объему (например, помещают 25 мл во флакон объемом 25 мл). Закрывают флаконы исследуемыми пробками и закрепляют путем обжима крышки.

С.4.2 Используя новую гиподермическую иглу для каждой пробки, прокалывают каждую пробку 10 раз, каждый раз делая прокол на новом месте в пределах площади наблюдения. Погружают флаконы вертикально в емкость, содержащую раствор метиленового синего. Следует убедиться, что флаконы полностью погружены в раствор. Помещают емкость с флаконами в барокамеру и уменьшают давление на 27 кПа. Держат в состоянии вакуума 10 мин, затем возвращают к атмосферному давлению.

Оставляют флаконы погруженными в раствор метиленового синего еще на 30 мин, затем достают из камеры, промывают внешнюю поверхность флаконов водой. Осматривают содержание флаконов на предмет следов раствора синего цвета метиленового синего.

С.5 Форма представления результатов

Записывают, содержат ли флаконы какие-либо следы окрашенного раствора, и сравнивают с требованиями 4.3.

Приложение D
(обязательное)

Исследование целостности закупорки емкости

D.1 Общая часть

Эластомерные пробки для фармацевтического применения часто используют в сочетании с флаконами. Пробки обеспечивают надежную закупорку флакона. Неполная закупорка или нарушение целостности закрытия емкости может повлиять на стерильность компонентов флакона.

D.2 Принцип

Флаконы, наполненные жидкостью, закупоренные и закрытые, погружают в окрашенный раствор. Флаконы осматривают на предмет просачивания, вызванного перепадом давления по периметру контакта пробки и флакона.

Примечание — Если приемлемо, то системы пробки с флаконом необходимо стерилизовать перед исследованием.

D.3 Устройство, оборудование и реагенты

D.3.1 Десять пробок, подготовленных в соответствии с разделом 5.

D.3.2 Десять чистых флаконов в соответствии с ИСО 8362-1 или ИСО 8362-4, с размером горлышка, соответствующим размеру пробок (например, 13 или 20 мм).

D.3.3 Десять алюминиевых или пластико-алюминиевых обжимных пробок в соответствии с ИСО 8362-3 или ИСО 8362-6, размером, соответствующим размеру горлышка флаконов (например, 13 или 20 мм), и обжимное устройство.

D.3.4 Вода, очищенная от частиц, для заполнения полного объема флаконов.

D.3.5 Раствор метиленового синего, 1 г/л.

D.3.6 Барокамера, способная поддерживать давление на 27 кПа ниже атмосферного в течение 10 мин.

D.4 Процедура

D.4.1 Помещают в каждый из 10 чистых флаконов объем воды, очищенной от частиц, эквивалентный номинальному объему (например, помещают 25 мл во флакон объемом 25 мл). Закрывают флаконы исследуемыми пробками и закрепляют путем обжима крышки.

D.4.2 Погружают флаконы вертикально в емкость, содержащую раствор метиленового синего. Следует убедиться, что флаконы полностью погружены в раствор. Помещают емкость с флаконами в барокамеру и уменьшают давление на 27 кПа. Держат в состоянии вакуума 10 мин, затем возвращают к атмосферному давлению. Оставляют флаконы погруженными в раствор метиленового синего еще на 30 мин, затем достают из камеры, промывают внешнюю поверхность флаконов водой. Осматривают содержание флаконов на предмет следов раствора синего цвета метиленового синего.

D.5 Форма представления результатов

Отмечают, содержат ли флаконы какие-либо следы окрашенного раствора, и сравнивают с требованиями 4.4.

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 7864:1993	IDT	ГОСТ Р ИСО 7864—2009 Иглы инъекционные однократного применения стерильные
ИСО 8362-1:2003	—	*
ИСО 8362-3:1988	—	*
ИСО 8362-4:2003	—	*
ИСО 8362-6:1992	—	*

* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

Примечание — В таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов.

- IDT — идентичные стандарты.

Библиография

[1] ИСО 8536-2:2001 Аппараты медицинские для вливания. Часть 2. Крышки под флаконы для вливания

[2] ИСО 8536-6:1995 Аппараты медицинские для вливания. Часть 6. Колпачки для лиофильной сушки под флаконом для вливания

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 *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.И. Першина*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 19.05.2011. Подписано в печать 28.06.2011. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал. Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 0,90. Тираж 87 экз. Зак. 548.

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

gost.e-ecolog.ru