

NORME INTERNATIONALE

ISO
8362-2

Première édition
1988-12-15



INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION
ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION
МЕЖДУНАРОДНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ

Réipients et accessoires pour produits injectables —

Partie 2 : Bouchons pour flacons

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

Injection containers for injectables and accessories —

Part 2: Closures for injection vials

[ISO 8362-2:1988](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/10c49ca6-955f-44c7-8f50-0c244d4378aa/iso-8362-2-1988>

Sommaire

	Page
Avant-propos	iii
Introduction	iv
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Dimensions et désignation	2
4 Matériau	3
5 Spécifications	3
6 Échantillonnage	4
7 Marquage	4
Annexes	
A Méthode d'essai pour la fragmentation	5
B Méthode d'essai pour la perforation	7
C Méthode d'essai pour l'étanchéité du bouchon sur le flacon et auto-obturation	8

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 8362-2:1988](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sis/10c49ca0-955f-44c7-8f50-0c244d4378aa/iso-8362-2-1988)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sis/10c49ca0-955f-44c7-8f50-0c244d4378aa/iso-8362-2-1988>

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour approbation, avant leur acceptation comme Normes internationales par le Conseil de l'ISO. Les Normes internationales sont approuvées conformément aux procédures de l'ISO qui requièrent l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

La Norme internationale ISO 8362-2 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 76, *Appareils de transfusion, de perfusion et d'injection à usage médical*.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/10c49ca6-9551-44c7-8150-0c244d4378aa/iso-8362-2-1988>

L'ISO 8362 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Réipients et accessoires pour produits injectables*:

- *Partie 1: Flacons en verre étiré*
- *Partie 2: Bouchons pour flacons*
- *Partie 3: Capsules en aluminium pour flacons*
- *Partie 4: Flacons en verre moulé*

Les annexes A, B et C font partie intégrante de la présente partie de l'ISO 8362.

Introduction

Les récipients pour produits injectables, y compris les bouchons en élastomère, constituent des emballages primaires convenant au stockage des produits injectables jusqu'au moment de leur administration.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 8362-2:1988](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/10c49ca6-955f-44c7-8f50-0c244d4378aa/iso-8362-2-1988)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/10c49ca6-955f-44c7-8f50-0c244d4378aa/iso-8362-2-1988>

Réipients et accessoires pour produits injectables —

Partie 2 : Bouchons pour flacons

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 8362 fixe la conception, les dimensions, les matériaux, les performances et les essais correspondants des bouchons de flacons pour produits injectables faisant l'objet de l'ISO 8362-1 et de l'ISO 8362-4.

Les bouchons prescrits dans la présente partie de l'ISO 8362 sont non réutilisables. Le bouchon doit être fabriqué à partir d'une formulation essayée et approuvée par l'utilisateur final. Le fabricant du bouchon doit certifier à la fois l'identité des paramètres et leur conformité aux valeurs fonctionnelles préalablement agréées ou à des contrôles réduits.

2 Références normatives

Les normes suivantes contiennent des dispositions qui, par suite de la référence qui en est faite, constituent des dispositions valables pour la présente partie de l'ISO 8362. Au moment de la publication, les éditions indiquées étaient en vigueur. Toute norme est sujette à révision et les parties prenantes des accords fondés sur la présente partie de l'ISO 8362 sont invitées à rechercher la possibilité d'appliquer les éditions les plus récentes des normes indiquées ci-après. Les membres de la CEI et de l'ISO possèdent le registre des Normes internationales en vigueur à un moment donné.

ISO 48 : 1979, *Élastomères vulcanisés — Détermination de la dureté (Dureté comprise entre 30 et 85 DIDC).*

ISO 2859 : 1974, *Règles et tables d'échantillonnage pour les contrôles par attributs.*

ISO 3302 : 1976, *Caoutchouc — Tolérances dimensionnelles des produits compacts et extrudés.*

ISO 3696 : 1987, *Eau pour laboratoire à usage analytique — Spécification et méthodes d'essai.*

ISO 7864 : 1984, *Aiguilles hypodermiques stériles, non réutilisables.*

ISO 7886 : 1984, *Seringues hypodermiques stériles, non réutilisables.*

ISO 8362-1 : 1988, *Réipients et accessoires pour produits injectables — Partie 1: Flacons en verre étiré.*

ISO 8362-4 : 1988, *Réipients et accessoires pour produits injectables — Partie 4: Flacons en verre moulé.*

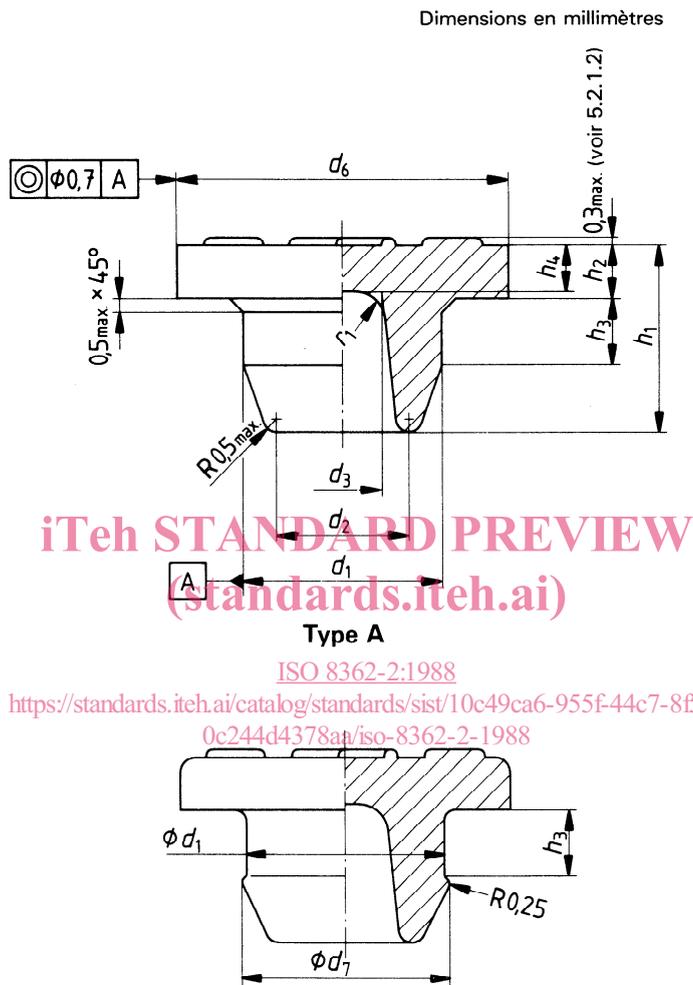
ISO 8871 : 1988, *Éléments en élastomère pour préparations aqueuses parentérales — Identification, spécification, méthodes d'essai.*

3 Dimensions et désignation

3.1 Dimensions

Les dimensions des bouchons doivent être telles que représentées à la figure 1 et telles que données dans le tableau 1.

La figure 1 représente deux types de bouchons, les types A et B.



NOTE — Les autres dimensions sont identiques à celles des bouchons de type A.

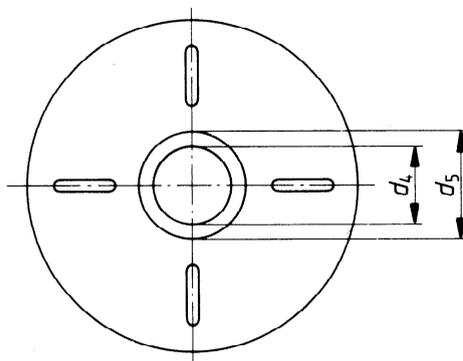


Figure 1 — Dimensions et configuration des bouchons de types A et B

Tableau 1 — Dimensions des bouchons pour produits injectables

Dimensions en millimètres

Type	Diamètre nominal	d_1	d_2	$d_3 = d_4$	d_5	d_6	d_7	h_1	h_2	h_3	h_4	r_1	Flacons conformes à l'	
		$\pm 0,1$	max.	min.	max.	$\pm 0,2$	$\pm 0,2$	$\pm 0,3$	$\pm 0,25$	$\pm 0,25$	ISO 8362-1		ISO 8362-4	
A	13	7,5	5	3	4	12,5	—	7	2	2,5	$1,75 \pm 0,25$	1	2 R et 4 R	—
	20	13,2	10	4,5	5,5	18,8	—	8,8	3,3	2,5	3,3 max. 1,5 min.	2	6 R à 30 R	5 H à 100 H
B	13	7,4	5	3	4	12,5	7,6	7	2	1,5	1,5 min.	1	—	2 l à 10 l
	20	13	10	4,5	5,5	18,8	13,3	8,8	3,3	1,5	3,3 max. 1,5 min.	2	—	5 H à 100 H

3.2 Désignation

Les bouchons sont désignés selon leur type : les deux types A et B sont illustrés à la figure 1. La désignation se compose du numéro de la présente partie de l'ISO 8362 suivi de la dimension nominale du flacon et de la lettre désignant le type de flacon.

Un bouchon de flacon pour produits injectables, par exemple, de type A et de diamètre nominal 13, conforme aux spécifications fixées dans la présente Norme internationale est désigné comme suit :

Bouchon pour produits injectables ISO 8362-2 - 13 - A

4 Matériau

Le type de matériau en élastomère utilisé doit répondre aux spécifications données dans l'article 5.

5 Spécifications

5.1 Généralités

Les spécifications fixées de 5.2 à 5.4 représentent un niveau minimal correspondant à l'état des bouchons en élastomère au moment de leur réception chez l'utilisateur.

NOTE — La résistance au vieillissement dépend des conditions effectivement en vigueur durant le stockage et la manipulation des bouchons. Il convient que la durée de vie minimale réponde à une valeur convenue entre le fabricant et l'utilisateur.

La détermination de la vie utile du bouchon au contact des produits pharmaceutiques fait partie des essais de compatibilité qui doivent être effectués par l'utilisateur.

5.2 Propriétés physiques et performances

5.2.1 Dimensions

5.2.1.1 Les tolérances dimensionnelles, sauf données particulières, doivent être conformes à celles fixées dans l'ISO 3302.

5.2.1.2 Dans le cas où des reliefs se présentent au sommet du plateau, ceux-ci ne doivent pas prêter à confusion avec les

marques pour la perforation se trouvant dans la zone de diamètre d_5 (voir figure 1). La hauteur de ces reliefs ne doit pas dépasser 0,3 mm.

NOTE — Les reliefs représentés à la figure 1 pour les bouchons de types A et B ne sont donnés qu'à titre d'exemple et ne sont pas considérés comme faisant partie des spécifications données dans la présente partie de l'ISO 8362.

5.2.1.3 Si le rebord du bouchon présente une forme légèrement conique, celle-ci doit correspondre à un maximum de 0,3 mm par rapport au diamètre de façon à faciliter le processus de fabrication. Les tolérances de ce rebord doivent être conformes aux tolérances données dans le tableau 1 pour le diamètre du rebord d_6 .

5.2.1.4 Tous les bords h_4 du bouchon doivent être arrondis.

5.2.2 Dureté

Lorsque l'essai est effectué conformément à la méthode donnée dans l'ISO 48, utilisant des éprouvettes d'essai fournies par le fabricant, la dureté ne doit pas différer de la valeur donnée par le fabricant de plus de ± 5 DIDC.

5.2.3 Fragmentation

Il ne doit pas y avoir plus de 5 fragments pour 100 percages lorsque l'essai est effectué conformément à la méthode donnée dans l'annexe A.

5.2.4 Perforation

Dans les conditions d'essai données dans l'annexe B, la force nécessaire pour perforer le bouchon ne doit pas dépasser 10 N pour chacun des 10 bouchons essayés.

5.2.5 Aptitude du bouchon/réceptacle à l'étanchéité

On ne doit observer aucune pénétration de solution de bleu de méthylène à l'intérieur du flacon dans les conditions d'essai données dans l'annexe C.

5.2.6 Auto-obturation

Le bouchon doit redevenir étanche lorsqu'il doit être perforé au moins une fois sans dépasser trois perforations. On ne doit

observer aucune pénétration de solution de bleu de méthylène à l'intérieur du flacon dans les conditions d'essai données dans l'annexe C.

5.3 Spécifications chimiques

Le matériau utilisé pour les bouchons doit répondre aux limites données dans le tableau 2.

Tableau 2 — Limites pour les spécifications chimiques des bouchons pour produits injectables

Caractéristique	Limite	Méthode d'essai telle que décrite dans l'ISO 8871
Substances réductrices (oxydables)	< 7,0 ml de $c(\text{KMnO}_4)$ = 2 mmol/l par 20 ml	Annexe C
Métaux lourds (en équivalent de Pb^{2+})	< 10 $\mu\text{g Pb}^{2+}$ / 10 ml	Annexe D
Ammonium (en équivalent de NH_4^+)	< 20 $\mu\text{g NH}_4^+$ / 10 ml	Annexe E
Acidité/ alcalinité	< 1,0 ml de $c(\text{HCl})$ ou $c(\text{NaOH})$ = 5 mmol/l par 20 ml	Annexe G
Résidu d'évaporation (masse totale de solide)	< 4 mg/100 ml	Annexe H
Sulfures volatils (à \approx pH 2)	Décoloration du papier à l'acétate de plomb < 50 $\mu\text{g Na}_2\text{S}$ /20 cm^2 de surface de caoutchouc	Annexe I
Zinc (en équivalent de Zn^{2+})	Zn^{2+} < 30 μg /10 ml	Annexe K
Conductivité	< 40 $\mu\text{S/cm}$	Annexe L
Turbidité	Ne dépassant pas 3	Annexe M

5.4 Spécifications biologiques

Le bouchon en élastomère ne doit pas dégager des substances susceptibles de compromettre l'efficacité thérapeutique des produits injectables, y compris les substances pouvant présenter des effets toxiques, pyrogènes ou hémolytiques.

NOTE — Depuis que la plupart des pharmacopées nationales ou réglementations s'y rapportant des services de santé imposent générale-

ment des essais biologiques, ceux-ci sont obligatoires pour les fabricants et utilisateurs des pays où ces réglementations existent.

Toutefois, lorsqu'une telle réglementation n'existe pas, il convient de se reporter aux essais biologiques décrits dans, par exemple, la pharmacopée des États-Unis, la pharmacopée européenne ou d'autres pharmacopées.

6 Échantillonnage

6.1 Taille de l'échantillon

Les bouchons soumis à l'essai doivent être issus d'un lot d'échantillons prélevé conformément aux spécifications données dans l'ISO 8871. La taille de l'échantillon se déduit des règles fixées dans l'ISO 2859.

Le nombre minimal d'échantillons permettant d'effectuer tous les essais physiques et chimiques doit être comme suit :

- bouchons de diamètre nominal 13 : 570 échantillons;
- bouchons de diamètre nominal 20 : 395 échantillons.

6.2 Préparation des bouchons pour les essais physiques

Préparer les échantillons pour les besoins des essais de fragmentation, de perforation, de l'étanchéité et de l'auto-obturation de la façon suivante.

Estimer la surface totale, A , en centimètres carrés, de la quantité de bouchons à préparer. Laver les bouchons en les plaçant dans un récipient en verre convenable, couvrir par $(2 \times A)$ ml d'eau purifiée¹⁾ et faire bouillir l'eau pendant 5 min \pm 15 s; ensuite, rincer cinq fois à l'eau froide purifiée. Placer ces bouchons lavés dans une fiole à large col et ajouter $(2 \times A)$ ml d'eau purifiée. Couvrir l'ouverture de cette fiole avec une feuille d'aluminium ou un béccher en verre borosilicaté. Stériliser à la vapeur d'eau pour obtenir une température de $121 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ à l'intérieur de la fiole au bout de 30 min; maintenir cette température pendant 30 min.

Ramener les bouchons à la température ambiante dans une période de 30 min. Sécher les bouchons dans de l'air à $60 \text{ }^\circ\text{C}$ pendant 60 min. Stocker les bouchons dans un récipient en verre fermé.

7 Marquage

Les emballages des bouchons doivent porter la désignation donnée en 3.2.

1) L'eau purifiée correspond aux qualités d'eau 1 et 2 de l'ISO 3696.

Annexe A (informative)

Méthode d'essai pour la fragmentation

A.1 Principe

Le but du présent essai est de mesurer la tendance à la fragmentation de différents types de bouchons ISO en caoutchouc. Les résultats peuvent être considérablement modifiés par les nombreuses variables mises en cause. Ces variables peuvent correspondre au conditionnement initial des bouchons, au type de dispositif de sertissage, à la force pour obtenir le bouchonage, à la forme de la pointe de l'aiguille hypodermique, à l'effilage, à la lubrification de l'aiguille, au diamètre de l'aiguille et à l'acuité visuelle de l'opérateur.

Il est donc nécessaire de contrôler ces paramètres pour obtenir des résultats comparables. C'est pourquoi les bouchons à essayer seront comparés à des échantillons connus.

A.2 Appareillage

A.2.1 50 flacons pour produits injectables, conformes à l'ISO 8362-1 ou à l'ISO 8362-4.

A.2.2 Tête manuelle pour le capsulage et capsules en aluminium à trou central convenant aux flacons à essayer.

A.2.3 Jeu de membranes filtrantes.

A.2.4 Seringue non réutilisable (par exemple conforme à l'ISO 7886), de 1 ml de capacité, munie de son raccord.

A.2.5 10 aiguilles d'injection, ayant un diamètre extérieur de 0,8 mm et conformes à l'ISO 7864. Les dimensions et types de biseaux doivent être tels que donnés à la figure A.1 et dans le tableau A.1; les biseaux longs et moyens sont permis.

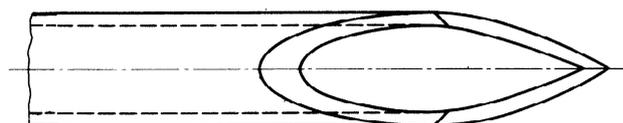
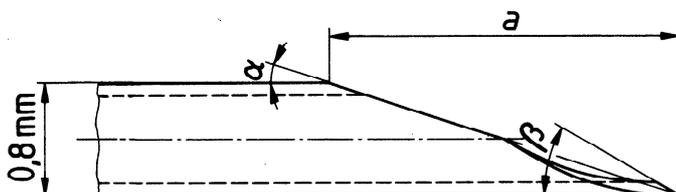


Figure A.1 — Pointe de l'aiguille

Tableau A.1 — Dimensions du biseau

Type du biseau	a mm		α	β
	min.	max.	nom.	
L (long)	3,21	3,78	13°	22° ± 1°
M (moyen)	2,70	3,09	15° 30'	26° ± 1°

A.3 Mode opératoire

A.3.1 Dégraisser 10 aiguilles d'injection neuves (A.2.5) au moyen d'acétone ou de méthyl-isobutyl-cétone.

A.3.2 Sélectionner 50 flacons (A.2.1), d'une taille correspondant aux types de bouchons à essayer.

Placer n ml d'eau dans chacun de ces flacons, n étant 50 % de la valeur nominale des flacons.

Placer des bouchons à essayer sur 25 flacons et des bouchons de fragmentation connue sur les 25 flacons restants.

Recouvrir tous les flacons d'une capsule en aluminium (A.2.2) en utilisant la tête manuelle.

Disposer les flacons en deux colonnes comme indiqué à la figure A.2.

A.3.3 Monter une aiguille (A.2.5) sur la seringue (A.2.4) (voir toutefois A.3.8). Remplir cette seringue avec de l'eau. Supprimer toutes traces d'eau sur l'aiguille.

A.3.4 Tenir la seringue à la main verticalement et percer le bouchon n° 1 dans la zone marquée. Laisser le flacon n° 1 en position verticale.

Retirer l'aiguille.

A.3.5 Répéter encore trois fois le mode opératoire décrit en A.3.4 et, à la troisième fois, ajouter le contenu de la seringue (1 ml d'eau) dans le flacon.

A.3.6 Répéter les modes opératoires décrits de A.3.3 à A.3.5 en utilisant le bouchon n° 26 sur le flacon n° 26 (c'est-à-dire la première combinaison bouchon/flacon dans la seconde colonne).

A.3.7 Répéter toutes les manipulations décrites de A.3.3 à A.3.6 en utilisant alternativement un flacon de chaque colonne jusqu'à ce que les bouchons aient été percés quatre fois chacun.