
**Éléments en élastomère pour
administration parentérale et dispositifs à
usage pharmaceutique —**

**Partie 2:
Identification et caractérisation**

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

*Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical
use —*

Part 2: Identification and characterization

ISO 8871-2:2003

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003>



PDF – Exonération de responsabilité

Le présent fichier PDF peut contenir des polices de caractères intégrées. Conformément aux conditions de licence d'Adobe, ce fichier peut être imprimé ou visualisé, mais ne doit pas être modifié à moins que l'ordinateur employé à cet effet ne bénéficie d'une licence autorisant l'utilisation de ces polices et que celles-ci y soient installées. Lors du téléchargement de ce fichier, les parties concernées acceptent de fait la responsabilité de ne pas enfreindre les conditions de licence d'Adobe. Le Secrétariat central de l'ISO décline toute responsabilité en la matière.

Adobe est une marque déposée d'Adobe Systems Incorporated.

Les détails relatifs aux produits logiciels utilisés pour la création du présent fichier PDF sont disponibles dans la rubrique General Info du fichier; les paramètres de création PDF ont été optimisés pour l'impression. Toutes les mesures ont été prises pour garantir l'exploitation de ce fichier par les comités membres de l'ISO. Dans le cas peu probable où surviendrait un problème d'utilisation, veuillez en informer le Secrétariat central à l'adresse donnée ci-dessous.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 8871-2:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003>

© ISO 2003

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie et les microfilms, sans l'accord écrit de l'ISO à l'adresse ci-après ou du comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax. + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Version française parue en 2004

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Essais	1
4 Préparation des échantillons pour essais	3
5 Réactifs et appareillage	4
Annexe A (informative) Identification de l'élastomère par pyrolyse IR	5
Annexe B (informative) Détermination de la déformation rémanente après compression	7
Annexe C (informative) Gonflement dans l'huile	9
Annexe D (informative) Développement d'une empreinte digitale par chromatographie en phase gazeuse	11
Annexe E (informative) Détermination des substances volatiles par chromatographie en phase gazeuse selon la méthode de l'espace de tête	13
Annexe F (informative) Détermination de l'humidité résiduelle	15
Annexe G (informative) Détermination d'une empreinte digitale par thermogravimétrie	16
Bibliographie	20

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 Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

L'ISO 8871-2 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 76, *Appareils de transfusion, de perfusion et d'injection à usage médical et pharmaceutique*.

Avec les autres parties (voir ci-dessous), la présente partie de l'ISO 8871 annule et remplace l'ISO 8871:1990, qui a fait l'objet d'une révision technique.

L'ISO 8871 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Éléments en élastomère pour administration parentérale et dispositifs à usage pharmaceutique*:

- *Partie 1: Substances extractibles par autoclavage en milieu aqueux*
- *Partie 2: Identification et caractérisation*
- *Partie 3: Détermination des particules libérées*
- *Partie 4: Exigences biologiques et méthodes d'essai*
- *Partie 5: Exigences de fonctionnement et essais*

Introduction

Les éléments en élastomère spécifiés dans les différentes parties de la présente Norme internationale sont produits à partir d'un matériau généralement désigné sous le nom de «caoutchouc». Toutefois, le caoutchouc n'est pas une entité unique car la composition des caoutchoucs peut varier considérablement. L'élastomère de base et le type de vulcanisation ont une influence majeure sur les principales caractéristiques d'un caoutchouc donné, comme également les additifs tels que les charges, les plastifiants et les pigments. Ceux-là peuvent avoir des effets non négligeables sur les propriétés générales. Si l'élément en caoutchouc n'a pas été correctement choisi et validé (approuvé), cela peut avoir une incidence négative sur l'efficacité, la pureté, la stabilité et la sécurité de la manipulation d'une préparation pharmaceutique pendant les opérations de fabrication, de stockage et d'administration.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 8871-2:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 8871-2:2003

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003>

Éléments en élastomère pour administration parentérale et dispositifs à usage pharmaceutique —

Partie 2: Identification et caractérisation

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 8871 spécifie des modes opératoires d'évaluation applicables aux éléments en élastomère utilisés pour les articles de conditionnement des médicaments et les dispositifs médicaux afin de garantir que le produit livré est identique aux échantillons évalués lors du processus d'acceptation (de l'essai d'aptitude à l'emploi). Les modes opératoires d'essai des caractéristiques physiques et chimiques présentés dans la présente partie de l'ISO 8871 permettent de déterminer les caractéristiques types des caoutchoucs et peuvent servir de base à des accords entre le fabricant et l'utilisateur en ce qui concerne la reproductibilité du produit lors des livraisons ultérieures. Un ensemble approprié d'essais est choisi en fonction du type de caoutchouc et de l'application.

La présente partie de l'ISO 8871 ne spécifie pas les exigences ultérieures du caoutchouc; celles-ci sont données dans les normes appropriées du produit.

2 Références normatives

ISO 8871-2:2003
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003>

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 48:1994, *Caoutchouc vulcanisé ou thermoplastique — Détermination de la dureté (dureté comprise entre 10 DIDC et 100 DIDC)*

ISO 247:1990, *Caoutchouc — Détermination du taux de cendres*

ISO 2781:1988, *Caoutchouc vulcanisé — Détermination de la masse volumique*

ISO 8871-1:2003, *Éléments en élastomère pour administration parentérale et dispositifs à usage pharmaceutique — Partie 1: Substances extractibles par autoclavage en milieu aqueux*

3 Essais

3.1 Généralités

Le caoutchouc est un matériau complexe qui n'est pas définissable d'une manière générale. La seule propriété commune à tous les élastomères est une aptitude spéciale à la résilience ou à l'élasticité. Quand une bande de caoutchouc est étirée, elle pourra s'allonger de plusieurs fois sa longueur initiale sans se casser. Si l'on relâche cette force, cette bande revient à ses dimensions et à sa forme initiales qui sont pratiquement inchangées. De même, on peut la serrer, la tordre ou la déformer en toutes directions relativement facilement et la bande reprendra sa forme initiale.

En raison de son réseau tridimensionnel obtenu par réticulation chimique des chaînes de polymères pendant la vulcanisation, le caoutchouc est pratiquement insoluble dans les solvants tels que le tétrahydrofurane bien qu'un gonflement important et réversible puisse apparaître; cette caractéristique différencie le caoutchouc des matériaux pseudo-élastiques tels que les polychlorures de vinyle et certains élastomères thermoplastiques.

Du fait de la complexité du caoutchouc, un ensemble d'essais est nécessaire pour effectuer une identification fiable et l'identité d'un élastomère donné ne peut être vérifiée en effectuant un simple essai physique ou chimique.

Le fabricant doit garantir que tous les éléments en élastomère des livraisons en cours proviennent de la même formulation et qu'ils présentent les mêmes caractéristiques que les échantillons qui ont été donnés initialement à l'utilisateur et dont l'aptitude à l'emploi a été prouvée.

3.2 Dureté

La dureté doit être déterminée conformément à l'ISO 48.

3.3 Masse volumique

La masse volumique doit être déterminée conformément au mode opératoire décrit dans l'ISO 2781:1988, Méthode A.

3.4 Cendres

Le résidu minéral obtenu après combustion doit être déterminé tel que décrit dans l'ISO 247:1990, Méthode A.

3.5 Spectre infrarouge

Le spectre infrarouge doit être obtenu à partir d'un pyrolysat décrit à l'Annexe A. Il doit être comparé à un spectre de référence.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003>

3.6 Déformation rémanente après compression

La déformation rémanente après compression indique le degré de déformation qui persiste après décompression d'un échantillon ayant subi une déformation constante, à une température et à un temps définis. La déformation rémanente doit être déterminée conformément à l'Annexe B.

3.7 Gonflement

Lorsque les élastomères sont exposés à des solvants organiques, ils sont sujets à un gonflement, à des degrés divers; le type d'élastomère influe principalement sur le degré d'augmentation de volume et/ou de poids. Le gonflement nécessite une attention particulière lorsque les composants en caoutchouc sont en contact avec des émulsions ou des substances huileuses.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'Annexe C.

3.8 Développement d'une empreinte digitale par chromatographie en phase gazeuse

Les élastomères examinés sont extraits dans un solvant qui ne dissout pas le caoutchouc mais pourrait le faire gonfler. L'extrait est injecté dans un chromatographe en phase gazeuse. Le chromatogramme obtenu présente un profil type et peut être utilisé comme empreinte digitale d'identification. En outre, les techniques associées à la chromatographie en phase gazeuse, par exemple chromatographie-spectrométrie de masse, peuvent fournir des informations supplémentaires sur la composition de l'extrait.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'Annexe D.

3.9 Détection des substances volatiles par chromatographie en phase gazeuse

Les élastomères peuvent rejeter des substances volatiles. Elles peuvent provenir de l'une des catégories de matériaux suivantes:

- oligomères ou agents de mise en œuvre présents dans le polymère de base;
- stabilisants et antioxydants;
- plastifiants.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'Annexe E.

3.10 Détermination de l'absorption d'humidité

Lors des traitements typiques de l'industrie pharmaceutique, les éléments en élastomère peuvent absorber des quantités importantes d'humidité. Pendant le stockage du produit conditionné, l'humidité emmagasinée peut être rejetée et absorbée par le produit pharmaceutique, nuisant ainsi à l'efficacité du médicament (cas critique: les médicaments lyophilisés). La composition du caoutchouc, le type de traitement (par exemple autoclavage à la vapeur) et l'efficacité du processus de séchage ultérieur influent sur la nature de l'absorption et de la désorption.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'Annexe F.

3.11 Détermination d'une empreinte digitale par analyse thermogravimétrique

Les éléments en élastomère sont constitués de composants qui peuvent être classés, en fonction de leur performance face au traitement thermique, de la manière suivante:

- polymères de base; [ISO 8871-2:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003)
- charges inorganiques;
- substances volatiles à des températures élevées;
- noir de carbone.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'Annexe G.

3.12 Détermination des substances extractibles par autoclavage en milieu aqueux

Les élastomères peuvent rejeter dans l'eau des substances de nature indéterminée. Pour effectuer l'évaluation générale de la propreté chimique des fermetures, il est possible de déterminer les paramètres globaux tels que les substances oxydables et la conductivité électrique.

Les modes opératoires d'essai correspondants sont spécifiés dans l'ISO 8871-1.

4 Préparation des échantillons pour essais

4.1 Traitement préalable

Les divers modes opératoires d'essai pouvant nécessiter des prétraitements différents, chaque annexe présente une spécification du traitement concerné.

On suppose généralement que les échantillons d'éléments en caoutchouc fournis sont propres conformément aux règles de l'art. Ils doivent être contenus dans un système d'emballage protecteur afin d'éviter toute

recontamination. Tout traitement ou emballage particulier incombant au fabricant doit faire l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.

4.2 Nombre d'échantillons nécessaires pour les essais

Eu égard à la multiplicité et à la complexité des essais présentés dans la présente partie de l'ISO 8871, la totalité des essais ne sera généralement pas réalisée lors de chaque recherche. C'est pourquoi le nombre d'échantillons nécessaires doit faire l'objet d'un accord entre le fabricant et le laboratoire. Chaque annexe particulière spécifie le nombre d'échantillons nécessaires pour réaliser l'essai spécifique.

5 Réactifs et appareillage

5.1 Utiliser uniquement des réactifs de qualité analytique reconnue et de l'eau purifiée par distillation ou selon toute autre méthode adéquate. La conductivité de l'eau utilisée ne doit pas dépasser 3,0 µS/cm.

NOTE L'eau purifiée, telle que spécifiée par les différentes pharmacopées nationales, correspond à de l'eau de Qualité 1 ou de Qualité 2 spécifiées dans l'ISO 3696.

5.2 Toute la verrerie doit être en verre borosilicaté.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 8871-2:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003>

Annexe A (informative)

Identification de l'élastomère par pyrolyse IR

A.1 Généralités

Lorsque des éléments en caoutchouc sont exposés à une chaleur sèche avec un apport réduit d'oxygène, la matrice élastomère est désintégrée thermiquement et le caoutchouc se transforme en fragments de polymère qui apparaissent sous forme de vapeur ou d'huile de viscosité différente.

Ces fragments huileux sont utilisés pour développer un spectre IR qui peut servir à identifier un caoutchouc particulier.

A.2 Réactifs

A.2.1 Acétone sec filtré, pour le nettoyage des plaques en KBr.

A.2.2 Papier indicateur de pH

A.2.3 Fil en cuivre.

A.2.4 Acétone.

A.2.5 Trichlorométhane standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9b4134f1-d8cf-46ee-a190-74cd2c24b6ec/iso-8871-2-2003

A.2.6 Sulfate de sodium, sec.

A.3 Appareillage

A.3.1 Spectromètre IR, destiné à développer des spectres IR dans la gamme comprise entre 400 cm^{-1} et $4\ 000\text{ cm}^{-1}$, la transmission allant de 0 % à 100 %.

A.3.2 Disques en bromure de potassium (KBr), y compris les pièces d'écartement et les fixations.

A.3.3 Étuve.

A.3.4 Bec Bunsen.

A.3.5 Tubes à essai, pour la pyrolyse.

A.3.6 Appareil d'extraction Soxhlet (facultatif).

A.4 Préparation de l'échantillon

Couper environ 3 g d'un élément en caoutchouc en morceaux d'environ $3\text{ mm} \times 3\text{ mm}$.

Facultativement, extraire les pastilles de caoutchouc ainsi préparées à l'acétone dans un extracteur Soxhlet pendant 8 h sous reflux.