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

Partie 1:
**Substances extractibles par autoclavage
en milieu aqueux**

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

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

Part 1: Extractables in aqueous autoclavates
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1f61f32-995d-46a5-8331-f466fa64b61/iso-8871-1-2003>



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 8871-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1f61ff32-995d-46a5-8331-f466f1a64b61/iso-8871-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1f61ff32-995d-46a5-8331-f466f1a64b61/iso-8871-1-2003>

© 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 Classification	2
4 Exigences	2
5 Échantillonnage	2
6 Appareillage et réactifs	3
7 Préparation des solutions pour essai	3
Annexe A (normative) Aspect de la solution	5
Annexe B (normative) Acidité ou alcalinité	9
Annexe C (normative) Absorbance	10
Annexe D (normative) Substances réductrices	11
Annexe E (normative) Métaux lourds extractibles	12
Annexe F (normative) Zinc extractible	14
Annexe G (normative) Ammoniaque extractible	15
Annexe H (normative) Résidus d'évaporation	16
Annexe I (normative) Sulfures volatils	17
Annexe J (informative) Détermination de la conductivité	18
Bibliographie	19

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 8871-1 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 8871-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1f61ff32-995d-46a5-8331-f466f1a64b61/iso-8871-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1f61ff32-995d-46a5-8331-f466f1a64b61/iso-8871-1-2003>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 8871-1:2003

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1f61ff32-995d-46a5-8331-f466f1a64b61/iso-8871-1-2003>

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

Partie 1:

Substances extractibles par autoclavage en milieu aqueux

1 Domaine d'application

1.1 La présente partie de l'ISO 8871 définit des modes opératoires permettant de classer les éléments en élastomère constituant les emballages primaires et les dispositifs médicaux qui entrent directement en contact avec les préparations à usage parentéral, y compris les préparations aqueuses et les préparations sèches qui doivent être dissoutes avant utilisation.

La présente partie de l'ISO 8871 spécifie une série de méthodes d'essai comparatives pour l'évaluation chimique par la détermination des substances extractibles par autoclavage en milieu aqueux (voir l'Article 4) et décrit les divers champs d'application des éléments en élastomère. Les dimensions et les caractéristiques fonctionnelles sont spécifiées dans les Normes internationales appropriées. Les propriétés requises spécifiées dans la présente partie de l'ISO 8871 sont considérées comme des exigences minimales.

1.2 La présente partie de l'ISO 8871 est applicable aux catégories d'éléments en élastomère indiquées à l'Article 3; des exigences spécifiques sont cependant stipulées dans les Normes internationales se rapportant aux produits ou dispositifs cités à l'Article 3.

Les éléments en élastomère pour seringues vides non réutilisables sont exclus du domaine d'application de la présente partie de l'ISO 8871, car ils n'entrent pas en contact avec la préparation injectée pendant une période de temps significative.

1.3 Des études de compatibilité avec les préparations prévues doivent être entreprises avant de pouvoir approuver ces éléments pour leur emploi final; toutefois, la présente partie de l'ISO 8871 ne spécifie pas les procédures à suivre pour effectuer des études de compatibilité.

2 Références normatives

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 8362-2:1988, *Réceptifs et accessoires pour produits injectables — Partie 2: Bouchons pour flacons*

ISO 8362-5:1995, *Réceptifs et accessoires pour produits injectables — Partie 5: Bouchons à lyophilisation pour flacons d'injection*

ISO 8536-2:2001, *Matériel de perfusion à usage médical — Partie 2: Bouchons pour flacons de perfusion*

ISO 8536-6:1995, *Matériel de perfusion à usage médical — Partie 6: Bouchons à lyophilisation pour flacons de perfusion*

ISO 11040-2:1994, *Seringues préremplies — Partie 2: Bouchons-pistons et rondelles d'étanchéité pour cartouches dentaires d'anesthésie locale*

ISO 11040-5:2001, *Seringues préremplies — Partie 5: Bouchons-pistons pour produits injectables*

3 Classification

Les éléments en élastomère se présentent sous différents aspects et en différentes dimensions selon l'utilisation finale prévue. En raison des différentes utilisations possibles de ces éléments, ils sont répartis dans les catégories suivantes en fonction du produit ou du dispositif dans lequel ils sont incorporés:

- éléments en élastomère pour flacons de produits injectables (voir l'ISO 8362-2);
- éléments en élastomère pour flacons pour perfusion (voir l'ISO 8536-2);
- éléments en élastomère pour seringues préremplies (voir l'ISO 11040-2 et l'ISO 11040-5);
- éléments en élastomère pour dispositifs médicaux à usage pharmaceutique (à l'exclusion des gants et des sondes);
- éléments en élastomère pour produits lyophilisés (voir l'ISO 8362-5 et l'ISO 8536-6).

4 Exigences

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

4.1 Résistance à la stérilisation à la vapeur d'eau

Les éléments en élastomère doivent conserver leurs propriétés biologiques, chimiques et physiques après avoir été soumis à une double stérilisation à la vapeur saturée à $(121 \pm 2)^\circ\text{C}$, chacune pendant 30 min.

4.2 Exigences chimiques

Les éléments en élastomère doivent satisfaire aux exigences chimiques spécifiées dans le Tableau 1.

On distingue deux types d'élastomères.

- Les élastomères de type I satisfont aux exigences les plus sévères et ont la préférence.
- Les élastomères de type II ne peuvent satisfaire à des exigences aussi sévères du fait de leur composition chimique, nécessaire pour obtenir les propriétés mécaniques requises pour des applications particulières (par exemple perçage multiple).

Les Annexes A à J décrivent les méthodes permettant de déterminer les caractéristiques chimiques des éléments en élastomère.

5 Échantillonnage

Prélever au hasard un échantillon des éléments en élastomère, représentatif de chaque livraison et fourni dans l'état d'origine. Le nombre d'éléments en élastomère à prélever doit être celui spécifié dans les Normes internationales correspondantes (voir l'Article 3).

Tableau 1 — Exigences chimiques pour les essais d'autoclavage en milieu aqueux

Caractéristique	Exigences	Essai décrit dans l'Article/l'Annexe
Turbidité	Type I: pas plus opalescent que la suspension de référence II	A.1
	Type II: pas plus opalescent que la suspension de référence III	
Couleur	Types I et II: coloration pas plus intense que celle de la solution de référence JV_5	A.2
Acidité/alcalinité	Types I et II: $\leq 0,3$ ml de solution d'hydroxyde de sodium, $c(\text{NaOH}) = 0,01$ mol/l ou $\leq 0,8$ ml d'acide chlorhydrique, $c(\text{HCl}) = 0,01$ mol/l	B
Absorbance	Type I: $\leq 0,2$ UA sur l'ensemble de la gamme de longueurs d'onde comprise entre 220 nm et 360 nm	C
	Type II: $\leq 4,0$ UA sur l'ensemble de la gamme de longueurs d'onde comprise entre 220 nm et 360 nm	
Substances réductrices	Type I: $\leq 3,0$ ml de solution de thiosulfate de sodium, $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,01$ mol/l	D
	Type II: $\leq 7,0$ ml de solution de thiosulfate de sodium, $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,01$ mol/l	
Métaux lourds extractibles	Types I et II: $\leq 2,0$ mg/l	E
Zinc extractible	Types I et II: $\leq 5,0$ mg/l	F
Ammoniaque extractible	Types I et II: $\leq 2,0$ mg/l	G
Résidu d'évaporation	Type I: $\leq 2,0$ mg/50 ml	H
	Type II: $\leq 4,0$ mg/50 ml	
Sulfures volatils	Types I et II: une tache noire sur le papier à l'acétate ne doit pas être plus grande ni plus intense que celle de la référence (0,154 mg de Na_2S pour une surface de bouchon avec une aire de 20 cm^2)	I
Conductivité (facultatif)	Type I: ≤ 15 $\mu\text{S}/\text{cm}$	J
	Type II: ≤ 30 $\mu\text{S}/\text{cm}$	

Un blanc peut être préparé pour les méthodes d'essai lorsque cela est approprié pour le contrôle, mais la correction en fonction de résultats à blanc n'est autorisée que si elle est mentionnée dans l'annexe correspondante.

6 Appareillage et réactifs

6.1 Utiliser uniquement des réactifs de qualité analytique reconnue. Pour la préparation des solutions témoins, voir l'annexe correspondante.

6.2 Utiliser de l'eau purifiée par distillation ou selon toute autre méthode appropriée.

Sa conductivité doit être inférieure à 3,0 $\mu\text{S}/\text{cm}$.

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

6.3 La verrerie doit être en verre borosilicaté.

7 Préparation des solutions pour essai

7.1 Les fermetures doivent être utilisées dans l'état dans lequel elles sont livrées.

7.2 Placer un nombre approprié d'éléments en élastomère complets dans une fiole à large col et ajouter 300 ml d'eau purifiée pour 150 cm² de surface d'échantillon des éléments en élastomère. Couvrir l'ouverture de la fiole avec, par exemple, une feuille d'aluminium ou à l'aide d'un becher renversé en verre borosilicaté. Peser le flacon avec son contenu. Chauffer dans un stérilisateur de façon à atteindre une température de (121 ± 2) °C, en un laps de temps compris entre 20 min et 30 min, et maintenir cette température pendant 30 min. Ramener à température ambiante en 30 min environ. Compléter à la masse initiale avec de l'eau purifiée, si nécessaire (si des récipients hermétiquement fermés ne sont pas utilisés).

Agiter et séparer immédiatement cette solution (solution S₁) des éléments en élastomère. Agiter la solution S₁ avant chaque essai.

7.3 Préparer une solution à blanc (solution S₀) comme la solution S₁, en utilisant 300 ml d'eau purifiée sans les éléments en élastomère.

7.4 Utiliser les solutions S₁ et S₀ obtenues comme décrit pour effectuer les essais chimiques.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 8871-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1f61ff32-995d-46a5-8331-f466f1a64b61/iso-8871-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1f61ff32-995d-46a5-8331-f466f1a64b61/iso-8871-1-2003>

Annexe A (normative)

Aspect de la solution

A.1 Turbidité de la solution S₁

A.1.1 Généralités

La détermination peut être réalisée de manière instrumentale à l'aide d'un turbidimètre ou par comparaison visuelle.

A.1.2 Comparaison visuelle avec les témoins

A.1.2.1 Réactifs

A.1.2.1.1 Solution de sulfate d'hydrazine

Dissoudre 1,0 g de sulfate d'hydrazine dans de l'eau et compléter à 100 ml avec de l'eau. Laisser reposer pendant 4 h à 6 h.

A.1.2.1.2 Solution d'héxaméthylènetétramine

Dissoudre 2,5 g d'héxaméthylènetétramine dans 25,0 ml d'eau dans une fiole de 100 ml fermée par un bouchon de verre.

A.1.2.1.3 Suspension primaire

Ajouter 25,0 ml de solution de sulfate d'hydrazine dans la solution d'héxaméthylènetétramine se trouvant dans la fiole. Mélanger et laisser reposer pendant 24 h. Cette suspension reste stable pendant 2 mois à condition de la conserver dans un récipient en verre dont la surface est exempte de défaut. Éliminer la suspension si celle-ci adhère au verre. Mélanger avant utilisation.

A.1.2.1.4 Suspension témoin

Diluer 15,0 ml de suspension primaire et compléter à 1 000 ml avec de l'eau. Cette suspension doit être récemment préparée et peut être conservée pendant 24 h maximum.

A.1.2.1.5 Suspensions de référence

Préparer les suspensions de référence conformément au Tableau A.1. Mélanger avant utilisation.

Tableau A.1

	I	II	III
Suspension témoin	5,0 ml	10,0 ml	30,0 ml
Eau	95,0 ml	90,0 ml	70,0 ml