
**Элементы эластомерные для
устройств, используемых для
парентерального введения
препаратов, и фармацевтического
назначения.**

Часть 1.

**Содержание экстрагируемых веществ
в водных препаратах автоклавов**

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

Part 1: Extractables in aqueous autoclavates

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

Ответственность за подготовку русской версии несёт GOST R
(Российская Федерация) в соответствии со статьёй 18.1 Устава ISO



Ссылочный номер
ISO 8871-1:2003(R)

Отказ от ответственности при работе в PDF

Настоящий файл PDF может содержать интегрированные шрифты. В соответствии с условиями лицензирования, принятыми фирмой Adobe, этот файл можно распечатать или смотреть на экране, но его нельзя изменить, пока не будет получена лицензия на интегрированные шрифты и они не будут установлены на компьютере, на котором ведется редактирование. В случае загрузки настоящего файла заинтересованные стороны принимают на себя ответственность за соблюдение лицензионных условий фирмы Adobe. Центральный секретариат ISO не несет никакой ответственности в этом отношении.

Adobe - торговый знак фирмы Adobe Systems Incorporated.

Подробности, относящиеся к программным продуктам, использованные для создания настоящего файла PDF, можно найти в рубрике General Info файла; параметры создания PDF были оптимизированы для печати. Были приняты во внимание все меры предосторожности с тем, чтобы обеспечить пригодность настоящего файла для использования комитетами-членами ISO. В редких случаях возникновения проблемы, связанной со сказанным выше, просьба проинформировать Центральный секретариат по адресу, приведенному ниже.

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>



ДОКУМЕНТ ОХРАНЯЕТСЯ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

© ISO 2003

Все права сохраняются. Если не указано иное, никакую часть настоящей публикации нельзя копировать или использовать в какой-либо форме или каким-либо электронным или механическим способом, включая фотокопии и микрофильмы, без предварительного письменного согласия ISO, которое должно быть получено после запроса о разрешении, направленного по адресу, приведенному ниже, или в комитет-член ISO в стране запрашивающей стороны.

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

Опубликовано в Швейцарии

Содержание

Страница

Предисловие	iv
Введение	v
1 Область применения	1
2 Нормативные ссылки	1
3 Классификация	2
4 Требования	2
5 Подготовка образцов.....	2
6 Оборудование и реактивы	3
7 Приготовление испытательных растворов	4
Приложение А (нормативное) Вид раствора	5
Приложение В (нормативное) Кислотность или щелочность	9
Приложение С (нормативное) Поглощение света.....	10
Приложение D (нормативное) Раскисление веществ	11
Приложение E (нормативное) Выделение тяжелых металлов	12
Приложение F (нормативное) Выделение цинка	14
Приложение G (нормативное) Выделение аммиака.....	15
Приложение H (нормативное) Осадок при выпаривании	16
Приложение I (нормативное) Летучие сульфиды.....	17
Приложение J (информативное) Проводимость.....	18
Библиография.....	19

Предисловие

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации (комитетов-членов ISO). Разработка международных стандартов обычно осуществляется техническими комитетами ISO. Каждый комитет-член, заинтересованный в деятельности, для которой был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации, имеющие связи с ISO, также принимают участие в работах. Что касается стандартизации в области электротехники, то ISO работает в тесном сотрудничестве с Международной электротехнической комиссией (IEC).

Проекты международных стандартов разрабатываются в соответствии с правилами Директив ISO/IEC, Часть 2.

Основная задача технических комитетов заключается в подготовке международных стандартов. Проекты международных стандартов, принятые техническими комитетами, рассылаются комитетам-членам на голосование. Их опубликование в качестве международных стандартов требует одобрения не менее 75 % комитетов-членов, принимающих участие в голосовании.

Следует иметь в виду, что некоторые элементы настоящего международного стандарта могут быть объектом патентных прав. ISO не может нести ответственность за идентификацию какого-либо одного или всех патентных прав.

ISO 8871-1 подготовлен Техническим комитетом ISO/TC 76, *Переливание, вливание и оборудование для инъекций медицинского и фармацевтического назначения*.

Вместе с другими частями (см. ниже), эта часть международного стандарта ISO 8871 отменяет и заменяет международный стандарт ISO ISO 8871:1990, который был технически пересмотрен.

Международный стандарт ISO 8871 состоит из следующих частей, под общим названием *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 испытаний*
- *Часть 5. Функциональные требования и испытания*

Введение

Эластомерные элементы, определенные в различных частях этого международного стандарта произведены из материала, который обычно называют "резиной". Однако резина не стандартное вещество, так как состав резиновых материалов может значительно изменяться. Основной эластомер и тип вулканизации значительно влияют на характеристики отдельного резинового материала, также как и добавки, типы наполнителей, смягчителей и пигменты. Они могут существенно влиять на общие свойства. Эффективность, чистота, стабильность состава лекарственных веществ и безопасность работы с ними могут быть ухудшены, если в процессе изготовления, хранения и применения используемые резиновые части не были должным образом подобраны и валидированы (проверены).

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>

Элементы эластомерные для устройств, используемых для парентерального введения препаратов, и фармацевтического назначения.

Часть 1.

Содержание экстрагируемых веществ в водных препаратах автоклавов

1 Область применения

1.1 Эта часть международного стандарта ISO 8871 определяет процедуры классификации эластомерных элементов для первичных упаковок и медицинских изделий, используемых в непосредственном контакте с препаратами для парентерального использования, включая как водные, так и сухие препараты, которые должны быть растворены перед использованием.

Эта часть устанавливает ряд сравнительных испытательных методов для химической оценки с помощью определения экстрагируемых веществ в водных препаратах автоклавов (см. Раздел 4) и описывает различные области применения эластомерных элементов изделий. Размеры и функциональные характеристики изделий определены в релевантных международных стандартах. Требуемые свойства, определенные в этой части международного стандарта ISO 8871, представляют собой минимальные требования к таким изделиям.

1.2 Эта часть международного стандарта ISO 8871 применима для категорий эластомерных элементов изделий, приведенных в Разделе 3; однако специфические требования установлены в релевантных международных стандартах на изделия или устройства, перечисленные в Разделе 3.

Эластомерные элементы незаполненных (пустых) шприцов для одноразового использования исключены из области действия этой части международного стандарта ISO 8871, так как они не находятся в контакте с введенным препаратом в течение существенного промежутка времени.

1.3 Исследования совместимости эластомерных элементов с используемыми препаратами должны быть выполнены перед тем как может быть выдано разрешение об использовании; однако, эта часть международного стандарта ISO 8871 не определяет процедуры проведения таких исследований.

2 Нормативные ссылки

Следующие нормативные документы являются обязательными для применения с настоящим международным стандартом. Для жестких ссылок применяются только указанное по тексту издание. Для плавающих ссылок необходимо использовать самое последнее издание нормативного ссылочного документа (включая любые изменения).

ISO 8362-2:1988, Емкости для инъекционных растворов и вспомогательные устройства. Часть 2. Пробки для инъекционных флаконов

ISO 8362-5:1995, Емкости для инъекционных растворов и вспомогательные устройства. Часть 5. Колпачки для лиофильной сушки для инъекционных флаконов

ISO 8536-2:2001, Аппараты медицинские для вливания. Часть 2. Крышки под флаконы для вливания

ISO 8536-6:1995, Аппараты медицинские для вливания. Часть 6. Колпачки для лиофильной сушки под флаконом для вливания

ISO 11040-2:1994, Шприцы, предварительно заполненные. Часть 2. Штоки и диски стоматологических картриджей с лекарством для местной анестезии

ISO 11040-5:2001, Шприцы, предварительно заполненные. Часть 5. Поршни для инъектируемых растворов

3 Классификация

Существуют эластомерные элементы различных конструкций и размеров, которые зависят от их намеченного конечного использования. Эти части служат различным целям, зависящим от изделия или устройства, в состав которого они включены. Поэтому эластомерные элементы классифицируются по следующим категориям:

- эластомерные элементы флаконов для инъекций (см. ISO 8362-2);
- эластомерные элементы склянок для вливания 1 (см. ISO 8536-2);
- эластомерные элементы наполняемых шприцов (см. ISO 11040-2 и ISO 11040-5);
- эластомерные элементы медицинских устройств фармацевтического применения (исключая перчатки и пробы);
- эластомерные элементы высушенных сублимацией продуктов (см. ISO 8362-5 и ISO 8536-6).

4 Требования

4.1 Устойчивость к паровой стерилизации

Эластомерные элементы не должны терять их необходимые биологические, химические и физические свойства после двукратной стерилизации во влажном паре при температуре $(121 \pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 30 мин.

4.2 Химические требования

Эластомерные элементы должны соответствовать химическим требованиям, определенным в Таблице 1.

Эластомеры разделены на следующие типы:

- Эластомеры типа I: эластомеры этого типа отвечают самым строгим требованиям и являются предпочтительными.
- Эластомеры типа II: эластомеры этого типа не отвечают этим строгим требованиям из-за отклонений химического состава, не обеспечивающего создания механических свойств, требуемых для специальных применений (например, многократное прокалывание).

Методы, которые используются для определения химических характеристик эластомерных элементов, определены в Приложениях с А по J.

5 Подготовка образцов

Осуществляют случайную выборку эластомерных элементов, которая является представительной для каждой партии, в том виде, в каком они находятся в изделии. Количество отобранных образцов должно быть в соответствии с требованиями международных стандартов (см. Раздел 3).

Таблица 1 — Химические требования для испытаний водных препаратов автоклавов

Характеристика	Требования	Испытание, определенное в Разделе/Приложении
Плотность	Тип I: Не более плотная, чем эталонная суспензия II	A.1
	Тип II: Не более плотная, чем эталонная суспензия III	
Цвет	Тип I и II: Не более сильно окрашен, чем эталонный раствор GY ₅	A.2
Кислотность/щелочность	Тип I и II: ≤ 0,3 мл растворенного гидроксида натрия, c(NaOH) = 0,01 моль/л или ≤ 0,8 мл кислоты гидрохлорида, c(HCl) = 0,01 моль/л	B
Поглощение света	Тип I: ≤ 0,2 AU в диапазоне от 220 нм до 360 нм	C
	Тип II: ≤ 4 AU в диапазоне от 220 нм до 360 нм	
Раскисляемые вещества	Тип I: ≤ 3,0 мл растворенного тиосульфата натрия, c(Na ₂ S ₂ O ₃) = 0,01 моль/л	D
	Тип II: ≤ 7,0 мл растворенного тиосульфата натрия, c(Na ₂ S ₂ O ₃) = 0,01 моль/л	
Извлекаемые тяжелые металлы	Тип I и II: ≤ 2,0 мг/л	E
Извлекаемый цинк	Тип I и II: ≤ 5,0 мг/л	F
Извлекаемый аммиак	Тип I и II: ≤ 2,0 мг/л	G
Осадок при выпаривании	Тип I: 2 мг/50 мл	H
	Тип II: 4 мг/50 мл	
Легкоиспаряющиеся сульфиды	Тип I и II: Черное пятно на ацетатной бумаге не должно быть больше или темнее, чем эталонное (0,154 мг Na ₂ S на каждые 20 см ² ограниченной площади поверхности)	I
Проводимость (дополнительно)	Тип I: ≤ 15 мкСм/см	J
	Тип II: ≤ 30 мкСм/см	
Бланк документа может быть подготовлен для соответствующей системы управления, но уточнение результатов с использованием бланка допускается, только если об этом упомянуто в соответствующем приложении.		

6 Оборудование и реактивы

6.1 Используются реактивы только общепризнанного аналитического класса. Для приготовления стандартных растворов, см. соответствующее приложение.

6.2 Используется очищенная вода, подготовленная с помощью дистилляции или любых других подходящих методов.

Ее удельная проводимость должна быть меньше 3,0 мкСм/см.

ПРИМЕЧАНИЕ Характеристики очищенной воды, указанные в различных национальных фармакопеях, соответствуют классам 1 и 2 по ISO 3696.

6.3 Стеклопосуда должна быть изготовлена из боросиликатного стекла.

7 Приготовление испытательных растворов

7.1 Герметизация должна быть проведена непосредственно после поставки.

7.2 Надлежащее число целиковых эластомерных элементов помещают в широкогорлую колбу и добавляют 300 мл очищенной воды на каждые 150 см² площади поверхности резиновых деталей. Закрывают горлышко колбы, например, с помощью алюминиевой фольги или перевернутой мензурки из боросиликатного стекла. Взвешивают колбу с содержимым. Нагревают в автоклаве так, чтобы температура (121 ± 2) °C достигалась в интервале от 20 мин до 30 мин и поддерживалась в течение 30 мин. Охлаждение до комнатной температуры происходит в течение 30 мин. Если необходимо дополняют до первоначальной массы очищенной водой (если не были использованы плотно закрытые сосуды).

Встряхните этот раствор (раствор S₁) и немедленно отделите его от резиновых деталей. Встряхивайте раствор S₁ перед каждым испытанием.

7.3 Подготовьте чистый раствор (раствор S₀) таким же способом, что и раствор S₁ с тем же количеством воды (300 мл), но без резиновых деталей.

7.4 Используйте растворы S₁ и S₀ подготовленные как было описано выше, для проведения химических испытаний.

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>

Приложение А (нормативное)

Вид раствора

А.1 Плотность раствора S_1

А.1.1 Общее

Определение плотности может быть выполнено инструментально, используя турбидиметр или с помощью визуального сравнения.

А.1.2 Визуальное сравнение со эталонами

А.1.2.1 Реагенты

А.1.2.1.1 Раствор гидразина сульфата

Растворить 1,0 г гидразина сульфата в воде и разбавить 100 мл воды. Дать отстояться от 4 ч до 6 ч.

А.1.2.1.2 Раствор гексаметилентетрамина

Растворить 2,5 г гексаметилентетрамина в 25,0 мл воды в 100 мл склянке с притертой пробкой.

А.1.2.1.3 Базовая суспензия

Для растворения гексаметилентетрамина в склянку добавляют 25,0 мл раствора сульфата гидразина. Смешивают и дают отстояться 24 ч. Эта суспензия стабильна в течение 2 месяцев, при условии, что она хранилась в стеклянном контейнере без дефектов поверхности. Суспензию отбраковывают, если она прилипает к стеклу. Хорошо перемешивают перед использованием.

А.1.2.1.4 Стандартная суспензия.

Разбавить 15,0 мл базовой суспензии 1 000 мл воды. Эта суспензия должна быть только что подготовленной и может храниться не более 24 ч.

А.1.2.1.5 Эталон суспензий

Подготовить эталон суспензий в соответствии с Таблицей А.1. Хорошо перемешать перед использованием.

Таблица А.1

	I	II	III
Стандартная суспензия	5,0 мл	10,0 мл	30,0 мл
Вода	95,0 мл	90,0 мл	70,0 мл

А.1.2.2 Методика

Использовать одинаковые пробирки, изготовленные из бесцветного, прозрачного нейтрального стекла,