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

**Partie 3:
Détermination des particules libérées**

iTeh STANDARD PREVIEW
*Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical
use —*
(standards.iteh.ai)
Part 3: Determination of released-particle count

ISO 8871-3:2003

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003>



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 8871-3:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003>

© 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 Détermination des particules visibles à l'œil nu	1
4 Détermination des particules non visibles à l'œil nu	3
Bibliographie	6

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 8871-3:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003>

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 8871-3 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

L'industrie pharmaceutique demande de plus en plus au fabricant de caoutchouc des précisions sur la présence de particules que les fermetures peuvent rejeter dans les produits injectables lorsque l'on utilise des fermetures en élastomère comme emballages primaires entrant directement en contact avec les préparations pharmaceutiques. Cette demande a été prise en compte dans l'élaboration des méthodes d'essai spécifiées dans les Articles 3 et 4.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 8871-3:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 8871-3:2003

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003>

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

Partie 3: Détermination des particules libérées

1 Domaine d'application

Les fermetures en élastomère peuvent être contaminées superficiellement par des particules visibles et des particules non visibles à l'œil nu, des fragments pouvant également se produire lorsque la fermeture est percée à l'aide d'une aiguille.

Ces particules peuvent être transférées aux préparations pharmaceutiques en contact avec les éléments en élastomère et détériorer la qualité de ces préparations.

La présente partie de l'ISO 8871 spécifie des méthodes de détermination du nombre de particules visibles et de particules non visibles à l'œil nu, respectivement, séparées des éléments en élastomère par rinçage.

Elle ne spécifie pas de limites de contamination par les particules. Ces limites doivent faire l'objet d'un accord entre le fabricant et l'utilisateur.

ISO 8871-3:2003

2 Références normatives

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1ac70972-3a65-4a02-af35-1f0df1276cb5/iso-8871-3-2003>

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

3 Détermination des particules visibles à l'œil nu

3.1 Principe

Évaluation de la capacité de contamination par récupération et comptage des particules, séparées des éléments en élastomère par rinçage à l'eau.

3.2 Classification

Pour les besoins de la présente méthode, les particules sont classifiées dans les classes de taille suivantes, leur plus grande longueur étant déterminante:

classe I: > 25 µm et ≤ 50 µm;

classe II: > 50 µm et ≤ 100 µm;

classe III: > 100 µm.

3.3 Appareillage et matériaux

3.3.1 Agitateur, rotatif, horizontal et circulaire, de $12 \text{ mm} \pm 1 \text{ mm}$ de diamètre, mu à une vitesse comprise entre 300 min^{-1} et 350 min^{-1} .

3.3.2 Membranes filtrantes, de porosité maximale $0,8 \mu\text{m}$, avec quadrillage de $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ sur la surface.

NOTE La couleur de la membrane filtrante peut avoir une incidence considérable sur les résultats de l'essai.

En l'absence d'accords spécifiques entre les parties intéressées, la couleur de base doit être un gris moyen et correspondre aux gammes suivantes de coordonnées du système CIE (Commission internationale de l'éclairage):

L^* : compris entre 60 % et 70 %;

a^* : compris entre $-4,7 \%$ et $-3,7 \%$;

b^* : compris entre $-4,7 \%$ et $-3,7 \%$.

Ces spécifications s'appliquent pour les comptages effectués sur une membrane filtrante avec lignes vertes quadrillées de $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$.

3.3.3 Fioles coniques, propres, à col large, d'une capacité de 300 ml.

3.3.4 Liquide de rinçage, préparé en dissolvant 3 g de polysorbate 80 (Tween 80) à haute concentration, disponible dans le commerce, dans 10 l d'eau purifiée (de qualité 1 ou 2 spécifiée dans l'ISO 3696).

3.3.5 Dispositif d'alimentation en liquide de rinçage sous une pression suffisante, en utilisant une membrane filtrante terminale de porosité maximale $1,2 \mu\text{m}$.

3.3.6 Microscope, grossissant environ $50 \times$, avec un éclairage direct approprié de l'objet à examiner, l'angle d'incidence par rapport au porte-objet étant compris entre 0° et 10° .

3.4 Préparation de l'essai

3.4.1 Effectuer toutes les opérations dans une atmosphère exempte de particules étrangères susceptibles de causer des interférences. Cela implique le port de vêtements et de gants appropriés et l'emploi d'une station de travail à air propre, par exemple à écoulement laminaire satisfaisant aux exigences de la classe 8 de l'ISO 14644-1 (classe 100 000 citée dans la «Federal standard 209E» des États-Unis), ainsi que des outils et moyens de manipulation soigneusement décontaminés.

3.4.2 Effectuer l'essai à blanc comme indiqué ci-après.

- Introduire 50 ml de liquide de rinçage filtré dans une fiole conique.
- Agiter 20 s.
- Filtrer le liquide de rinçage immédiatement à travers une membrane filtrante.
- Ajouter à nouveau 50 ml de liquide de rinçage dans la fiole, agiter et filtrer de la même manière.
- Transférer la membrane filtrante sur le microscope, en prenant soin de ne pas la contaminer.
- Compter les particules sur la membrane filtrante.

Au total, on ne doit pas trouver plus de cinq bactéries de classe I ni plus d'une bactérie de classe II. Aucune particule de classe III ne doit être présente.

Si ces exigences ne sont pas satisfaites, examiner les causes ayant pu provoquer l'échec, apporter une amélioration et répéter l'essai à blanc jusqu'à obtention de résultats satisfaisants.

Faire un essai à blanc avant et après chaque série d'essais. Les résultats obtenus ne peuvent être considérés comme concluants que si la série d'essais effectuée sur les échantillons a été précédée et suivie d'un essai à blanc au cours duquel des résultats satisfaisants ont été obtenus.

3.5 Essai

- Introduire dans une fiole conique un nombre d'éléments en élastomère entiers, ayant une surface totale d'environ 100 cm².
- Ajouter 50 ml de liquide de rinçage filtré.
- Agiter 20 s.
- Filtrer le liquide de rinçage immédiatement à travers une membrane filtrante.
- Ajouter à nouveau 50 ml de liquide de rinçage dans la fiole, agiter et filtrer de la même manière.
- Transférer la membrane filtrante sur le microscope, en prenant soin de ne pas la contaminer.
- Compter les particules sur la membrane filtrante.

3.6 Rapport d'essai

Pour chacun des essais, rapporter les informations suivantes:

- a) la surface totale d'éléments en élastomère soumis à essai, et le nombre d'éléments entiers soumis à essai;
- b) le nombre total de particules comptées dans chacune des trois classes de taille des particules;
- c) le nombre de particules comptées dans chacune des trois classes pour les essais à blanc effectués;
- d) le nombre moyen de particules comptées dans chaque classe, par 10 cm² de surface, arrondi à une décimale.

4 Détermination des particules non visibles à l'œil nu

4.1 Principe

Au contact avec des préparations pharmaceutiques liquides, les éléments en élastomère peuvent libérer des particules inférieures ou égales à 25 µm, donc non visibles à l'œil nu, dites particules subvisibles. Leur présence peut être détectée à l'aide d'un équipement électrique ou optique.

La présente méthode permet l'évaluation de la capacité des éléments en élastomère à libérer ces particules en les mettant en contact avec de l'eau, et en examinant le liquide de contact avec un compteur de particules approprié fonctionnant sur un principe d'extinction d'un faisceau lumineux.