

---

---

**Matériel de perfusion à usage médical —  
Partie 2:  
Bouchons pour flacons de perfusion**

*Infusion equipment for medical use —*

*Part 2: Closures for infusion bottles*

**iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)**

ISO 8536-2:2010

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/fbd78d3f-bdb8-4701-b0a1-299de26cd0dd/iso-8536-2-2010>



**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 8536-2:2010

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/fbd78d3f-bdb8-4701-b0a1-299de26cd0dd/iso-8536-2-2010>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2010

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](mailto:copyright@iso.org)  
Web [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

## Sommaire

Page

<b>Avant-propos</b> .....	<b>iv</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>v</b>
<b>1</b> <b>Domaine d'application</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b> <b>Références normatives</b> .....	<b>1</b>
<b>3</b> <b>Formes et dimensions</b> .....	<b>2</b>
<b>4</b> <b>Désignation</b> .....	<b>3</b>
<b>5</b> <b>Matériau</b> .....	<b>3</b>
<b>6</b> <b>Exigences</b> .....	<b>3</b>
<b>6.1</b> <b>Généralités</b> .....	<b>3</b>
<b>6.2</b> <b>Exigences physiques</b> .....	<b>3</b>
<b>6.3</b> <b>Exigences chimiques</b> .....	<b>4</b>
<b>6.4</b> <b>Exigences biologiques</b> .....	<b>4</b>
<b>7</b> <b>Étiquetage</b> .....	<b>4</b>
<b>Annexe A</b> (normative) <b>Essai de fragmentation</b> .....	<b>5</b>
<b>Annexe B</b> (normative) <b>Détermination de la force de perforation du trocart</b> .....	<b>7</b>
<b>Annexe C</b> (normative) <b>Tenue du trocart et étanchéité autour du trocart</b> .....	<b>9</b>
<b>Annexe D</b> (normative) <b>Dispositif de perçage du bouchon</b> .....	<b>11</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>12</b>

## 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 8536-2 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 76, *Appareils de transfusion, de perfusion et d'injection à usage médical et pharmaceutique*.

Cette troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 8536-2:2001 conjointement à l'ISO 8536-2:2001/Cor.1:2003), qui a fait l'objet d'une révision technique de façon à l'aligner avec l'ISO 8871-1, l'ISO 8871-4 et l'ISO 8871-5.

L'ISO 8536 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Matériel de perfusion à usage médical*:

- *Partie 1: Flacons en verre pour perfusion*
- *Partie 2: Bouchons pour flacons de perfusion*
- *Partie 3: Capsules en aluminium pour flacons de perfusion*
- *Partie 4: Appareils de perfusion non réutilisables, à alimentation par gravité*
- *Partie 5: Appareils non réutilisables de perfusion à burette, à alimentation par gravité*
- *Partie 6: Bouchons à lyophilisation pour flacons de perfusion*
- *Partie 7: Capsules en combinaison aluminium-plastique pour flacons de perfusion*
- *Partie 8: Matériel de perfusion pour utilisation avec des appareils de perfusion sous pression*
- *Partie 9: Tubulures pour utilisation avec des appareils de perfusion sous pression*
- *Partie 10: Accessoires de tubulures pour utilisation avec des appareils de perfusion sous pression*
- *Partie 11: Filtres de perfusion pour utilisation avec des appareils de perfusion sous pression*
- *Partie 12: Clapet antiretour*

La présente version corrigée de l'ISO 8536-2:2010 inclut la correction suivante:

- Page 6, Note sous A.3.7: «50 mm» a été remplacé par «50 µm».

## Introduction

La présente partie de l'ISO 8536 a pour objet de spécifier la forme et les dimensions des bouchons en élastomère utilisés sur les flacons de perfusion ainsi que les exigences les concernant. Afin d'assurer l'intégrité de l'étanchéité des systèmes de fermeture des récipients, les dimensions des bouchons en élastomère doivent être compatibles avec les dimensions des flacons de perfusion et capsules spécifiés dans les parties correspondantes de l'ISO 8536.

Les éléments d'emballage primaire réalisés en matériaux élastomères font partie intégrante des produits pharmaceutiques et les principes des Bonnes Pratiques de Fabrication «actuelles» (BPFa) s'appliquent à la fabrication de ces éléments.

Les principes des BPFa sont décrits, par exemple, dans l'ISO 15378 ou dans les lignes directrices générales, publiées par la Communauté européenne et les États-Unis d'Amérique.

## iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 8536-2:2010](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/fbd78d3f-bdb8-4701-b0a1-299de26cd0dd/iso-8536-2-2010)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/fbd78d3f-bdb8-4701-b0a1-299de26cd0dd/iso-8536-2-2010>

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO 8536-2:2010

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/fbd78d3f-bdb8-4701-b0a1-299de26cd0dd/iso-8536-2-2010>

# Matériel de perfusion à usage médical —

## Partie 2: Bouchons pour flacons de perfusion

### 1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 8536 spécifie la forme, les dimensions, le matériau, les exigences de performance et l'étiquetage des bouchons pour flacons de perfusion spécifiés dans l'ISO 8536-1.

Les exigences dimensionnelles ne s'appliquent pas aux bouchons avec revêtement protecteur.

Les bouchons faisant l'objet de la présente partie de l'ISO 8536 sont à usage unique.

NOTE La nature et les performances de l'emballage primaire peuvent influencer considérablement sur l'efficacité, la pureté, la stabilité et la sécurité d'un produit pharmaceutique au cours de sa fabrication et de son stockage.

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

ISO 3302-1, *Caoutchouc — Tolérances pour produits — Partie 1: Tolérances dimensionnelles*

ISO 3302-2, *Caoutchouc — Tolérances pour produits — Partie 2: Tolérances géométriques*

ISO 7619-1, *Caoutchouc vulcanisé ou thermoplastique — Détermination de la dureté par pénétration — Partie 1: Méthode au duromètre (dureté Shore)*

ISO 8536-1, *Matériel de perfusion à usage médical — Partie 1: Flacons en verre pour perfusion*

ISO 8536-3, *Matériel de perfusion à usage médical — Partie 3: Capsules en aluminium pour flacons de perfusion*

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

ISO 8871-4, *Éléments en élastomère pour administration parentérale et dispositifs à usage pharmaceutique — Partie 4: Exigences biologiques et méthodes d'essai*

3 Formes et dimensions

3.1 La forme et les dimensions des bouchons doivent être celles représentées à la Figure 1 et indiquées dans le Tableau 1. La Figure 1 représente deux modèles types de bouchons, les types A et B.

Dimensions en millimètres

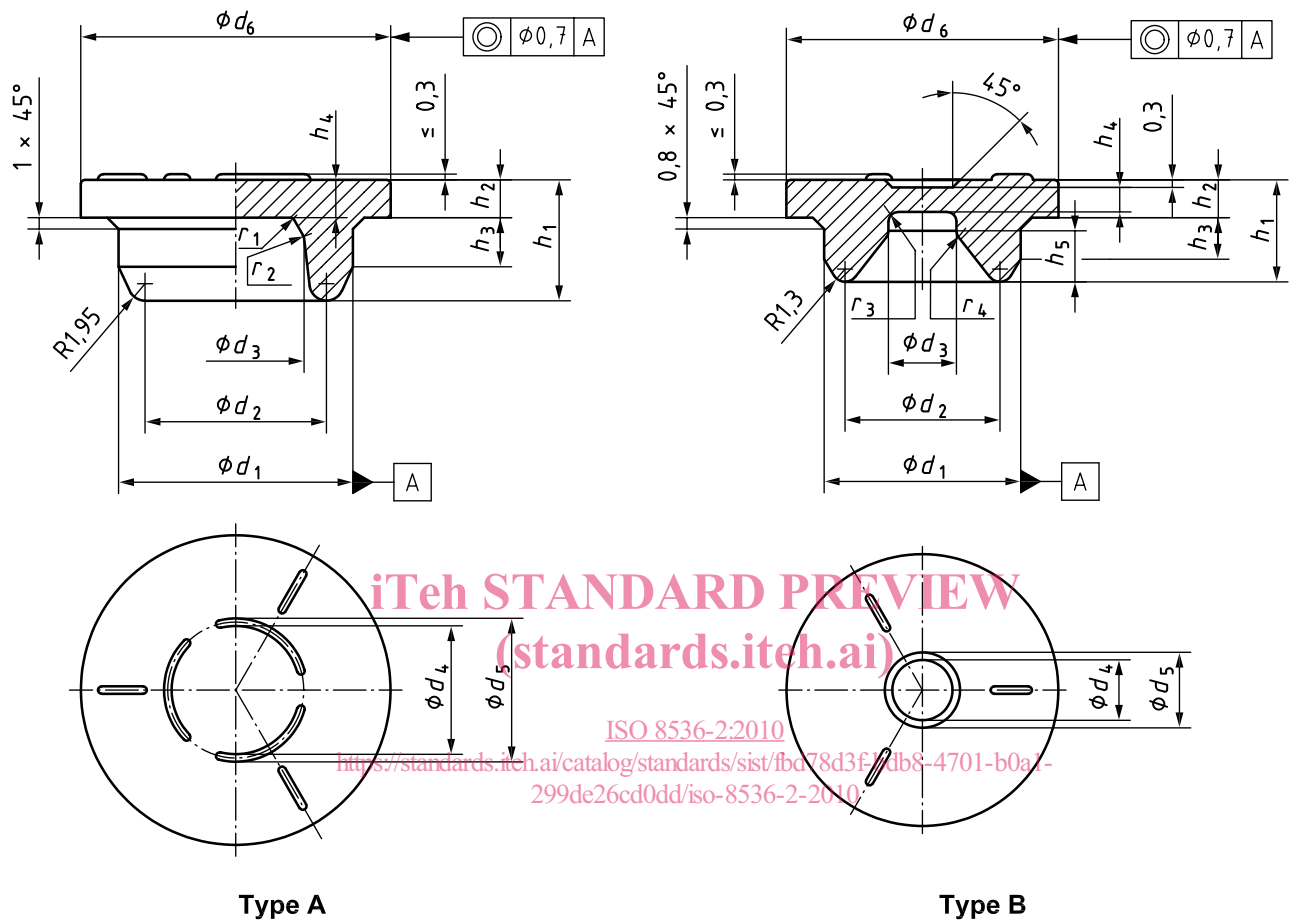


Figure 1 — Dimensions et configuration des bouchons de type A et de type B

Tableau 1 — Dimensions des bouchons pour flacons de perfusion

Dimensions en millimètres

Type	Diamètre nominal	$d_1$ $\pm 0,2$	$d_2$ max.	$d_3$ min.	$d_4$ min.	$d_5$ max.	$d_6$ $\pm 0,3$	$h_1$ $\pm 0,4$	$h_2$ $\pm 0,3$	$h_3$	$h_4^a$ $\pm 0,3$	$h_5$
A	32	23,6	18,2	13	13	14	30,8	12,2	4	5,1	4	—
B	28	19,6	15,5	6,9	6,1	7,1	27,1	10,2	3,4	4,2	2,5	5,1

<sup>a</sup> Des avant-trous peuvent réduire l'épaisseur de perçage.

3.2 Sauf spécification contraire, les tolérances dimensionnelles générales doivent être conformes à l'ISO 3302-1 et à l'ISO 3302-2.

3.3 Afin de faciliter le processus de fabrication, le plateau du bouchon peut être légèrement conique (0,8 mm maximum par rapport au diamètre). Les tolérances sur le diamètre de découpe doivent être conformes aux tolérances spécifiées pour le diamètre du plateau.



**3.4** Le diamètre,  $d_4$ , qui définit l'aire de perçage ne doit pas être supérieur à  $d_3$ . Il peut y avoir des marques et des avant-trous dans l'aire de perçage. La hauteur des marques 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 exigences de la présente partie de l'ISO 8536.

**3.5** Toutes les arêtes du bouchon peuvent être arrondies.

## 4 Désignation

Les bouchons peuvent être désignés en fonction de leur type, voir Figure 1. La désignation se compose du numéro de la présente partie de l'ISO 8536, suivi du diamètre nominal du flacon de perfusion et de la lettre correspondant au type.

EXEMPLE Un bouchon de type A, pour un flacon de perfusion ayant un diamètre nominal de 32 mm, satisfaisant aux exigences stipulées dans la présente partie de l'ISO 8536, est désigné de la manière suivante:

**Bouchon pour flacon de perfusion ISO 8536-2 - 32 - A**

## 5 Matériau

Le type d'élastomère utilisé doit répondre aux exigences spécifiées dans l'Article 6.

Le matériau élastomère doit supporter deux cycles de stérilisation, lors du passage en autoclave à la vapeur saturée à  $(121 \pm 2)$  °C pendant 30 min, sans dépasser les limites spécifiées et sans compromettre ses caractéristiques de performance dans des conditions d'utilisation normale. En cas d'application d'autres méthodes de stérilisation, par irradiation par exemple, il faut évaluer si le matériau est approprié.

NOTE Dans le cas de solutions de perfusion la résistance à deux cycles de stérilisation à la vapeur peut ne pas être nécessaire car seule la stérilisation au stade terminal est appliquée.

Les bouchons doivent être fabriqués à partir d'une formulation d'élastomère soumise à essai et approuvée à l'origine par l'utilisateur final. Le fabricant des bouchons doit s'assurer à la fois de la conformité de chaque livraison à l'échantillon type et de la conformité aux paramètres fonctionnels et aux exigences réglementaires retenus préalablement.

## 6 Exigences

### 6.1 Généralités

Les exigences spécifiées de 6.2 à 6.4 correspondent à des exigences minimales qui se rapportent à l'état des bouchons en élastomère réceptionnés par l'utilisateur.

### 6.2 Exigences physiques

#### 6.2.1 Dureté

Lorsque des essais sont effectués conformément à l'ISO 7619-1 sur des éprouvettes spéciales, la dureté convenue entre le fabricant et l'utilisateur ne doit pas s'écarter de la valeur nominale de plus de  $\pm 5$  Shore A. La dureté peut également être mesurée sur des bouchons conformément à l'ISO 48. Dans ce cas, la microdureté ne doit pas s'écarter de plus de  $\pm 5$  DIDC de celle de l'échantillon type.

### 6.2.2 Fragmentation

Lorsque l'essai de fragmentation est réalisé conformément à l'Annexe A, le nombre de fragments de diamètre  $\geq 50 \mu\text{m}$  ne doit pas être supérieur à 20, pour 10 perçages.

### 6.2.3 Force de perforation du trocart

Lorsque l'essai de perforation est réalisé conformément à l'Annexe B, la force nécessaire pour perforer le bouchon ne doit pas dépasser 80 N et la valeur moyenne de cette force doit être inférieure à 75 N. Aucun bouchon ne doit pénétrer à l'intérieur du flacon lors du perçage.

### 6.2.4 Tenue du trocart et étanchéité autour du trocart

Lorsque l'essai est conduit conformément à l'Annexe C, le trocart doit, dans tous les cas, pénétrer complètement dans le bouchon (aucun bouchon ne doit pénétrer à l'intérieur du flacon) et aucune fuite ne doit pouvoir être constatée entre le trocart et le bouchon pendant une durée de 4 h; au cours de cette période d'essai, le trocart ne doit pas non plus s'échapper du bouchon.

### 6.2.5 Résistance au vieillissement

Il convient que le laps de temps maximal écoulé entre la date de fabrication et l'usage pharmaceutique fasse l'objet d'un accord entre le fabricant de bouchons et l'utilisateur.

Les bouchons doivent conserver leurs caractéristiques de performance pendant toute la durée de vie du produit pharmaceutique, ceci étant évalué lors de l'essai de stabilité effectuée par l'utilisateur.

NOTE La résistance au vieillissement dépend des conditions de stockage et de manutention. Un guide relatif au stockage d'élastomères vulcanisés a été établi dans l'ISO 2230.

## 6.3 Exigences chimiques

Les exigences de l'ISO 8871-1 doivent s'appliquer.

## 6.4 Exigences biologiques

Les exigences de l'ISO 8871-4 doivent s'appliquer.

## 7 Étiquetage

Les bouchons emballés satisfaisant aux exigences de la présente partie de l'ISO 8536 peuvent être étiquetés avec la désignation spécifiée dans l'Article 4.

## Annexe A (normative)

### Essai de fragmentation

#### A.1 Principe

L'essai a pour objectif de mesurer la tendance à la fragmentation des différents bouchons ISO en caoutchouc. Plusieurs facteurs, tels que le conditionnement préalable des bouchons, le type du dispositif de sertissage utilisé, la force de sertissage, la forme du trocart, son tranchant, son degré de lubrification et, enfin, l'acuité visuelle de l'opérateur peuvent avoir une incidence non négligeable sur les résultats obtenus.

Il est donc nécessaire de contrôler ces paramètres afin d'obtenir des résultats comparables. À cette fin, un essai témoin peut être réalisé par la suite avec des bouchons aux caractéristiques de fragmentation connues, c'est-à-dire que l'on soumet à essai d'abord les bouchons dont il convient d'évaluer la tendance à la fragmentation, puis, immédiatement après, des bouchons aux caractéristiques connues (essai témoin).

Il convient d'effectuer cet essai témoin de temps en temps afin de s'assurer que le mode opératoire et le système d'essai sont appropriés.

L'essai de fragmentation est considéré comme valable si les résultats obtenus avec des échantillons témoins se situent dans la gamme des valeurs connues.

ITIH STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

#### A.2 Appareillage

ISO 8536-2:2010

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/fbd78d3f-bdb8-4701-b0a1-29a000000000/iso-8536-2-2010>

**A.2.1 Dix flacons de perfusion**, conformes à l'ISO 8536-1 (20 flacons sont nécessaires, s'il convient de réaliser un essai témoin).

**A.2.2 Dispositif de sertissage et capsules en aluminium**, conformes à l'ISO 8536-3 et adaptés aux flacons de perfusion à utiliser lors de l'essai.

**A.2.3 Appareillage de filtration sur membrane.**

**A.2.4 Un trocart d'essai**, conforme aux spécifications de l'Annexe D.

NOTE Il convient d'utiliser le même trocart pour les échantillons à soumettre à essai et pour les échantillons témoins.

**A.2.5 Autoclave à vapeur**, pouvant maintenir une température de  $(121 \pm 2) ^\circ\text{C}$ .

#### A.3 Mode opératoire

**A.3.1** Prélever un échantillon de 10 flacons de perfusion du type ou du lot devant être soumis à essai.

**A.3.2** Préparer 10 flacons de perfusion conformément à l'ISO 8536-1, de taille quelconque, remplis d'eau jusqu'à au moins 50 % de leur capacité nominale. Fermer ces 10 flacons avec des bouchons du type à soumettre à essai.

**A.3.3** Sertir les bouchons avec des capsules en aluminium satisfaisant aux exigences de l'ISO 8536-3. Passer les flacons à l'autoclave pendant 30 min à  $(121 \pm 2) ^\circ\text{C}$  dans de la vapeur saturée. Les laisser refroidir à température ambiante.