

---

---

**Systèmes d'injection à aiguille pour  
usage médical — Exigences et  
méthodes d'essai —**

**Partie 1:  
Systèmes d'injection à aiguille**

*Needle-based injection systems for medical use — Requirements and  
test methods —  
Part 1: Needle-based injection systems*

ISO 11608-1:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a94594da-dc36-4603-9d59-26002e497928/iso-11608-1-2012>



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

ISO 11608-1:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a94594da-dc36-4603-9d59-26002e497928/iso-11608-1-2012>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2012

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

Avant-propos.....	v
Introduction.....	vi
1 <b>Domaine d'application</b> .....	1
2 <b>Références normatives</b> .....	1
3 <b>Termes et définitions</b> .....	2
4 <b>Symboles et abréviations</b> .....	3
5 <b>Exigences</b> .....	4
5.1 <b>Généralités</b> .....	4
5.2 <b>Désignations des systèmes</b> .....	4
5.3 <b>Exigences relatives à l'analyse des risques</b> .....	5
5.4 <b>Incertitude de mesure et conformité avec les spécifications</b> .....	5
5.5 <b>Exigences générales de conception</b> .....	5
6 <b>Réactifs et appareillage</b> .....	7
6.1 <b>Généralités</b> .....	7
6.2 <b>Liquide d'essai</b> .....	7
6.3 <b>Balance</b> .....	7
6.4 <b>Surface d'essai pour l'essai de chute libre</b> .....	7
7 <b>Détermination de la précision de dosage</b> .....	7
7.1 <b>Généralités</b> .....	7
7.2 <b>Zones de dosage</b> .....	8
7.3 <b>Réglages de la dose</b> .....	8
7.4 <b>Évaluation</b> .....	9
8 <b>Préparation et fonctionnement des NIS</b> .....	12
9 <b>Matrice d'essai</b> .....	13
10 <b>Description des essais</b> .....	13
10.1 <b>Généralités</b> .....	13
10.2 <b>Essai en atmosphère fraîche, normale, chaude</b> .....	16
10.3 <b>Essai de précision de la dernière dose (désignations de systèmes A et C uniquement)</b> .....	16
10.4 <b>Essai du cycle de vie (désignations de systèmes A et B uniquement) — Préconditionnement</b> .....	17
10.5 <b>Essai de chute libre</b> .....	17
10.6 <b>Essai après stockage sous chaleur sèche et stockage au froid — Préconditionnement</b> .....	18
10.7 <b>Essai après stockage sous chaleur humide (désignations de systèmes A et B uniquement) — Préconditionnement</b> .....	18
10.8 <b>Essai cyclique (désignations de systèmes A et B uniquement) — Préconditionnement</b> .....	19
10.9 <b>Essai de vibration — Préconditionnement</b> .....	19
10.10 <b>Compatibilité électromagnétique (CEM) (systèmes à composants électroniques uniquement)</b> .....	19
11 <b>Inspection</b> .....	20
11.1 <b>Contrôle visuel</b> .....	20
11.2 <b>Inspection du conteneur</b> .....	21
11.3 <b>Critères d'acceptation pour la précision de dosage</b> .....	21
12 <b>Rapport d'essai</b> .....	21
13 <b>Informations fournies par le fabricant</b> .....	22
13.1 <b>Généralités</b> .....	22
13.2 <b>Marquage</b> .....	22
13.3 <b>Mode d'emploi</b> .....	23
<b>Annexe A (informative) Justification des séries de doses répétitives, de la précision et des essais recommandés</b> .....	25
<b>Annexe B (normative) Facteurs de limite de dispersion unilatéraux et bilatéraux, <i>k</i></b> .....	29

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

[ISO 11608-1:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a94594da-dc36-4603-9d59-26002e497928/iso-11608-1-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a94594da-dc36-4603-9d59-26002e497928/iso-11608-1-2012>

## 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 11608-1 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 84, *Systèmes pour administration des produits médicaux et cathéters intravasculaires*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 11608-1:2000), qui a fait l'objet d'une révision technique.

L'ISO 11608 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Systèmes d'injection à aiguille pour usage médical — Exigences et méthodes d'essai*:

- *Partie 1: Systèmes d'injection à aiguille*
- *Partie 2: Aiguilles* [ISO 11608-1:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a94594da-dc36-4603-9d59-1e497928/iso-11608-1-2012)
- *Partie 3: Conteneurs prêts à l'emploi* <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/a94594da-dc36-4603-9d59-1e497928/iso-11608-1-2012>
- *Partie 4: Exigences et méthodes d'essai pour stylos-injecteurs électroniques et électromécaniques*
- *Partie 5: Fonctions automatisées*

## Introduction

La présente partie de l'ISO 11608 traite des systèmes d'injection à aiguille (désignés par NIS pour *needle-based injection systems*) principalement destinés à être utilisés chez l'être humain. Elle spécifie des exigences de performance concernant les aspects essentiels, de manière à ne pas figer la conception.

Il convient d'utiliser la présente partie de l'ISO 11608 conjointement avec les autres parties de l'ISO 11608.

La première édition de la présente partie de l'ISO 11608 introduisait le concept d'interchangeabilité et les désignations d'étiquetage de type A (c'est-à-dire interchangeable) et de type autre que A pour les aiguilles et les conteneurs. Depuis sa promulgation, l'expérience a montré que la complexité de ces systèmes fait qu'il est très difficile d'assurer la compatibilité fonctionnelle telle qu'elle est définie dans les diverses parties de l'ISO 11608, en particulier lorsque les produits proviennent de fabricants différents. Par conséquent, on pense que la désignation «de type A» ne constitue pas une ligne directrice appropriée permettant à l'utilisateur de décider de la compatibilité des aiguilles et des conteneurs avec des systèmes d'injection à aiguille spécifiques. La désignation d'étiquetage «de type A» en tant que telle a donc été supprimée. En revanche, les exigences de conception liées au fonctionnement du système ont été conservées afin d'aider les fabricants à assurer la compatibilité inter-plateformes lors de la phase de conception. Ces exigences de conception ne peuvent toutefois pas se substituer aux essais des composants du système et, lorsque cela est possible, à la communication directe et/ou à des accords relatifs à la qualité entre les fabricants de composants. Par conséquent, étant donné les avantages pratiques que présente la compatibilité inter-plateformes pour le patient, les fabricants d'aiguilles, de conteneurs et de systèmes d'injection à aiguille doivent étiqueter leurs produits avec les composants de système spécifiques qui ont été soumis aux essais et dont la compatibilité fonctionnelle a été démontrée.

Les plans de contrôle par échantillonnage choisis pour la présente partie de l'ISO 11608 servent à vérifier la conception avec un niveau de confiance élevé. Ils ne remplacent pas les systèmes plus généraux de qualité de fabrication figurant dans les normes sur les systèmes de qualité, par exemple la série ISO 9000 et l'ISO 13485.

Les matériaux intervenant dans la construction ne sont pas spécifiés du fait que leur choix dépendra de la conception, de l'utilisation prévue et du procédé de fabrication utilisé par chaque fabricant.

Il existe d'autres Normes internationales et nationales, des lignes directrices et, dans certains pays, des réglementations nationales applicables aux systèmes médicaux et aux produits pharmaceutiques, et leurs exigences peuvent remplacer ou compléter la présente partie de l'ISO 11608. Les développeurs et les fabricants de NIS sont encouragés à rechercher et à déterminer s'il existe d'autres exigences applicables à la sécurité ou à la commercialisation de leurs produits.

Les fabricants sont tenus de suivre une approche fondée sur le risque au cours de la conception, du développement et de la fabrication du produit. Suivant le médicament et son utilisation prévue, cela peut conduire à des exigences et méthodes d'essai spécifiques du produit, différant de ce qui est mentionné dans la présente partie de l'ISO 11608.

# Systèmes d'injection à aiguille pour usage médical — Exigences et méthodes d'essai —

## Partie 1: Systèmes d'injection à aiguille

### 1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 11608 spécifie les exigences et les méthodes d'essai des systèmes d'injection à aiguille (NIS) destinés à être utilisés avec des aiguilles et des conteneurs remplaçables ou non remplaçables. Les conteneurs couverts par la présente partie de l'ISO 11608 comprennent les systèmes à seringue et à cartouche à dose unique ou à doses multiples, qu'ils soient remplis par le fabricant ou par l'utilisateur final.

Des lignes directrices supplémentaires concernant les NIS comportant des composants électroniques ou électromécaniques et les NIS qui intègrent des fonctions automatisées sont données, respectivement, dans l'ISO 11608-4 et l'ISO 11608-5.

Les injecteurs sans aiguille et les exigences relatives aux méthodes ou aux équipements utilisés pour le remplissage des conteneurs par l'utilisateur final ne sont pas couverts par la présente partie de l'ISO 11608.

iTeh STANDARD PREVIEW

### 2 Références normatives (standards.iteh.ai)

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 10993-1, *Évaluation biologique des systèmes médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque*

ISO 11608 (toutes les parties), *Systèmes d'injection à aiguille pour usage médical — Exigences et méthodes d'essai*

ISO 13485:2003, *Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires*

ISO 14253-1, *Spécification géométrique des produits (GPS) — Vérification par la mesure des pièces et des équipements de mesure — Partie 1: Règles de décision pour prouver la conformité ou la non-conformité à la spécification*

ISO 14971, *Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux*

ISO/CEI Guide 98-3, *Incertitude de mesure — Partie 3: Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM:1995)*

CEI 60068-2-6:2007, *Essais d'environnement — Partie 2-6: Essais — Essai Fc: Vibrations (sinusoïdales)*

CEI 60068-2-30:2005, *Essais d'environnement — Partie 2-30: Essais — Essai Db: Essai cyclique de chaleur humide (cycle de 12 h + 12 h)*

CEI 60601-1-2:2007, *Appareils électromédicaux — Partie 1-2: Exigences générales pour la sécurité de base et les performances essentielles — Norme collatérale: Compatibilité électromagnétique — Exigences et essais*

CEI 62366, *Dispositifs médicaux — Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux*

### 3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

#### 3.1

##### **capuchon protecteur**

partie du NIS destinée à protéger l'injecteur et son contenu

#### 3.2

##### **conteneur**

emballage primaire (à simple compartiment ou à compartiments multiples) contenant le médicament à injecter

#### 3.3

##### **efficacité d'administration de la dose**

rapport entre la dose expulsée et le volume de remplissage

NOTE 1 L'efficacité d'administration de la dose est exprimée en pourcentage.

NOTE 2 L'efficacité d'administration de la dose peut servir à évaluer l'exactitude de dosage d'un NIS conçu pour vider complètement des conteneurs à dose unique remplis par l'utilisateur.

#### 3.4

##### **résolution de la sélection de dose**

plus petit incrément pouvant être choisi pour la sélection de dose

#### 3.5

##### **exactitude de dosage**

exactitude avec laquelle le NIS délivre une dose sélectionnée de médicament

#### 3.6

##### **indication de la dose administrée**

nombre affiché dans la fenêtre de dosage indiquant la quantité de médicament administrée

NOTE 1 Cela s'applique aux NIS à doses multiples variables permettant de choisir une dose supérieure au volume restant.

NOTE 2 Si la fenêtre de dosage indique la quantité de médicament restant à administrer, l'indication de la dose administrée peut être déterminée en calculant la différence entre la dose prévue et l'indication de la quantité de médicament restant à administrer.

#### 3.7

##### **rempli par le fabricant**

conteneur livré à l'utilisateur pré-rempli de médicament par le fabricant

NOTE Le médicament peut être liquide ou lyophilisé avec un diluant dans le même conteneur.

#### 3.8

##### **dose minimale administrable**

dose minimale garantie par le fabricant pouvant être administrée par un NIS à dose unique rempli par le fabricant et conçu pour vider complètement le conteneur

#### 3.9

##### **système d'injection à aiguille**

##### **NIS**

système permettant l'administration parentérale par injection de médicaments provenant d'un conteneur à doses multiples ou à dose unique

NOTE Dans la suite de la présente partie de l'ISO 11608, ce terme peut également être désigné par «système» ou «injecteur».



**3.10****sélection**

procédure permettant à l'utilisateur de sélectionner des quantités de médicament pour injection

NOTE Les doses peuvent être sélectionnées par le fabricant ou l'utilisateur.

**3.11****échelle de quantité résiduelle**

échelle graduée indiquant la quantité de médicament restant dans le conteneur

**3.12****emballage utilisateur**

ce qui est fourni à l'utilisateur avec un système ou un ensemble de systèmes du même article et du même lot de fabrication, y compris le mode d'emploi

**3.13****rempli par l'utilisateur**

conteneur rempli ou reconstitué (s'il se présente sous une forme lyophilisée) par l'utilisateur à partir d'un conteneur de médicament ou de diluant séparé

**4 Symboles et abréviations**

NIS Système d'injection à aiguille

$V_{\text{set}}$  L'une des trois doses sélectionnées (exprimée en volume, en millilitres) servant à déterminer la précision de dosage d'un NIS donné.  $V_{\text{set}}$  est défini par l'un des éléments suivants:

- la dose minimale ( $V_{\text{set}} = V_{\text{min}}$ ) (spécifiée dans le mode d'emploi);
- la dose maximale ( $V_{\text{set}} = V_{\text{max}}$ ) (spécifiée dans le mode d'emploi);
- la dose intermédiaire ( $V_{\text{set}} = V_{\text{mid}}$ ), où  $V_{\text{mid}}$  est défini comme la dose sélectionnée de l'injecteur la plus proche de  $(V_{\text{min}} + V_{\text{max}})/2$ .

NOTE 1 Les doses recommandées dans le mode d'emploi peuvent être différentes des doses sélectionnées servant à déterminer la précision de dosage.

NOTE 2 Les désignations de systèmes B1 et D1 définissent  $V_{\text{set}}$  comme étant égal aux volumes remplis par le fabricant ou par l'utilisateur. Les désignations de systèmes B2 et D2 définissent  $V_{\text{set}}$  comme étant égal à une dose unique sélectionnée représentant une portion des volumes remplis par le fabricant ou par l'utilisateur. Dans le cas des évaluations de la précision de la dernière dose pour les désignations de systèmes A et C,  $V_{\text{set}}$  est égal à  $V_{\text{mid}}$ , au point de transition (TP) ou à l'erreur de dosage (évaluée sur une plage de doses dans un pourcentage spécifié du TP).

$V_{\text{meas}}$  Valeur mesurée volumétrique pour une valeur donnée  $V_{\text{set}}$ , exprimée en millilitres

$G_{\text{meas}}$  Valeur mesurée gravimétrique pour une valeur donnée  $V_{\text{set}}$ , exprimée en grammes

$\rho$  Masse volumique, exprimée en grammes par millilitre

$p$  Probabilité d'appartenance à l'intervalle

$Y$  Nombre de NIS nécessaires pour un essai donné

$R$  Nombre de séries répétitives nécessaires pour un essai donné. Une série répétitive est une suite aléatoire de  $V_{\text{min}}$ ,  $V_{\text{mid}}$  et  $V_{\text{max}}$ . Il existe six possibilités.

$n$  Nombre de mesurages,  $V_{\text{meas}}$ , à effectuer pour chaque  $V_{\text{set}}$ .

$\bar{x}$  Moyenne de l'échantillon; sur la base d'un échantillon aléatoire, une estimation de la moyenne réelle:

$$\bar{x} = \sum V_{\text{meas}} / n$$

$s$  Écart-type de l'échantillon; sur la base d'un échantillon aléatoire, une estimation de l'écart-type réel:

$$s = \left[ \sum (V_{\text{meas}} - \bar{x})^2 / (n - 1) \right]^{1/2}$$

$k$  Valeur  $k$  ou facteur de limite de dispersion, déterminé(e) à partir du niveau de confiance (95 %), de la probabilité d'appartenance à l'intervalle,  $p$ , et du nombre de mesurages de précision,  $n$ , réalisés pour chaque réglage de la dose

$k_{\text{act}}$  Valeur  $k$  réelle déterminée à partir des équations suivantes:

Bilatérale

$$\text{Min} \left[ \frac{(U - \bar{x})}{s}, \frac{(\bar{x} - L)}{s} \right]$$

Unilatérale

$$\left[ \frac{(\bar{x} - L)}{s} \right] \text{ ou } \left[ \frac{(U - \bar{x})}{s} \right]$$

$k_{\text{tar}}$  Valeur  $k$  cible fournie dans la table de conversion de l'ISO 16269-6:2005 ou dans l'Annexe B

DR Résolution de la sélection de dose, incrément d'affichage minimal du NIS

$\alpha$  Erreur absolue (en millilitres) permettant de définir les limites de spécification supérieure et inférieure en termes absolus pour une dose sélectionnée

$\beta$  Erreur relative (en pourcentage) permettant de définir les limites de spécification supérieure et inférieure en termes relatifs pour une dose sélectionnée

TP Point de transition (en millilitres), où la définition des limites de spécification supérieure et inférieure pour  $V_{\text{set}}$  en termes absolus passe en termes relatifs (c'est-à-dire  $V_{\text{set}}$  où  $\alpha$  et  $\beta$  sont égaux):

$$\text{TP} = (100 \times \alpha) / \beta$$

USL Limite de spécification supérieure pour une valeur donnée  $V_{\text{set}}$

LSL Limite de spécification inférieure pour une valeur donnée  $V_{\text{set}}$

## 5 Exigences

### 5.1 Généralités

Les entreprises qui souhaitent contrôler un NIS doivent s'assurer que le système satisfait aux exigences de la présente partie de l'ISO 11608. En outre, elles doivent s'assurer que les composants appropriés (par exemple aiguilles et conteneurs) et les caractéristiques appropriées (par exemple systèmes à entraînement électromécanique et fonctions automatisées) spécifiés pour être utilisés dans le système satisfont aux parties applicables de la série de l'ISO 11608.

### 5.2 Désignations des systèmes

Étant donné les différences existant au niveau de la conception et des conteneurs des systèmes (par exemple à doses multiples, à dose unique avec évacuation partielle et à dose unique avec évacuation totale), le principe suivant de désignation des différents systèmes est fourni pour associer clairement la méthode d'essai et la précision de dosage appropriées au système d'injection considéré. Les conteneurs peuvent être remplis par le fabricant ou par l'utilisateur.

Le Tableau 1 indique les différentes désignations des systèmes d'injection à aiguille.

**Tableau 1 — Désignations des systèmes**

Conteneur à doses multiples	Conteneur à dose unique
A NIS à conteneur remplaçable Chaque conteneur contient plusieurs doses, dont le volume peut être fixe ou variable (sélectionnée par l'utilisateur)	B1 NIS à conteneur remplaçable Chaque conteneur contient une seule dose, dont tout le volume injectable est expulsé
	B2 NIS à conteneur remplaçable Chaque conteneur contient une seule dose, dont une partie du volume injectable est expulsée
C NIS à conteneur intégré non remplaçable Chaque conteneur contient plusieurs doses, dont le volume peut être fixe ou variable (sélectionnée par l'utilisateur)	D1 NIS à conteneur intégré non remplaçable Chaque conteneur contient une seule dose, dont tout le volume injectable est expulsé
	D2 NIS à conteneur intégré non remplaçable Chaque conteneur contient une seule dose, dont une partie du volume injectable est expulsée

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

### 5.3 Exigences relatives à l'analyse des risques

Le fabricant doit réaliser une évaluation des risques conformément à l'ISO 14971. Les évaluations des risques doivent prendre en compte tous les aspects du développement, de la fabrication et de l'utilisation prévue des NIS à usage médical. Le NIS doit être conforme aux exigences d'utilisabilité de la CEI 62366.

### 5.4 Incertitude de mesure et conformité avec les spécifications

L'incertitude de mesure doit être évaluée et exprimée par le laboratoire qui effectue l'essai conformément à l'ISO/CEI Guide 98-3.

La conformité avec les spécifications est confirmée avec l'ISO 14253-1.

### 5.5 Exigences générales de conception

- L'enveloppe du conteneur doit permettre de visualiser le volume injectable. Le fabricant doit déterminer, par une analyse des risques, si une échelle de quantité résiduelle est requise et quelle quantité du volume injectable doit être visible.
- À l'exception des désignations de systèmes B2 et D2, les NIS doivent être conçus de manière à pouvoir administrer précisément le volume complet indiqué sur l'étiquette du conteneur correspondant.
- Les NIS de désignation de système B1 pour lesquels le conteneur est rempli par l'utilisateur doivent être conçus de manière à pouvoir injecter le volume maximal prévu dans le conteneur, comme spécifié sur l'étiquette.
- Lorsque le système d'injection exige que l'utilisateur sélectionne la dose, l'injecteur doit fournir une indication de la dose choisie. Cette information peut être affichée dans des unités spécifiques du médicament (par exemple millilitres, milligrammes, unités internationales) ou selon un paramètre spécifié par le médecin (par exemple numéro, lettre, pourcentage) en fonction du médicament à administrer. Lorsque la dose a été sélectionnée par le fabricant, elle peut être indiquée par le système ou l'étiquetage du système, selon le cas.
- La sélection de la dose doit être indiquée par des moyens visuels et des moyens tactiles et/ou auditifs.

- f) Le NIS doit indiquer, au moins par des moyens visuels, qu'il est prêt pour l'injection.
  - g) Le NIS ne doit pas se trouver dans le même état lorsqu'il est prêt à administrer une dose que lorsque la dose a été administrée. La différence doit être visible.
  - h) Le NIS doit indiquer, par des moyens visuels, auditifs ou tactiles, ou leur combinaison quelconque, que la séquence d'injection a été réalisée.
  - i) Les NIS de désignation de système D2 doivent être conçus de manière qu'il soit impossible d'administrer le volume restant après leur actionnement et de manière qu'il soit impossible de réactiver le système.
  - j) Les NIS à doses multiples variables (désignations de systèmes A et C) doivent être conçus de manière à
    - 1) ne pas permettre de sélectionner une dose supérieure à celle qui reste dans le conteneur, ou
    - 2) ne pas permettre d'administrer une dose si celle qui est sélectionnée est supérieure à la quantité de médicament restant dans le conteneur, ou
    - 3) indiquer la quantité de médicament administrée, ou
    - 4) indiquer la quantité de médicament (de la dose sélectionnée) qui n'a pas été administrée.
  - k) Les NIS à doses multiples fixes ne doivent pas permettre de sélectionner la dose s'il reste un volume insuffisant pour obtenir la dose fixe complète.
  - l) Le NIS doit être conçu pour fonctionner avec les aiguilles spécifiées. L'ISO 11608-2 fournit des lignes directrices sur les aiguilles.
  - m) Le NIS doit être conçu pour fonctionner avec les conteneurs spécifiés. L'ISO 11608-3 fournit des lignes directrices.
  - n) Si le NIS est un injecteur actionné électromécaniquement, les exigences de l'ISO 11608-4 et l'ISO 11608-5 doivent être satisfaites.
  - o) Si le NIS comporte des composants électroniques ou électromécaniques et/ou un logiciel, les exigences de l'ISO 11608-4 doivent être satisfaites.
  - p) Pour éviter toute désactivation accidentelle d'un NIS à piles remplaçables, il ne doit pas être possible de retirer les piles sans réaliser deux mouvements indépendants.
  - q) Si le NIS comprend des petites pièces qui peuvent être avalées, l'étiquetage du NIS doit inclure des avertissements indiquant qu'il n'est pas adapté pour les enfants de moins de 3 ans.
  - r) Si le NIS comprend des piles, il doit être conçu pour permettre à l'utilisateur de déterminer le niveau de charge.
  - s) Si le NIS comprend un logiciel, ce dernier doit être conçu sur la base d'un modèle de cycle de vie conforme à la CEI 62304. Le NIS doit satisfaire aux exigences applicables de la CEI 62304, notamment en ce qui concerne le raccordement à d'autres équipements.
  - t) L'analyse des risques doit prendre en compte l'utilisation d'alarmes, comme indiqué dans la CEI 60601-1-11.
  - u) Les effets négatifs du contact entre le médicament et le NIS doivent être évalués et atténués au moyen de l'évaluation des risques.
  - v) Les exigences biologiques du NIS doivent être établies conformément à l'ISO 10993-1.
- NOTE Il est préférable que le processus de conception suive les principes d'éco-conception (voir la CEI 60601-1-9).
- w) Lorsque les exigences de la présente partie de l'ISO 11608 fournissent une méthode d'essai sans critères d'acceptation, le fabricant doit établir une spécification et des critères d'acceptation compatibles avec l'utilisation prévue du système selon une approche fondée sur le risque (cohérente avec l'ISO 14971 et la CEI 62366).

## 6 Réactifs et appareillage

### 6.1 Généralités

Tout système d'essai adapté peut être utilisé, à condition que la précision (étalonnage) et la fidélité (garantie R&R) requises puissent être obtenues. La répétabilité et la reproductibilité (garantie R&R) de l'appareillage d'essai ne doivent pas être supérieures à 20 % de la plage de tolérance autorisée pour un mesurage donné. Pour les mesurages par essais destructifs, la garantie R&R ne doit pas être supérieure à 30 % de la plage de tolérance autorisée. Il convient que la garantie R&R couvre au minimum  $\pm 2$  écarts-types (soit environ 95 % de la variation).

NOTE À titre d'exemple, un système de mesure avec une limite de spécification de mesure de  $\pm 0,01$  ml (intervalle de tolérance de 0,02 ml) se situe en dehors de l'objectif R&R de 20 % si la garantie R&R est au moins égale à  $0,02 \text{ ml}/5 = 0,004$  ml (quatre écarts-types). L'incertitude de mesure est de  $\pm 2$  écarts-types (ISO/CEI Guide 98-3), soit 0,002 ml.

Toutes les doses,  $V_{\text{set}}$ , administrées sont enregistrées par méthode gravimétrique,  $G_{\text{meas}}$  (exprimé en grammes). Ces enregistrements sont convertis en volumes,  $V_{\text{meas}}$ , à partir de la masse volumique ( $\rho$ , exprimée en grammes par millilitre) pour le liquide d'essai dans les conditions environnementales. L'Équation (1) peut être utilisée pour convertir les mesurages gravimétriques en mesurages volumétriques:

$$V_{\text{meas}} = G_{\text{meas}}/\rho \quad (1)$$

### 6.2 Liquide d'essai

Le médicament lui-même, prévu pour être injecté par le NIS ou un liquide présentant des propriétés physiques similaires.

### 6.3 Balance

La balance doit avoir une résolution de 1 % de la dose minimale pouvant être administrée.

### 6.4 Surface d'essai pour l'essai de chute libre

La surface d'essai pour l'essai de chute libre doit consister en une plaque d'acier de 3 mm d'épaisseur, lisse, dure et rigide, renforcée par du bois d'une épaisseur supérieure à 10 mm.

## 7 Détermination de la précision de dosage

### 7.1 Généralités

La détermination de la précision de dosage est une exigence que doit remplir le NIS, comme défini dans les spécifications de conception. Lorsqu'il existe des exigences réglementaires plus strictes ou que l'évaluation des risques l'exige, les critères d'acceptation pour la précision de dosage doivent être ajustés afin de s'assurer que le système les respecte. Si ces exigences réglementaires sont moins strictes, alors le fabricant peut mentionner cela dans l'évaluation des risques pour justifier l'élargissement des critères d'acceptation.

La précision de dosage est déterminée en sélectionnant et en soumettant à l'essai un nombre variable de NIS. Le nombre de NIS dépend du conteneur et des exigences de précision pour un essai donné. Dans le cas spécifique des systèmes à aiguilles à dose unique remplis par l'utilisateur et conçus pour vider complètement le conteneur, la précision peut être évaluée par l'efficacité d'administration de la dose. Pour les NIS à dose unique remplis par le fabricant et conçus pour vider complètement le conteneur, la précision peut être évaluée par la dose minimale administrable (c'est-à-dire le volume étiqueté).

En supposant que les mesurages de précision suivent une loi normale (ou une loi pouvant être normalisée) et que chaque mesurage est indépendant, les méthodes suivantes permettent d'utiliser les mesurages de précision comme base pour la détermination d'un intervalle statistique de dispersion pour chaque  $V_{\text{set}}$ , c'est-à-dire un intervalle tel qu'il existe une probabilité fixe (niveau de confiance) que l'intervalle contienne au moins