

---

---

**Seringues préremplies —**

Partie 4:

**Cylindres en verre pour  
produits injectables et seringues  
pré-assemblées stérilisées  
préremplissables**

iTeh STANDARD PREVIEW

(standards.iteh.ai)

*Prefilled syringes —*

*Part 4: Glass barrels for injectables and sterilized subassembled  
syringes ready for filling*

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5cb0f3c5-0a4b-42c7-bc12-b69b4338b158/iso-11040-4-2015>



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

ISO 11040-4:2015

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5cb0f3c5-0a4b-42c7-bc12-b69b4338b158/iso-11040-4-2015>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2015

Droits de reproduction réservés. Sauf indication contraire, 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, l'affichage sur l'internet ou sur un Intranet, sans autorisation écrite préalable. Les demandes d'autorisation peuvent être adressées à l'ISO à l'adresse ci-après ou au 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>vi</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>Termes et définitions</b> .....	<b>2</b>
<b>4</b> <b>Exigences générales</b> .....	<b>3</b>
4.1    Systèmes qualité.....	3
4.2    Essais.....	3
4.3    Documentation.....	4
<b>5</b> <b>Corps de la seringue</b> .....	<b>4</b>
5.1    Conception incluant les dimensions.....	4
5.2    Essai fonctionnel de la connexion Luer.....	7
5.3    Matériau.....	7
5.4    Exigences de performance.....	7
5.4.1    Résistance hydrolytique.....	7
5.4.2    Qualité du recuit.....	7
5.4.3    Lubrification de la surface interne.....	7
5.4.4    Résistance à la rupture de la collerette.....	7
5.4.5    Résistance à la rupture du cône Luer.....	8
<b>6</b> <b>Seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables</b> .....	<b>8</b>
6.1    Généralités.....	8
6.2    Stérilité.....	9
6.3    Pyrogénicité/endotoxines.....	9
6.4    Particules.....	9
6.5    Exigences supplémentaires relatives à certains composants spécifiques des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables.....	10
6.5.1    Cylindre.....	10
6.5.2    Aiguille.....	10
6.5.3    Système de fermeture.....	11
6.6    Intégrité du système de fermeture du corps de la seringue.....	12
<b>7</b> <b>Emballage</b> .....	<b>12</b>
<b>8</b> <b>Étiquetage</b> .....	<b>12</b>
<b>Annexe A (informative) Exemples de types de seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables</b> .....	<b>13</b>
<b>Annexe B (informative) Conceptions d'embouts</b> .....	<b>15</b>
<b>Annexe C (normative) Méthodes d'essai des corps de seringue</b> .....	<b>17</b>
<b>Annexe D (informative) Préparation d'échantillons pour la mesure des endotoxines et des particules</b> .....	<b>23</b>
<b>Annexe E (informative) Méthode d'essai relative à la force de glissement destinée à l'évaluation de la lubrification des seringues</b> .....	<b>27</b>
<b>Annexe F (informative) Essai de pénétration de l'aiguille</b> .....	<b>30</b>
<b>Annexe G (normative) Méthodes d'essai des systèmes de fermeture</b> .....	<b>33</b>
<b>Annexe H (informative) Essai d'étanchéité avec solution colorante</b> .....	<b>49</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>52</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 (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir [www.iso.org/directives](http://www.iso.org/directives)).

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. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir [www.iso.org/brevets](http://www.iso.org/brevets)).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'OMC concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: [Avant-propos — Informations supplémentaires](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5cb0f3c5-0a4b-42c7-bc12-b69b4338b158/iso-11040-4-2015).

Le comité chargé de l'élaboration du présent document est l'ISO/TC 76, *Appareils de transfusion, de perfusion et d'injection et appareils destinés au traitement du sang à usage médical et pharmaceutique*.

Cette troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 11040-4:2007), qui a fait l'objet d'une révision technique, et comprend les modifications suivantes:

- le domaine d'application a été élargi par l'ajout des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables et les exigences et méthodes d'essai appropriées ont été insérées;
- des exigences générales ont été ajoutées concernant les systèmes qualité, les essais et la documentation;
- les exigences relatives à l'étiquetage ont été révisées;
- des exigences relatives à l'emballage ont été ajoutées;
- les exigences relatives aux corps de seringue ont été révisées moyennant
  - l'ajout d'exigences et de méthodes d'essai associées concernant la résistance à la rupture de la collerette et la résistance à la rupture du cône Luer,
  - l'ajout d'exigences relatives à la lubrification,
  - l'ajout d'exigences et de préconisations relatives aux tolérances concernant les raccords coniques Luer et aux essais fonctionnels des connexions Luer et
  - la suppression de l'article relatif à la désignation.

L'ISO 11040 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Seringues préremplies*:

- *Partie 1: Tubes en verre pour cartouches dentaires d'anesthésie locale*
- *Partie 2: Bouchons-pistons pour cartouches dentaires d'anesthésie locale*
- *Partie 3: Rondelles d'étanchéité pour cartouches dentaires d'anesthésie locale*
- *Partie 4: Cylindres en verre pour produits injectables et seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables*
- *Partie 5: Bouchons-pistons pour produits injectables*
- *Partie 6: Cylindres en plastique pour produits injectables*
- *Partie 7: Systèmes d'emballage pour les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables*

La partie suivante est en cours d'élaboration:

- *Partie 8: Exigences et méthodes d'essai pour les seringues finies préremplies*

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

[ISO 11040-4:2015](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5cb0f3c5-0a4b-42c7-bc12-b69b4338b158/iso-11040-4-2015)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5cb0f3c5-0a4b-42c7-bc12-b69b4338b158/iso-11040-4-2015>

## Introduction

Auparavant, on utilisait principalement des ampoules et des flacons d'injection pour l'administration (parentérale) de produits injectables. L'injection des produits contenus dans ces ampoules et ces flacons nécessite toutefois l'utilisation d'une seringue hypodermique associée à une aiguille d'injection appropriée. Cela signifie que le produit injectable doit d'abord être transféré par l'utilisateur dans la seringue hypodermique avant d'être injecté. Ce processus est non seulement chronophage, mais il présente également de nombreux risques de contamination.

Pour assurer une utilisation en toute sécurité des produits injectables, des seringues préremplies à usage unique sont proposées sur le marché depuis de nombreuses années. Ces seringues préremplies permettent à coup sûr l'injection immédiate du produit contenu après une manipulation relativement simple. Ces seringues peuvent également être utilisées en association avec des injecteurs automatiques lorsque des exigences supplémentaires et particulières s'appliquent.

En fonction du diamètre des seringues préremplies, des composants appropriés, tels que des bouchons-pistons en caoutchouc, des «tip-caps», des protège-aiguilles et d'autres systèmes de fermeture, peuvent également être normalisés. Associés à des éléments d'étanchéité appropriés, ils forment un système qui permet l'administration (parentérale) de produits injectables. Les fabricants de machines de remplissage peuvent appliquer la présente partie de l'ISO 11040 pour obtenir un certain niveau de normalisation pour les équipements de leurs machines.

Lorsqu'on a commencé à traiter des seringues préremplies dans l'industrie pharmaceutique, les seringues en verre étiré étaient livrées uniquement «en vrac» dans un état non stérile aux entreprises pharmaceutiques. Les étapes de lavage, séchage, lubrification interne, obturation de la seringue avec un système de fermeture, stérilisation, remplissage et obturation étaient ensuite réalisées par les entreprises pharmaceutiques. Le «vrac» est encore traité de la sorte aujourd'hui. Les seringues pré-assemblées stérilisées remplacent partiellement le «vrac» non stérile.

Dans le cas des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables, la responsabilité des étapes susmentionnées relatives au produit injectable incombe au fabricant d'articles de conditionnement primaire. Après assemblage du protège-aiguille sur les seringues avec aiguille attachée ou du «tip-cap» sur la version cône Luer, les seringues pré-assemblées sont placées dans ce que l'on appelle des nids. Les nids sont à leur tour placés dans un bac en plastique. Les seringues placées dans le nid sont protégées par un film séparateur et le bac est scellé par un opercule d'obturation (qui est actuellement et jusqu'ici principalement composé d'un matériau poreux). Le bac, correctement scellé par l'opercule, constitue donc le «système de barrière stérile». Le bac scellé est ensuite enveloppé dans un sac scellable et donc prêt à être stérilisé. La stérilisation est actuellement et jusqu'ici principalement effectuée à l'aide d'oxyde d'éthylène.

De cette manière, les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables sont livrées aux entreprises pharmaceutiques à l'état stérile, et sont ensuite traitées par des machines adaptées.

# Seringues préremplies —

## Partie 4:

# Cylindres en verre pour produits injectables et seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables

## 1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 11040 s'applique

- aux cylindres en verre étiré (à un compartiment) pour préparations d'injection et
- aux seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables.

Elle spécifie les matériaux, les dimensions, la qualité et les exigences de performance ainsi que les méthodes d'essai applicables.

La présente partie de l'ISO 11040 décrit également les différents composants de la seringue pré-assemblée stérilisée préremplissable.

Les cylindres en verre et les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables conformes à la présente partie de l'ISO 11040 ne sont pas réutilisables.

Les composants destinés à compléter la seringue pré-assemblée, tels que le bouchon-piston et la tige, ne sont pas décrits dans la présente partie de l'ISO 11040.

NOTE L'attention est attirée sur les réglementations nationales ou régionales applicables, telles que la Pharmacopée européenne (Ph. Eur.), la Pharmacopée des États-Unis (USP) ou la Pharmacopée japonaise (JP). Des références spécifiques aux Ph. Eur., USP et JP ont au besoin été insérées dans des articles ou des paragraphes spécifiques de la présente partie de l'ISO 11040.

## 2 Références normatives

Les documents suivants, en totalité ou en partie, sont référencés de manière normative dans le présent document et sont indispensables pour son application. 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 594-1<sup>1)</sup>, *Assemblages coniques à 6 % (Luer) des seringues et aiguilles et de certains autres appareils à usage médical — Partie 1: Spécifications générales*

ISO 594-2<sup>1)</sup>, *Assemblages coniques à 6 % (Luer) des seringues et aiguilles et de certains autres appareils à usage médical — Partie 2: Assemblages à verrouillage*

ISO 720:1985, *Verre — Résistance hydrolytique du verre en grains à 121 degrés C — Méthode d'essai et classification*

ISO 4802-1, *Verrerie — Résistance hydrolytique des surfaces internes des récipients en verre — Partie 1: Détermination par analyse titrimétrique et classification*

ISO 4802-2, *Verrerie — Résistance hydrolytique des surfaces internes des récipients en verre — Partie 2: Détermination par spectrométrie de flamme et classification*

1) L'ISO 594-1 et l'ISO 594-2 vont être remplacées par l'ISO 80369-7 (en cours d'élaboration par l'ISO/TC 210).

ISO 7864, *Aiguilles hypodermiques stériles, non réutilisables*

ISO 7886-1:1993, *Seringues hypodermiques stériles, non réutilisables — Partie 1: Seringues pour utilisation manuelle*

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

ISO 9626,  *Tubes d'aiguilles en acier inoxydable pour la fabrication de matériel médical*

ISO 10993-7, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène*

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

ISO 80369-1, *Raccords de petite taille pour liquides et gaz utilisés dans le domaine de la santé — Partie 1: Exigences générales*

### 3 Termes et définitions

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

#### 3.1

##### **client**

entité commerciale qui achète des corps de seringue ou des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables, et qui procède ensuite à leur traitement ou à leur remplissage selon le cas

#### 3.2

##### **fabricant**

entité commerciale qui fabrique ou est responsable de la fabrication des corps de seringue (vrac) ou des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables par le client

#### 3.3

##### **protège-aiguille**

capuchon de seringue utilisé avec les seringues pré-assemblées avec aiguille attachée qui est conçu pour protéger la pointe/le biseau de l'aiguille des dommages, permettre la stérilisation de l'aiguille, et préserver la stérilité du contenu de la seringue et de l'aiguille jusqu'au moment de l'injection

#### 3.4

##### **seringue préremplie**

contenant rempli du produit injectable, prêt pour l'injection

Note 1 à l'article: Les composants d'une seringue sont le corps, l'aiguille, le système de fermeture, le bouchon-piston et la tige. Des exemples de seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables incluant des composants sont donnés à l'[Annexe A](#).

#### 3.5

##### **corps de seringue**

corps en verre de forme cylindrique doté d'une extrémité avant et d'une collerette

Note 1 à l'article: Voir la [Figure 1](#).

Note 2 à l'article: Le corps de seringue peut être doté d'une aiguille attachée.

#### 3.6

##### **seringue pré-assemblée stérilisée préremplissable**

sous-ensemble ayant subi un prétraitement, composé d'un corps de seringue et d'un système de fermeture

Note 1 à l'article: Le sous-ensemble a été pré-traité par l'application des procédés ci-dessous, selon le cas:

— assemblage/lubrification d'une aiguille;

- lavage final/réduction des pyrogènes;
- séchage;
- application d'un lubrifiant sur la surface interne;
- obturation de la seringue avec un système de fermeture;
- emballage (voir ISO 11040-7);
- stérilisation.

Note 2 à l'article: Des exemples de seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables incluant des composants sont donnés à l'[Annexe A](#).

### 3.7

#### **système de fermeture de seringue**

composant ou système multi-composants conçu pour fermer l'extrémité avant du système de seringue, permettre la stérilisation de l'embout en verre et préserver la stérilité du contenu de la seringue jusqu'au moment de l'injection

EXEMPLE «tip-cap», protège-aiguille, système de fermeture inviolable.

Note 1 à l'article: Voir [3.3](#).

### 3.8

#### **utilisateur**

patient ou prestataire de soins de santé (personnel clinique, médecin ou profane) qui utilise ou administre le produit injectable contenu dans la seringue

ITEH STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

## 4 Exigences générales

[ISO 11040-4:2015](#)

### 4.1 Systèmes qualité

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5cb0f3c5-0a4b-42c7-bc12-b69b4338b158/iso-11040-4-2015>

Les activités décrites dans la présente partie de l'ISO 11040 doivent être menées dans le cadre d'un système qualité formalisé.

NOTE L'ISO 15378 présente les exigences relatives à un système de management de la qualité adapté destiné aux articles de conditionnement primaire pour produits pharmaceutiques.

### 4.2 Essais

**4.2.1** Tout système d'essai adapté peut être utilisé du moment que l'exactitude (étalonnage) et la fidélité (Indicateur de répétabilité et reproductibilité) exigées peuvent être obtenues. La répétabilité et la reproductibilité (Gage R&R) de l'appareillage d'essai ne doivent pas être supérieures à 20 % de la plage de tolérance autorisée pour une mesure donnée. Pour les mesures d'essais destructifs, l'indicateur de répétabilité et reproductibilité ne doit pas être supérieur à 30 % de la plage de tolérance autorisée. Il convient que l'indicateur de répétabilité et reproductibilité couvre, au minimum,  $\pm 2$  écarts-types (et couvre ainsi environ 95 % de la variabilité).

EXEMPLE Un système de mesure ayant une limite de spécification de mesure de  $\pm 0,01$  ml (plage de 0,02 ml) se trouve hors de la plage de répétabilité et reproductibilité, avec un rapport plage de répétabilité et reproductibilité/plage de tolérance de 20 %, ce qui signifie que l'indicateur de répétabilité et reproductibilité (quatre incertitudes types) équivaut à  $0,02 \text{ ml}/5 = 0,004$  ml. L'incertitude de la mesure est de  $\pm 2$  écarts-types (voir Référence [22]), ce qui équivaut à 0,002 ml.

**4.2.2** Les plans d'échantillonnage utilisés pour sélectionner et soumettre à essai les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables ou leurs composants doivent s'appuyer sur des justifications statistiquement valides.

NOTE Les séries ISO 2859-1 et ISO 3951- donnent des exemples de plans d'échantillonnage adaptés; voir également la Référence [25].

**4.2.3** Sauf accord contraire, les essais doivent être réalisés dans des conditions ambiantes de laboratoire.

### 4.3 Documentation

**4.3.1** La démonstration de la conformité aux exigences de la présente partie de l'ISO 11040 doit être documentée.

**4.3.2** Toute la documentation doit être conservée pendant une durée définie. La durée de conservation doit tenir compte de facteurs tels que les exigences réglementaires, la date d'expiration et la traçabilité.

**4.3.3** La documentation relative à la conformité aux exigences peut inclure, sans s'y limiter, des données de performance, des spécifications et des résultats d'essai provenant de méthodes d'essai validées.

**4.3.4** Les enregistrements électroniques, les signatures électroniques et les signatures manuscrites apposées sur des enregistrements électroniques contribuant à la validation, au contrôle des procédés ou à d'autres processus de prise de décision touchant à la qualité doivent être fiables.

## 5 Corps de la seringue

### 5.1 Conception incluant les dimensions

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

**5.1.1** Les dimensions du corps de la seringue doivent être telles que représentées sur la [Figure 1](#) et conformes aux indications données dans le [Tableau 1](#), excepté pour la longueur totale du corps et pour l'épaisseur de la paroi, qui sont données à titre d'information uniquement.

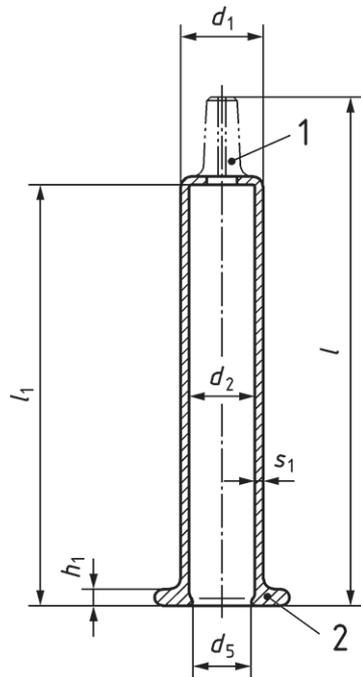
Le type de conception de l'embout doit faire l'objet d'un accord entre le fabricant et le client. Pour les conceptions de type Luer et Luer Lock, les normes ISO 594-1, ISO 594-2 et ISO 80369-1 s'appliquent; de plus, la dimension du raccord conique Luer doit être conforme à la [Figure 2](#).

NOTE Les seringues préremplies en verre à cône Luer et à verrouillage type Luer Lock commercialisées s'accouplent systématiquement avec les éléments Luer afin d'administrer efficacement le médicament stocké dans la seringue. On peut citer en exemple les aiguilles jetables, les raccords sans aiguille et d'autres formes d'accès Luer. La technologie de pointe de formage du verre destiné aux embouts de seringue actuellement utilisée dans la fabrication des seringues préremplies en verre ne peut pas se conformer entièrement aux normes relatives aux raccords Luer (voir série ISO 594). La série ISO 594 utilise le verre rodé, le métal et la technologie de moulage par injection ainsi que les résines plastiques pour justifier la conformité et les capacités.

Les différences entre les méthodologies de fabrication et la nécessité d'augmenter les tolérances dans le procédé de formage du verre sont connues. C'est la raison pour laquelle les tolérances dimensionnelles sont différentes. Bien que ces tolérances soient différentes de celles de l'ISO 594 en ce qui concerne certaines dimensions, l'embout formé en verre s'emboîte parfaitement sur les pièces femelles correspondantes moulées par injection. Voir [5.2](#) et l'ISO 594:1986 pour connaître les méthodes d'essai fonctionnel convenant au procédé de fabrication de l'embout formé.

Les dimensions d'embouts Luer mentionnées dans les figures ci-dessous peuvent être contrôlées au moyen de mesures par caméra ou, indirectement, à l'aide d'une jauge similaire à celle décrite dans l'ISO 594.

**5.1.2** Si un marquage est requis sur le corps de la seringue, il doit faire l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.



a) Collerette découpée

b) Collerette ronde

c) Petite collerette ronde

**Légende**

- 1 avant
- 2 arrière

NOTE 1 Le diamètre de l'alésage de l'embout fait l'objet d'un accord entre le fabricant et le client. Pour consulter des exemples de conceptions d'embouts couramment utilisées, voir l'[Annexe B](#).

NOTE 2 La conception de la collerette fait l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.

**Figure 1 — Exemple type d'un corps de seringue en verre et exemples de collerettes en verre**

Tableau 1 — Dimensions du corps de seringue (voir Figure 1)

Dimensions en millimètres

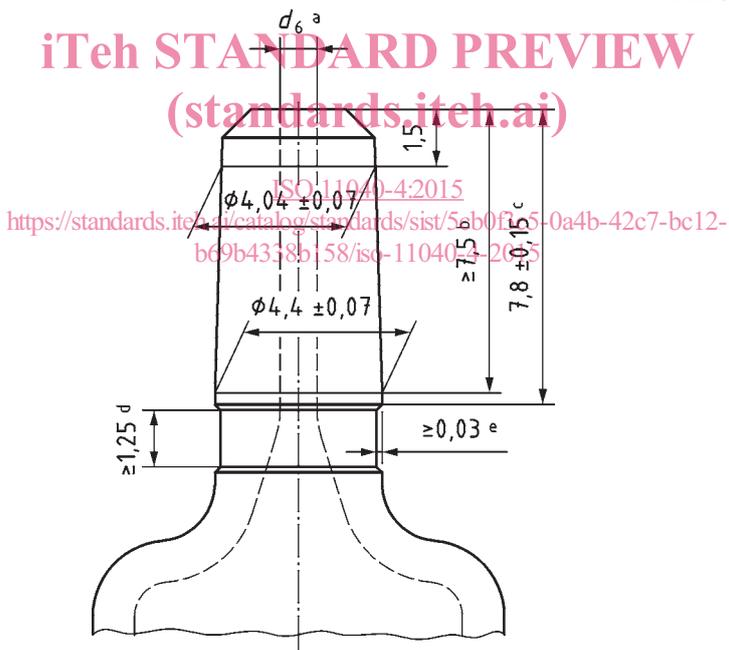
Volumenomin ml	Corps en verre										Collerette					
	d <sub>1</sub>		d <sub>2</sub>		d <sub>5</sub>	l <sub>1</sub>		l <sub>c</sub>		s <sub>1</sub> <sup>c</sup>	h <sub>1</sub>		d <sub>3</sub>		d <sub>4</sub>	
	nom.	tol.	nom.	tol.	min.	nom.	tol.	nom.	tol.	≈	nom.	tol.	nom.	nom.	nom.	tol.
0,5	6,85	±0,1	4,65	±0,1	4,40	47,6	±0,5	57,5	±0,5	1,1	1,8	±0,5	13,4	±0,4	10,5	±0,4
1 <sup>a</sup>	8,15		6,35		6,05	54		64,0		0,9	1,9		13,8		11	
1 <sup>b</sup>	10,85	±0,1	8,65	±0,2	8,25	35,7	±0,75	46,7	±0,75	1,1	2,2	±0,5	17,75	±0,75	14,7	±0,5
2	10,85		8,65		8,25	49		60,0		1,1	2,2		17,75		14,7	
2,25	10,85		8,65		8,25	54,4		66,6		±0,75	1,1		2,2		17,75	
3	10,85	±0,2	8,65	±0,2	8,25	72,2	±0,75	84,4	±1,0	1,1	2,2	±0,6	17,75	±1	14,7	±0,6
5	14,45		11,85		11,45	66,7		80,0		±0,75	1,3		2,4		23	
10	17,05	±0,2	14,25	±0,2	13,85	87,25	±0,75	100,5	±1,0	1,4	2,5	±0,6	27	±1	21,5	±0,6
20	22,05		19,05		18,40	96,8		114,9		±1,0	1,5		3,1		32,25	

a Version longue.

b Version courte/type.

c La longueur totale du corps et l'épaisseur de la paroi sont données à titre d'information uniquement.

Dimensions en millimètres



**Légende**

- a Diamètre de l'alésage à convenir entre le fabricant et le client.
- b Longueur du cône Luer, version Luer.
- c Longueur du cône Luer, version Luer Lock.
- d Longueur de la rainure Luer Lock.
- e Profondeur de la rainure Luer Lock.

NOTE Les dimensions ci-dessus ne sont pas applicables aux configurations de l'embout du corps en verre avec aiguille attachée.

Figure 2 — Raccord conique Luer

## 5.2 Essai fonctionnel de la connexion Luer

Les performances fonctionnelles du corps de la seringue préremplie en verre concernant la connexion à un assemblage conique femelle à 6 % Luer doivent être démontrées par un essai de performance au cours duquel sont utilisés des raccords de référence femelles en plastique au lieu de ceux en acier.

NOTE Le procédé de formage des seringues préremplissables en verre donne aux raccords Luer une finition de surface «ondulée» incompatible avec l'utilisation des raccords de référence en acier pour les essais de type relatifs aux fuites de liquide et d'air, à la force de séparation et au couple de dévissage. De plus, à la demande du client, les raccords Luer mâles des seringues préremplissables en verre sont souvent rugueux.

Afin de démontrer les performances fonctionnelles de la connexion Luer de la seringue et son niveau de sécurité équivalent, il est impératif de vérifier la conformité des raccords de référence en plastique aux exigences dimensionnelles de l'ISO 594-1.

Le matériau plastique sélectionné pour les raccords de référence doit être choisi pour sa capacité à représenter les conditions d'utilisation cliniques normales. Une justification doit être élaborée concernant le choix du ou des matériaux.

## 5.3 Matériau

Le matériau doit être du verre incolore (cl) ou brun (br) avec une classe de résistance hydrolytique des grains HGA 1 conformément à l'ISO 720:1985.

Les exigences relatives au matériau sont également couvertes par les pharmacopées nationales ou régionales. Voir les exigences relatives au type de verre stipulées dans la Ph. Eur. 3.2.1[32], USP <660>[39] et les exigences stipulées dans JP 7.01[47].

## 5.4 Exigences de performance

ISO 11040-4:2015

### 5.4.1 Résistance hydrolytique

<http://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5cb0f3c5-0a4b-42c7-bc12-b69b4338b158/iso-11040-4-2015>

La résistance hydrolytique de la surface interne du corps en verre doit être conforme aux exigences de la classe de résistance hydrolytique des récipients en verre ISO 4802-HC 1, lorsque la surface interne est soumise à essai conformément à l'ISO 4802-1 ou à l'ISO 4802-2.

Avant de procéder à l'essai, il faut obturer l'extrémité arrière du corps à l'aide d'un élément de fermeture adapté, par exemple un bouchon en caoutchouc.

### 5.4.2 Qualité du recuit

La contrainte résiduelle maximale ne doit pas produire un retard optique supérieur à 40 nm/mm d'épaisseur de verre lorsqu'on regarde le corps en verre dans un polariscope.

La méthode d'essai relative à la contrainte résiduelle fait l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.

### 5.4.3 Lubrification de la surface interne

Pour les corps dont la surface interne a été lubrifiée, 6.5.1.2 s'applique.

### 5.4.4 Résistance à la rupture de la collerette

La collerette des corps de seringue doit présenter une résistance à la rupture appropriée. Les valeurs limites font l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.

La résistance à la rupture de la collerette doit être déterminée conformément en [C.1](#).

NOTE La méthode d'essai relative à la résistance à la rupture de la collerette est un essai de référence qui fournit une mesure régulière en vue de comparer la performance de différentes seringues. Elle peut éventuellement servir de mesure de qualité pour évaluer les changements et surveiller la production. La méthode d'essai peut requérir un ajustement pour simuler des conditions d'utilisation spécifiques du système de seringue, par exemple l'utilisation dans des injecteurs automatiques.

#### 5.4.5 Résistance à la rupture du cône Luer

Le cône Luer des corps de seringue doit présenter une résistance à la rupture appropriée. Les valeurs limites font l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.

La résistance à la rupture du cône Luer doit être déterminée conformément à [C.2](#).

NOTE La méthode d'essai relative à la résistance à la rupture du cône Luer est un essai de référence qui fournit une mesure régulière en vue de comparer la performance de différentes seringues. Elle peut éventuellement servir de mesure de qualité pour évaluer les changements et surveiller la production. La méthode d'essai peut requérir un ajustement pour simuler des conditions d'utilisation spécifiques du système de seringue, par exemple l'utilisation dans des injecteurs automatiques.

## 6 Seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables

### 6.1 Généralités

**6.1.1** La conception des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables varie en fonction de l'usage prévu. Les exigences et les méthodes d'essai décrites dans les paragraphes ci-après et dans les annexes associées sont basées sur des caractéristiques de conception courantes et des composants de la seringue.

NOTE Des configurations courantes de seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables sont illustrées à l'[Annexe A](#).

**6.1.2** Il convient de prendre en compte les propriétés suivantes lors du choix des matières premières ou des composants et de la conception de la seringue pré-assemblée stérilisée préremplissable:

- a) la barrière microbienne;
- b) la biocompatibilité et les caractéristiques toxicologiques;
- c) les propriétés physiques et chimiques;
- d) la capacité de stérilisation et la compatibilité par rapport au procédé de stérilisation prévu;
- e) la préservation de la stérilité du sous-ensemble;
- f) la durée limite de stockage;
- g) la fonctionnalité pour l'usage prévu;
- h) la robustesse du système de fermeture lors du transport, du fabricant à l'utilisateur.

**6.1.3** Le fabricant doit disposer de procédures documentées pour la conception et le développement des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables.

NOTE L'ISO 15378 présente les exigences relatives à un système de management de la qualité adapté destiné aux articles de conditionnement primaire pour produits pharmaceutiques.

## 6.2 Stérilité

Les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables doivent avoir été stérilisées selon un niveau d'assurance de la stérilité de  $10^{-6}$  à l'aide d'une méthode de stérilisation validée adaptée (voir ISO 11135-1, ISO 17665-1, ISO 11137 ou ISO 14937).

Le procédé de stérilisation ne doit pas compromettre la sûreté ni la performance de la seringue pré-assemblée (c'est-à-dire qu'il ne doit ni modifier les couleurs, les dimensions, les formes, la fermeture ou l'obturation, ni provoquer l'efflorescence ou le détachement de composants, etc.). Les essais de stérilité sont soumis aux pharmacopées nationales ou régionales. Voir les méthodes stipulées dans les Ph Eur, 2.6.1[27], USP <71>[34] et JP 4.06[44].

En ce qui concerne la stérilisation à l'oxyde d'éthylène, les exigences relatives aux résidus de la norme ISO 10993-7 s'appliquent. Voir également la Référence [26].

NOTE Voir également les autres parties applicables de l'ISO 10993.

## 6.3 Pyrogénicité/endotoxines

En ce qui concerne la pyrogénicité, la valeur limite pour les seringues doit être inférieure à 0,25 EU/ml compte tenu du volume nominal conformément au [Tableau 1](#).

NOTE 1 Pour les justifications, voir la monographie USP concernant l'eau stérile pour les préparations injectables selon l'USP <1231>[41].

La méthode d'extraction et les essais sont spécifiés dans les pharmacopées régionales et nationales:

- pour la méthode d'extraction, voir l'USP <161>[37];
- pour les essais, voir les Ph Eur, 2.6.14, méthode c)[28], USP <85>[35] et JP 4.01[43].

NOTE 2 Une préparation d'échantillons est indiquée en [D.1](#). Cela repose sur les pharmacopées applicables.

Les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables doivent être traitées de manière à en supprimer les propriétés pyrogéniques de façon à assurer leur adéquation avec l'usage prévu. Les procédés employés doivent être validés pour une réduction de trois log d'endotoxines.

## 6.4 Particules

Les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables doivent être fabriquées au moyen de procédés qui réduisent le risque de contamination particulaire.

Les pharmacopées actuelles reconnaissent les particules visibles comme étant indésirables mais n'en définissent pas la taille ni la quantité autorisée. Il est recommandé que la taille et la quantité de particules visibles fassent, avec la méthode d'essai, l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.

Les spécifications relatives aux particules stipulées dans les pharmacopées (par exemple: Ph. Eur, USP, JP) ne s'appliquent pas aux récipients vides.

En ce qui concerne les particules non visibles, les exigences suivantes s'appliquent:

- particules  $\geq 10 \mu\text{m}$ : 600 max. par seringue;
- particules  $\geq 25 \mu\text{m}$ : 60 max. par seringue.

NOTE 1 Ces limites sont dérivées des valeurs limites de l'USP <788>[40] (préparations parentérales de petit volume) pour les contenants remplis ayant un volume nominal inférieur à 100 ml. La limite du sous-ensemble, qui est de 10 % de l'USP <788>[40], permet au client de satisfaire aux exigences de l'USP concernant le système de seringue. Cette valeur a été choisie en fonction de la capacité historique prouvée à l'aide de la méthode d'obscurcissement décrite en [D.2](#).

NOTE 2 Voir également les Ph. Eur. 2.9.19[29], Ph. Eur. 2.9.20[30], USP <788>[40], JP 6.06[45] ainsi que JP 6.07[46].