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

**Partie 2:
Identification et caractérisation**

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

Part 2: Identification and characterization

Document Preview

ISO 8871-2:2020

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/9bdd2887-f2f5-4172-a4c1-3d5e2e6d5fa6/iso-8871-2-2020>



iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

ISO 8871-2:2020

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/9bdd2887-f2f5-4172-a4c1-3d5e2e6d5fa6/iso-8871-2-2020>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2020

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, 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, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée 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 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
Fax: +41 22 749 09 47
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Essais	2
4.1 Généralités	2
4.2 Dureté	3
4.3 Masse volumique	3
4.4 Cendres	3
4.5 Spectre infrarouge	3
4.5.1 Matériau	3
4.5.2 Revêtement	3
4.6 Déformation rémanente après compression	3
4.7 Gonflement	3
4.8 Développement d'une «empreinte» par chromatographie en phase gazeuse	4
4.9 Détection des substances volatiles par chromatographie en phase gazeuse	4
4.10 Détermination de l'humidité résiduelle	4
4.11 Détermination d'une «empreinte» par analyse thermogravimétrique	4
4.12 Détermination des substances extractibles par autoclavage en milieu aqueux	4
5 Préparation des échantillons pour essais	5
5.1 Traitement préalable	5
5.2 Nombre d'échantillons nécessaires pour les essais	5
6 Réactifs et appareillage	5
Annexe A (informative) Identification de l'élastomère par pyrolyse IR	6
Annexe B (informative) Détermination de la déformation rémanente après compression	8
Annexe C (informative) Gonflement dans l'huile	10
Annexe D (informative) Développement d'une «empreinte» par chromatographie en phase gazeuse	12
Annexe E (informative) Analyse des substances volatiles par chromatographie en phase gazeuse selon la méthode de l'espace de tête	14
Annexe F (informative) Détermination de l'humidité résiduelle	16
Annexe G (informative) Détermination d'une «empreinte» par thermogravimétrie	17
Annexe H (informative) Détermination de l'identité de l'élastomère et vérification de la présence d'un revêtement par spectroscopie à infrarouge en surface (ATR, réflexion totale atténuée)	20
Bibliographie	23

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).

L'attention est attirée 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).

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 nature volontaire des normes, 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'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 76, *Appareils de transfusion, de perfusion et d'injection et appareils destinés au traitement du sang à usage médical et pharmaceutique*, en collaboration avec le comité technique CEN/TC 205, *Dispositifs médicaux non-actifs*, du Comité européen de normalisation (CEN) conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 8871-2:2003), qui a fait l'objet d'une révision technique. Elle incorpore également l'ISO 8871-2:2003/Amd.1:2005. Les principales modifications par rapport à l'édition précédente sont les suivantes:

- élargissement du domaine d'application pour inclure les bouchons revêtus;
- ajout de termes et définitions;
- ajout de l'[Article H.6](#) concernant l'interprétation des résultats pour l'ATR.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 8871 se trouve sur le site web de l'ISO.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

Introduction

Les éléments en élastomère spécifiés dans la série ISO 8871 sont produits à partir de caoutchouc. Toutefois, le caoutchouc n'est pas une entité unique, car la composition des caoutchoucs peut varier considérablement. L'élastomère de base et le type de vulcanisation ont une influence majeure sur les principales caractéristiques d'un caoutchouc donné, tout comme les additifs tels que les charges, les plastifiants et les pigments. Ceux-là peuvent avoir des effets non négligeables sur les propriétés générales. Des revêtements ou films polymériques sont souvent appliqués sur la totalité ou une partie d'une ou plusieurs surfaces d'un composant en caoutchouc afin de lui conférer certaines propriétés physiques ou chimiques. Si l'élément en caoutchouc n'a pas été correctement choisi et validé (approuvé), cela peut avoir une incidence négative sur l'efficacité, la pureté, la stabilité et la sécurité de la manipulation d'une préparation pharmaceutique pendant les opérations de fabrication, de stockage et d'administration.

iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

[ISO 8871-2:2020](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/9bdd2887-f2f5-4172-a4c1-3d5e2e6d5fa6/iso-8871-2-2020)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/9bdd2887-f2f5-4172-a4c1-3d5e2e6d5fa6/iso-8871-2-2020>

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

Partie 2: Identification et caractérisation

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie des modes opératoires d'identification et de caractérisation applicables aux éléments en élastomère, notamment les bouchons revêtus, utilisés pour les articles de conditionnement des médicaments et les dispositifs médicaux.

Les modes opératoires d'essai physique et chimique présentés dans le présent document permettent de déterminer les caractéristiques types des éléments en élastomère, y compris les revêtements et les traitements de surface, et peuvent servir de base à des accords entre le fabricant et l'utilisateur en ce qui concerne la reproductibilité du produit lors des livraisons ultérieures. Un ensemble approprié d'essais est choisi en fonction du type d'élastomère et de l'application.

2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences 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 48-4, *Caoutchouc vulcanisé ou thermoplastique — Détermination de la dureté — Partie 4: Dureté par pénétration par la méthode au duromètre (dureté Shore)*

ISO 247-1:2018, *Caoutchouc — Détermination du taux de cendres — Partie 1: Technique de combustion sèche*

ISO 2781:2018, *Caoutchouc vulcanisé ou thermoplastique — Détermination de la masse volumique*

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

3 Termes et définitions

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

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org/>

3.1

revêtement barrière

couche composée d'un polymère différent couvrant totalement ou partiellement l'élément en élastomère pour réduire la migration, la perméation et/ou les interactions entre les substances d'un composant en caoutchouc et le produit pharmaceutique, et inversement

Note 1 à l'article: Le revêtement peut être appliqué par le biais de techniques différentes, comme par pulvérisation, application au tonneau ou dépôt en phase vapeur de liquide ou de vapeur sur le composant en caoutchouc, ou par application d'un film sur la surface en élastomère lors du procédé de moulage.

Note 2 à l'article: La présence du revêtement peut être vérifiée à l'aide de la méthode d'essai décrite à l'[Annexe H](#).

3.2

élastomère

polymère de base qui est converti en caoutchouc par vulcanisation

3.3

revêtement lubrifiant

couche composée d'un polymère différent couvrant totalement ou partiellement l'élément en élastomère pour assurer la fonctionnalité dans le système de fermeture de l'article de conditionnement final

Note 1 à l'article: Certains revêtements lubrifiants peuvent aussi être utilisés pour éviter d'employer de l'huile de silicone dans le système de fermeture de l'article de conditionnement et/ou pour améliorer d'autres fonctionnalités telles que la force de glissement, la force d'activation ou la force d'arrachement.

Note 2 à l'article: Le revêtement peut être appliqué par le biais de techniques différentes, comme par pulvérisation, application au tonneau ou dépôt en phase vapeur de liquide ou de vapeur sur le composant en caoutchouc, ou par application d'un film sur la surface en élastomère.

3.4

caoutchouc

matériau vulcanisé obtenu par réticulation d'un élastomère

[SOURCE: ISO 11999-1:2015, 3.75, modifiée]

3.5

traitement de surface

traitement de la surface du caoutchouc par des moyens physiques ou chimiques pour obtenir les propriétés souhaitées

EXEMPLE Siliconage, chloration.

Note 1 à l'article: Les traitements de surface sont appliqués pour éviter tout phénomène d'adhérence et pour améliorer l'usinabilité sur les lignes de traitement.

4 Essais

4.1 Généralités

Le caoutchouc est un matériau complexe qui n'est pas définissable d'une manière générale. La seule propriété commune à tous les élastomères est une aptitude spéciale à la résilience ou à l'élasticité. Quand une bande de caoutchouc est étirée, elle peut s'allonger de plusieurs fois sa longueur initiale sans se casser. Si l'on relâche cette force, cette bande revient à ses dimensions et à sa forme initiales qui restent pratiquement inchangées. De même, on peut serrer, tordre ou déformer la bande en toutes directions relativement facilement, et elle reprendra pratiquement sa forme initiale.

En raison de son réseau tridimensionnel obtenu par réticulation chimique de l'élastomère pendant la vulcanisation, le caoutchouc est pratiquement insoluble dans les solvants tels que le tétrahydrofurane, bien qu'un gonflement important et réversible puisse survenir; cette caractéristique différencie le caoutchouc des matériaux pseudo-élastiques, tels que les polychlorures de vinyle et certains élastomères thermoplastiques.

Du fait de la complexité du caoutchouc, un ensemble d'essais est nécessaire pour procéder à une identification fiable.

Le fabricant doit garantir que tous les éléments en élastomère des livraisons en cours proviennent de la même formulation et qu'ils présentent les mêmes caractéristiques que les échantillons donnés initialement.

4.2 Dureté

La dureté doit être déterminée conformément à l'ISO 48-4.

4.3 Masse volumique

La masse volumique doit être déterminée conformément au mode opératoire décrit dans la méthode A de l'ISO 2781:2018, Article 4.

4.4 Cendres

Le résidu minéral obtenu après combustion doit être déterminé tel que décrit dans la méthode A de l'ISO 247-1:2018, 4.1.

4.5 Spectre infrarouge

4.5.1 Matériau

Pour produire une «empreinte» d'un caoutchouc, une méthode consiste à enregistrer une signature spectrale infrarouge (IR). Deux méthodes courantes permettent d'obtenir cette signature spectrale IR, à savoir la pyrolyse IR et la technique IR/ATR (réflexion totale atténuée) en surface.

La pyrolyse IR peut être effectuée comme décrit à l'[Annexe A](#). Une autre possibilité consiste à apporter une aliquote du pyrolysate sur un cristal ATR d'un spectromètre IRTF, comme décrit dans l'[Annexe H](#). La technique IR/ATR en surface peut être appliquée suivant la description donnée à l'[Annexe H](#). Il convient de comparer les spectres à un spectre obtenu selon la même méthode IR sur un échantillon de référence du matériau.

Dans la pratique, la pyrolyse IR nécessite une longue préparation de l'échantillon. De plus, les vapeurs et huiles dangereuses doivent être manipulées avec prudence.

En revanche, la technique IR/ATR en surface offre la possibilité d'obtenir une «empreinte» d'un élément en élastomère avec un minimum de préparation de l'échantillon, voire sans préparation.

4.5.2 Revêtement

La présence d'un revêtement (revêtement barrière ou lubrifiant) peut être vérifiée par comparaison des spectres IRTF de la surface et du matériau au cœur du produit (voir [Annexe H](#)). Il n'est pas nécessaire de découper les échantillons pour mesurer le revêtement.

4.6 Déformation rémanente après compression

La déformation rémanente après compression indique le degré de déformation qui persiste après décompression d'un échantillon ayant subi une déformation constante, à une température et pendant un temps définis. La déformation rémanente après compression peut être déterminée conformément à l'[Annexe B](#).

4.7 Gonflement

Lorsque les élastomères sont exposés à des solvants organiques, ils sont sujets à un gonflement, à des degrés divers. Le type d'élastomère est le principal facteur qui influe sur le degré d'augmentation de

volume et/ou de masse. Le gonflement nécessite une attention particulière lorsque les composants en caoutchouc sont en contact avec des émulsions ou des substances huileuses.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'[Annexe C](#).

4.8 Développement d'une «empreinte» par chromatographie en phase gazeuse

Les élastomères examinés sont extraits dans un solvant qui ne dissout pas le caoutchouc, mais pourrait le faire gonfler. L'extrait est injecté dans un chromatographe en phase gazeuse. Le chromatogramme obtenu présente un profil type et peut être utilisé comme empreinte d'identification. En outre, les techniques associant la chromatographie en phase gazeuse à d'autres méthodes, par exemple chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse, peuvent fournir des informations supplémentaires sur la composition de l'extrait.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'[Annexe D](#).

4.9 Détection des substances volatiles par chromatographie en phase gazeuse

Les élastomères peuvent rejeter des substances volatiles. Elles peuvent provenir de l'une des catégories de matériaux suivantes:

- oligomères ou agents de mise en œuvre présents dans le polymère de base;
- stabilisants et antioxydants;
- plastifiants.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'[Annexe E](#).

4.10 Détermination de l'humidité résiduelle

Lors des traitements types de l'industrie pharmaceutique, les éléments en élastomère peuvent absorber des quantités importantes d'humidité. Pendant le stockage du produit pharmaceutique, l'humidité emmagasinée peut être rejetée et absorbée par le produit pharmaceutique, nuisant ainsi à son efficacité (cas critique: les médicaments lyophilisés). La composition du caoutchouc, le type de traitement (par exemple autoclavage à la vapeur) et l'efficacité de tout procédé de séchage ultérieur influent sur la nature de l'absorption et de la désorption.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'[Annexe F](#).

4.11 Détermination d'une «empreinte» par analyse thermogravimétrique

Les éléments en élastomère sont constitués de composants qui peuvent être classés, en fonction de leur performance face au traitement thermique, de la manière suivante:

- polymères de base;
- charges minérales;
- substances volatiles à température élevée;
- noir de carbone.

Le mode opératoire correspondant est spécifié à l'[Annexe G](#).

4.12 Détermination des substances extractibles par autoclavage en milieu aqueux

Les élastomères peuvent rejeter dans l'eau des substances de nature indéterminée. Pour procéder à l'évaluation générale de la propreté chimique des fermetures, l'ISO 8871-1 s'applique.

5 Préparation des échantillons pour essais

5.1 Traitement préalable

Les divers modes opératoires d'essai pouvant nécessiter des prétraitements différents, voir les [Annexes A à H](#).

Il est généralement admis par hypothèse que les échantillons d'éléments en caoutchouc fournis sont propres selon l'état de l'art. Ils doivent être contenus dans un système d'emballage approprié afin d'éviter toute contamination. Tout traitement ou emballage particulier incombant au fabricant doit faire l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.

5.2 Nombre d'échantillons nécessaires pour les essais

Eu égard à la multiplicité et à la complexité des essais présentés dans le présent document, la totalité des essais ne sera généralement pas réalisée lors de chaque recherche. C'est pourquoi le nombre d'échantillons nécessaires doit faire l'objet d'un accord entre le fabricant et le laboratoire d'essai. Chaque annexe particulière spécifie le nombre d'échantillons nécessaires pour réaliser l'essai concerné.

6 Réactifs et appareillage

6.1 Utiliser uniquement des réactifs de qualité analytique reconnue, par exemple de qualité d'eau 1 ou 2 selon l'ISO 3696, ou toute qualité d'eau comparable selon la Pharmacopée américaine (USP) et la Pharmacopée européenne (Ph Eur).

6.2 Toute la verrerie doit être en verre borosilicaté.

ISO 8871-2:2020

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/9bdd2887-f2f5-4172-a4c1-3d5e2e6d5fa6/iso-8871-2-2020>