

PROJET
FINAL

NORME
INTERNATIONALE

ISO/FDIS
11608-3

ISO/TC 84

Secrétariat: DS

Début de vote:
2021-10-06

Vote clos le:
2021-12-01

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

Partie 3: Conteneurs et chemins de fluide intégrés

iTeh STANDARD PREVIEW

(standards.iteh.ai) *Needle-based injection systems for medical use — Requirements and test methods —*

Part 3: Containers and integrated fluid paths

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/89b10c81-23e9-448b-908c-8c956f6974c9/iso-fdis-11608-3>

TRAITEMENT PARALLÈLE ISO/CEN

LES DESTINATAIRES DU PRÉSENT PROJET SONT INVITÉS À PRÉSENTER, AVEC LEURS OBSERVATIONS, NOTIFICATION DES DROITS DE PROPRIÉTÉ DONT ILS AURAIENT ÉVENTUELLEMENT CONNAISSANCE ET À FOURNIR UNE DOCUMENTATION EXPLICATIVE.

OUTRE LE FAIT D'ÊTRE EXAMINÉS POUR ÉTABLIR S'ILS SONT ACCEPTABLES À DES FINS INDUSTRIELLES, TECHNOLOGIQUES ET COMMERCIALES, AINSI QUE DU POINT DE VUE DES UTILISATEURS, LES PROJETS DE NORMES INTERNATIONALES DOIVENT PARFOIS ÊTRE CONSIDÉRÉS DU POINT DE VUE DE LEUR POSSIBILITÉ DE DEVENIR DES NORMES POUVANT SERVIR DE RÉFÉRENCE DANS LA RÉGLEMENTATION NATIONALE.



Numéro de référence
ISO/FDIS 11608-3:2021(F)

© ISO 2021

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/FDIS 11608-3

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/89b10c81-23e9-448b-908c-8c956f6974c9/iso-fdis-11608-3>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2021

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
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	2
4 Exigences	3
4.1 Généralités	3
4.2 Intégrité du conteneur	4
4.2.1 Intégrité de la fermeture du conteneur (CCI)	4
4.2.2 Étanchéité — Toutes les cartouches multidoses ou réservoirs avec disques	4
4.2.3 Fragmentation (fragmentation du disque) – cartouches ou réservoirs avec disques	4
4.3 Exigences relatives aux canules (en tant que partie du chemin de fluide)	5
4.3.1 Aiguilles rigides	5
4.3.2 Canules souples	5
4.4 Raccordements de lignes de fluide	5
4.5 Compatibilité du produit médical	6
4.5.1 Généralités	6
4.5.2 Compatibilité du produit médical avec les matériaux des réservoirs et du chemin de fluide intégré	6
4.5.3 Matières particulières des réservoirs et du chemin de fluide intégré	6
4.5.4 Pyrogénicité du réservoir et du chemin de fluide	7
4.5.5 Relargables de réservoir et de chemin de fluide intégré	7
4.5.6 Stérilisation du réservoir et/ou du chemin de fluide intégré	8
4.6 Fuite du produit médical	8
5 Méthodes d'essai	9
5.1 Étanchéité pour cartouches multidoses ou réservoirs	9
5.2 Fragmentation (fragmentation du disque) – cartouches ou réservoirs	9
5.3 Particules non visibles	10
5.4 Particules visibles	10
6 Informations fournies avec le conteneur	11
6.1 Généralités	11
6.2 Marquage sur l'emballage unitaire	11
Annexe A (informative) Références de compatibilité des produits médicaux — Exigences, recommandations, normes ou recueils	12
Annexe B (informative) Références historiques aux éditions précédentes	15
Annexe C (informative) Support théorique pour exigences d'étanchéité	18
Annexe D (informative) Relargables de réservoir et de chemins de fluide intégrés	21
Annexe E (informative) Compatibilité du produit médical	23
Annexe F (informative) Conditionnement primaire comparé au réservoir et au chemin de fluide	25
Bibliographie	28

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.

(standards.iteh.ai)

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 le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 84, *Dispositifs pour administration de produits médicaux et cathéters*, 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 troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 11608-3:2012), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications qui ont été apportées sont les suivantes:

- les méthodes d'essai et les dimensions spécifiques aux cartouches de «Type A» pour stylo-injecteur traditionnel ont été supprimées.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 11608 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 développeurs et les fabricants de NIS sont encouragés à rechercher et à déterminer s'il existe d'autres exigences pertinentes pour la sécurité de leurs produits.

Les éditions précédentes du présent document portaient surtout sur les dimensions importantes des cartouches de stylos-injecteurs multidoses (par exemple le diamètre intérieur) et attributs associés (par exemple excentricité du disque d'étanchéité, ménisque) considérés comme critiques pour la forme, l'adéquation et la fonction des stylos-injecteurs. L'édition précédente (c'est-à-dire l'ISO 11608-3:2012) comprenait également un exposé plus général sur les «autres conteneurs» comme des seringues, au vu de leur rôle dans un NIS à dose unique avec fonctions automatisées (généralement appelé injecteurs automatiques).

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO/FDIS 11608-3](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/89b10c81-23e9-448b-908c-8c956f6974c9/iso-fdis-11608-3)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/89b10c81-23e9-448b-908c-8c956f6974c9/iso-fdis-11608-3>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/FDIS 11608-3

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/89b10c81-23e9-448b-908c-8c956f6974c9/iso-fdis-11608-3>

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

Partie 3: Conteneurs et chemins de fluide intégrés

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie les exigences et les méthodes d'essai pour vérification de la conception des conteneurs et des chemins de fluide intégrés utilisés avec les systèmes d'injection à aiguille (NIS) conformément à l'ISO 11608-1.

Il est applicable aux conteneurs à dose unique et multidoses, soit remplis par le fabricant (conditionnement primaire) soit par l'utilisateur final (réservoir) (par exemple, cartouches, seringues) et aux chemins de fluide intégrés au NIS au stade de fabrication.

Le présent document est également applicable aux seringues préremplies (voir l'ISO 11040-8) lorsqu'elles sont utilisées avec un NIS (voir également le domaine d'application de l'ISO 11608-1:2021).

Le présent document ne s'applique pas aux produits suivants:

- aux aiguilles hypodermiques stériles;
- aux seringues hypodermiques stériles;
- aux seringues à insuline, stériles, non réutilisables, avec ou sans aiguille;
- aux conteneurs pouvant être remplis plusieurs fois;
- aux conteneurs à usage dentaire;
- aux cathéters ou appareils de perfusion attachés ou assemblés séparément par l'utilisateur.

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 7864:2016, *Aiguilles hypodermiques stériles, non réutilisables — Exigences et méthodes d'essai*

ISO 8872, *Capsules en aluminium pour flacons de transfusion, perfusion et injection — Spécifications générales et méthodes d'essai*

ISO 9626:2016, *Tubes d'aiguilles en acier inoxydable pour la fabrication de matériel médical — Exigences et méthodes d'essai*

ISO 10555-1:2013, *Cathéters intravasculaires — Cathéters stériles et non réutilisables — Partie 1: Exigences générales*

ISO 10555-5:2013, *Cathéters intravasculaires — Cathéters stériles et non réutilisables — Partie 5: Cathéters périphériques à aiguille interne*

ISO 10993-11, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 11: Essais de toxicité systémique*

ISO 10993-17, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 17: Établissement des limites admissibles des substances relargables*

ISO 11040-4, *Seringues préremplies — Partie 4: Cylindres en verre pour produits injectables et seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables*

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

ISO 11040-6, *Seringues préremplies — Partie 6: Cylindres en plastique pour produits injectables et seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables*

ISO 11040-8, *Seringues préremplies — Partie 8: Exigences et méthodes d'essai pour seringues préremplies prêtes à l'emploi*

ISO 11607-1, *Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 1: Exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage*

ISO 11608-1:2021, *Systèmes d'injection à aiguille pour usage médical — Exigences et méthodes d'essai — Partie 1: Systèmes d'injection à aiguille*

ISO 13926-1, *Systèmes de stylos-injecteurs — Partie 1: Cylindres en verre pour des stylos-injecteurs à usage médical*

ISO 13926-2, *Systèmes de stylos-injecteurs — Partie 2: Bouchons-pistons pour stylos-injecteurs à usage médical*

ISO 13926-3, *Systèmes de stylos-injecteurs — Partie 3: Joints pour stylos-injecteurs à usage médical*

ISO 21881, *Cartouches en verre préremplissables sous emballage stérile*

ISO 80369-7, *Raccords de petite taille pour liquides et gaz utilisés dans le domaine de la santé — Partie 7: Connecteurs pour les applications intravasculaires ou hypodermiques*

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/89b10c81-23e9-448b-908c-8c956f6974c9/iso-fdis-11608-3>

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 11608-1 ainsi que les 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 <https://www.electropedia.org/>

3.1 cartouche

conteneur du produit médical fermé à une extrémité par une *capsule de cartouche* (3.2) et un *disque* (3.5), et à l'autre extrémité par un *bouchon-piston* (3.8)

3.2 capsule de cartouche

élément qui permet de fixer le *disque* (3.5) à la *cartouche* (3.1)

3.3 intégrité de la fermeture du conteneur CCI

adéquation du conditionnement primaire afin de maintenir une *barrière stérile* (3.10) contre les contaminants potentiels jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette ou la première interaction intentionnelle par l'utilisateur

3.4**fragmentation**

formation de particules d'élastomère générées quand le *disque* (3.5), ou tout autre composant d'élastomère faisant partie du conditionnement primaire, est percé par une aiguille, une pointe ou un autre dispositif d'accès pour le remplissage ou l'injection

Note 1 à l'article: La fragmentation du disque est un mécanisme parmi d'autres de génération de fragments.

3.5**disque****septum****fermeture en élastomère**

composant d'un conteneur [généralement une *cartouche* (3.1)], qui obture l'extrémité du conteneur donnant accès au produit médical

3.6**chemin de fluide intégré**

chemin de système d'injection à aiguille (NIS) intégré au NIS pendant la fabrication, que suit le produit médical du conteneur ou réservoir jusqu'au site d'administration ciblé

3.7**compatibilité du produit médical**

évaluation de la qualité du produit médical sur la base de l'utilisation combinée avec le système d'injection à aiguille

Note 1 à l'article: L'impact du produit médical sur le dispositif est couvert dans l'ISO 11608-1.

3.8**bouchon-piston**

élément qui obture une extrémité du conteneur et qui se déplace à l'intérieur du conteneur pour entraîner ou permettre le mouvement du produit médical

3.9**niveau d'assurance de stérilité****NAS**

probabilité de présence d'un seul microorganisme viable après la stérilisation

Note 1 à l'article: Il est exprimé en puissance de 10 avec un exposant négatif.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.275 — modifiée, «sur un produit» a été supprimé.]

3.10**barrière stérile**

système d'éléments formant une barrière à la pénétration microbienne

4 Exigences**4.1 Généralités**

Ces exigences s'appliquent à tous les conteneurs ou chemins de fluide intégrés destinés à être utilisés avec un NIS. Lorsque les méthodes d'essai et les spécifications sont notées, elles sont incluses afin d'aider les fabricants et les fournisseurs à assurer la conformité aux spécifications de conception du NIS.

L'[Annexe F](#) donne des exemples illustrés de configurations de conditionnements primaires (PCC), de réservoirs et de chemins de fluides pour les NIS remplis par le fabricant et les NIS remplis par l'utilisateur.

Les exigences spécifiques pour les composants du système de conditionnement primaire de NIS sont les suivantes:

- a) les seringues en verre (y compris les aiguilles intégrées) doivent être conformes aux exigences applicables de l'ISO 11040-4 et de l'ISO 11040-8;
- b) les seringues en plastique (y compris les aiguilles intégrées) doivent être conformes aux exigences applicables de l'ISO 11040-6 et de l'ISO 11040-8;
- c) les seringues préremplies (y compris les aiguilles intégrées) doivent être conformes aux exigences applicables de l'ISO 11040-8;
- d) les bouchons-pistons de seringue doivent être conformes aux exigences applicables de l'ISO 11040-5;
- e) les cartouches en verre doivent être conformes aux exigences applicables de l'ISO 13926-1 et de l'ISO 21881;
- f) les bouchons-pistons de cartouche doivent être conformes aux exigences applicables de l'ISO 13926-2;
- g) les disques de cartouche doivent être conformes aux exigences applicables de l'ISO 13926-3;
- h) les capsules de cartouche doivent être conformes aux exigences applicables de l'ISO 8872;
- i) tous les réservoirs fournis vides à l'utilisateur doivent être exempts de gouttelettes de fluide (lubrification) sur les surfaces extérieure ou intérieure lorsqu'ils sont inspectés conformément à l'ISO 11608-1:2021, 11.3.

ITeH STANDARD PREVIEW

4.2 Intégrité du conteneur **(standards.iteh.ai)**

4.2.1 Intégrité de la fermeture du conteneur (CCI)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/89b10c81-23e9-448b-908c-11608-3>

L'intégrité de la fermeture du conteneur doit être assurée jusqu'à la date d'expiration ou la première interaction intentionnelle par l'utilisateur qui compromet la CCI.

Si le NIS est assemblé par le fabricant avec un conditionnement primaire pour former un ensemble intégré unique, il doit être démontré que le processus de fabrication, y compris l'assemblage, n'a pas d'impact défavorable sur l'intégrité de la fermeture du conteneur, conformément à la pharmacopée applicable.

4.2.2 Étanchéité — Toutes les cartouches multidoses ou réservoirs avec disques

Pour toutes les cartouches ou réservoirs avec disques destinés à des pénétrations multiples, après avoir été pénétrés conformément à la méthode d'essai spécifiée au 5.1, les disques pénétrés de 20 cartouches ou réservoirs ne doivent pas présenter de fuites au site de pénétration quand la cartouche est pressurisée.

Le disque de la cartouche ou du réservoir doit être perforé au moins 1,0 fois le nombre maximal de pénétrations attendu lors de son utilisation prévue. Une évaluation des risques doit estimer l'impact de l'étanchéité sur le fonctionnement du NIS pour déterminer si un facteur de sécurité plus important est requis.

4.2.3 Fragmentation (fragmentation du disque) – cartouches ou réservoirs avec disques

Les cartouches ou les réservoirs auxquels on accède par un disque en élastomère avec une aiguille, une pointe ou un autre dispositif d'accès pour l'injection ne doivent pas excéder plus de six fragments pour la plage visible (diamètre > 150 µm) pour 100 perforations, conformément à la méthode décrite au 5.2, recueillis parmi les fragments (éjectés de l'aiguille) et la fragmentation (recueillis dans le liquide expulsé du conteneur ou du réservoir).

Pour les cartouches à dose unique, une seule pénétration sur chaque cartouche ou réservoir doit être réalisée.

Pour les cartouches ou réservoirs multidoses, chaque disque (barrière) doit être perforé au moins 1,0 fois le nombre maximal de pénétrations attendu lors de son utilisation prévue.

Une évaluation des risques doit estimer l'impact des fragments sur le fonctionnement du NIS pour déterminer si un facteur de sécurité plus important, des mesures d'atténuation supplémentaires ou une réduction de la limite des fragments acceptables doivent être requis.

NOTE L'impact de tout fragment sur le fonctionnement du NIS peut être évalué par un essai de précision de dosage.

4.3 Exigences relatives aux canules (en tant que partie du chemin de fluide)

4.3.1 Aiguilles rigides

Si le chemin de fluide intégré comporte une aiguille rigide, il ne doit pas y avoir de défaillance de la résistance de la jonction entre l'aiguille à son point de raccordement au NIS lorsqu'elle est soumise à la force minimale donnée dans l'ISO 7864:2016, Tableau 2 lors des essais conformes à l'ISO 7864:2016, Annexe B. Le sens de la force doit être appliqué de la même manière que celui auquel l'aiguille serait soumise lors du retrait du site d'injection.

Pour les aiguilles coniques, la force minimale donnée dans l'ISO 7864:2016, Tableau 2 doit être déterminée par le diamètre externe à l'embase comme indiqué dans l'ISO 7864:2016, Figure 1.

La performance de la partie aiguille rigide doit satisfaire aux exigences de l'ISO 9626:2016, Article 5 et de l'ISO 7864:2016, 4.10.4 (alinéa 1), 4.11, 4.12 et 4.13, ou norme équivalente applicable de tubage adapté à un usage médical, mais fabriqué avec des matériaux autres que l'acier inoxydable, pour faire en sorte que l'aiguille rigide fonctionne comme prévu pour le modèle particulier.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/89b10c81-23e9-448b-908c-8c956f6974c9/iso-fdis-11608-3>

4.3.2 Canules souples

Si le chemin de fluide intégré contient une canule souple et une aiguille d'introduction, la résistance de la jonction entre la canule souple et le NIS, ou l'aiguille d'introduction et le NIS, doit satisfaire aux exigences de l'ISO 10555-5:2013, 4.3.3.4 pour s'assurer que la canule souple et/ou l'aiguille d'introduction reste(nt) attachée(s) au NIS pendant toute son utilisation prévue. L'essai doit prendre en compte les forces et les vecteurs auxquels l'aiguille d'introduction et la canule seraient soumises lors du retrait du site d'injection.

En outre, la canule souple doit satisfaire aux exigences de l'ISO 10555-1:2013, 4.6 pour faire en sorte que la canule souple fonctionne comme prévu pour le modèle particulier. Les évaluations physiques et fonctionnelles supplémentaires à envisager peuvent inclure la fatigue en flexion, la force de compression, la résistance à la pliure, les essais d'éclatement, etc. L'évaluation des risques doit être considérée comme fiable pour déterminer les évaluations appropriées.

L'[Annexe A](#) peut également être utile.

4.4 Raccordements de lignes de fluide

Si le NIS nécessite une ligne de fluide séparée externe pour raccorder le noyau fonctionnel du NIS à un site d'injection distant, tout raccordement le long de cette ligne de fluide doit supporter une force de traction statique d'au moins 15 N pendant 15 s.

Si un raccordement utilise un raccord Luer, ce raccord doit être conforme à l'ISO 80369-7.

4.5 Compatibilité du produit médical

4.5.1 Généralités

Tous les matériaux du NIS en contact direct avec le produit médical doivent être compatibles avec le produit médical.

Lorsque le NIS est rempli par le fabricant, et que le conteneur et/ou le chemin de fluide intégré sont conçus pour protéger le produit médical pendant l'expédition et le stockage, il doit être considéré comme faisant partie de la fermeture des conditionnements primaires.

NOTE 1 Les exigences d'évaluation de l'adéquation de la PCC sont couvertes dans la pharmacopée applicable et les recommandations de l'ICH, et ne sont pas traitées dans le présent document.

NOTE 2 L'Annexe A donne des références à certaines exigences, recommandations, normes ou recueils applicables à chacun des sujets ci-dessous.

4.5.2 Compatibilité du produit médical avec les matériaux des réservoirs et du chemin de fluide intégré

Les matériaux des réservoirs et du chemin de fluide intégré qui peuvent entrer en contact avec le produit médical ne doivent pas affecter la qualité du produit médical pendant la durée de contact prévue. Ces exigences s'appliquent au produit médical après injection par le biais du NIS.

NOTE Un exposé de la compatibilité des produits médicaux se trouve en [Annexe E](#).

4.5.3 Matières particulières des réservoirs et du chemin de fluide intégré

4.5.3.1 Généralités

Le réservoir et/ou le chemin de fluide intégré doivent être examinés pour détecter les matières particulières non visibles et visibles.

La pharmacopée applicable établit des limites de tailles et de nombre de particules acceptables pour le produit médical. Une portion ou un sous-ensemble des limites de matières particulières peut être généré(e) par le réservoir et/ou le chemin de fluide pendant l'injection. Les fabricants doivent établir des limites de matières particulières du réservoir et/ou du chemin de fluide basées sur l'évaluation des risques et la pharmacopée applicable.

Il est recommandé que le fabricant et son fournisseur conviennent des méthodes d'essai à utiliser et de l'attribution de la taille et du nombre de matières particulières non visibles et visibles acceptables pour le NIS.

Les particules qui, en raison de leur taille, leur nature et/ou leur quantité interfèrent avec le fonctionnement du NIS et la compatibilité des produits médicaux, ou ont un impact défavorable sur la sécurité du patient, ne doivent pas être acceptables.

NOTE L'impact de toute particule sur le fonctionnement du NIS peut être évalué par un essai de précision de dosage.

4.5.3.2 Non visible

Sauf spécification contraire, les limites pour le réservoir et/ou le chemin de fluide intégré du NIS doivent être:

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