



Norme
internationale

ISO 11040-4

Seringues préremplies —

Partie 4:

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

Prefilled syringes —

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

**Quatrième édition
2024-06**

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

[ISO 11040-4:2024](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/34b2dca9-a3cb-4186-ac42-661680f098bc/iso-11040-4-2024)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/34b2dca9-a3cb-4186-ac42-661680f098bc/iso-11040-4-2024>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2024

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	v
Introduction	vii
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Exigences générales	4
4.1 Systèmes qualité	4
4.2 Essais	4
4.3 Documentation	4
5 Corps de seringue	4
5.1 Conception incluant les dimensions	4
5.1.1 Dimensions pour les seringues à extrémité avant avec raccord à 6 % Luer à glissement et raccord à 6 % Luer à glissement pour adaptateur à verrouillage type Luer Lock	4
5.1.2 Dimensions spécifiques pour la conception de l'extrémité avant pour un raccord à 6 % Luer à glissement et un raccord à 6 % Luer à glissement pour adaptateur à verrouillage type Luer Lock	7
5.1.3 Dimensions pour les seringues avec aiguille attachée	8
5.1.4 Conception de l'extrémité avant d'une seringue avec aiguille attachée	10
5.2 Essai fonctionnel de la connexion Luer	11
5.3 Matériau	11
5.4 Exigences de performance	11
5.4.1 Résistance hydrolytique du corps en verre	11
5.4.2 Qualité du recuit	11
5.4.3 Lubrification de la surface interne	11
5.4.4 Résistance à la rupture de la collerette	11
5.4.5 Résistance à la rupture de l'extrémité avant	12
6 Seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables	12
6.1 Généralités	12
6.1.1 Conception	12
6.1.2 Propriétés des matières premières	12
6.1.3 Documentation	12
6.2 Stérilité	13
6.3 Pyrogénicité/endotoxines	13
6.4 Particules	13
6.5 Exigences supplémentaires relatives à certains composants spécifiques des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables	14
6.5.1 Corps de seringue	14
6.5.2 Aiguille	15
6.5.3 Système de fermeture de seringue	16
6.6 Étanchéité du système de fermeture de seringue	17
7 Emballage	17
8 Étiquetage	17
Annexe A (informative) Exemples de types de seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables	18
Annexe B (informative) Composants supplémentaires pour une seringue prête à l'emploi préremplissable	20
Annexe C (normative) Méthodes d'essai des corps de seringue	21
Annexe D (informative) Préparation d'échantillons pour la mesure des endotoxines et des particules	27

ISO 11040-4:2024(fr)

Annexe E (informative) Méthode d'essai relative à la force de glissement	31
Annexe F (informative) Essai de pénétration de l'aiguille	34
Annexe G (normative) Méthodes d'essai pour les composants à l'extrémité de la seringue	37
Annexe H (informative) Essai d'étanchéité	53
Bibliographie	56

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

[ISO 11040-4:2024](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/34b2dca9-a3cb-4186-ac42-661680f098bc/iso-11040-4-2024)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/34b2dca9-a3cb-4186-ac42-661680f098bc/iso-11040-4-2024>

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'ISO attire l'attention sur le fait que la mise en application du présent document peut entraîner l'utilisation d'un ou de plusieurs brevets. L'ISO ne prend pas position quant à la preuve, à la validité et à l'applicabilité de tout droit de propriété revendiqué à cet égard. À la date de publication du présent document, l'ISO n'avait pas reçu notification qu'un ou plusieurs brevets pouvaient être nécessaires à sa mise en application. Toutefois, il y a lieu d'avertir les responsables de la mise en application du présent document que des informations plus récentes sont susceptibles de figurer dans la base de données de brevets, disponible à l'adresse www.iso.org/brevets. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

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*.

Cette quatrième édition annule et remplace la troisième édition (ISO 11040-4:2015), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications sont les suivantes :

- [l'Article 3](#) a été mis à jour ;
- une mise à jour des exigences générales a été apportée concernant les systèmes qualité, les essais et la documentation ;
- les exigences supplémentaires relatives à certains composants spécifiques des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables ont été révisées ;
- les exigences relatives aux corps de seringue ont été révisées moyennant :
 - l'ajout d'une spécification pour la résistance à la rupture de la collerette ;
 - l'ajout d'une spécification pour la résistance à la rupture du cône ;
 - l'ajout d'exigences spécifiques aux seringues avec aiguille attachée ;
 - l'ajout d'exigences de performance pour les seringues non lubrifiées ;
- les figures de l'Annexe A ont été mises à jour ;
- les informations de l'ancienne Annexe B ont été reprises dans [5.1](#) ; la nouvelle Annexe B contient des informations relatives aux composants types d'une seringue préremplie prête à l'emploi ;

ISO 11040-4:2024(fr)

— mise à jour générale des annexes.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 11040 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.

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

[ISO 11040-4:2024](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/34b2dca9-a3cb-4186-ac42-661680f098bc/iso-11040-4-2024)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/34b2dca9-a3cb-4186-ac42-661680f098bc/iso-11040-4-2024>

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, des « tip-caps », des protège-aiguilles et d'autres systèmes de fermeture de seringue, 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 utiliser le présent document afin que les équipements de leurs machines soient normalisés.

Au début du traitement 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 de la surface interne, obturation de la seringue avec un système de fermeture de seringue, stérilisation, remplissage et obturation étaient ensuite réalisées par les entreprises pharmaceutiques. Le « vrac » est encore traité de la sorte. 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 Luer à glissement, les seringues pré-assemblées sont placées dans ce que l'on appelle des présentoirs. Les présentoirs sont à leur tour placés dans une barquette en plastique. Les seringues placées dans le présentoir sont protégées de la contamination par un film séparateur et la barquette est scellée par un opercule d'obturation (qui est actuellement et jusqu'ici principalement composé d'un matériau perméable aux gaz). La barquette, correctement scellée par l'opercule, constitue donc le « système de barrière stérile ». La barquette scellée est ensuite enveloppée dans un sac scellable et donc prête à être stérilisée. 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

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

Le présent document décrit également les différents composants de la seringue stérilisée prête à l'emploi préremplissable.

Le présent document est applicable :

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

Les cylindres en verre et les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables conformes au présent document ne sont pas réutilisables.

Les composants permettant de compléter la seringue pré-assemblée, tels que le bouchon-piston et la tige du piston, ne relèvent pas du domaine d'application du présent document.

NOTE Des réglementations nationales ou régionales telles que les Ph. Eur., USP ou JP peuvent s'appliquer.

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 720, *Verre — Résistance hydrolytique du verre en grains à 121 °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*

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

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 — Exigences et méthodes d'essai*

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

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*

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*

ISO 80369-20, *Raccords de petite taille pour liquides et gaz utilisés dans le domaine de la santé — Partie 20 : Méthodes d'essai communes*

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 <https://www.electropedia.org/>

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 raccord Luer

raccord de petite taille comportant une surface de raccordement conique à 6 % (Luer), destiné à être utilisé dans des applications intravasculaires ou hypodermiques de dispositifs médicaux et d'accessoires correspondants

ISO 11040-4:2024

Note 1 à l'article: Le terme **raccord Luer** est susceptible de désigner soit un **raccord Luer à glissement**, soit un **raccord Luer à verrouillage**.

Note 2 à l'article: Les raccords Luer mâles sont cités sous le nom de cônes et les raccords Luer femelles sont cités sous le nom d'embases afin de se conformer aux recommandations de l'ISO 80369-7.

EXEMPLE Systèmes d'aiguilles hypodermiques (ISO 7864).

[SOURCE: : ISO 80369-7:2021, 3.2, modifiée — La Note 2 à l'article a été supprimée, une nouvelle Note 2 à l'article et un exemple ont été ajoutés.]

3.3 adaptateur à verrouillage type Luer Lock

raccord Luer qui contient un mécanisme de verrouillage et qui est relié à un raccord à 6 % Luer à glissement

Note 1 à l'article: Voir [Figure 2](#).

3.4 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

3.5

protège-aiguille

système de fermeture de seringue en élastomère, qui ferme hermétiquement l'extrémité avant de la seringue avec aiguille attachée, conçu pour protéger la pointe/le biseau de l'aiguille des dommages et qui permet la stérilisation de la seringue

3.5.1

protège-aiguille rigide

protège-aiguille (3.5) recouvert d'une coque rigide

3.6

bouchon-piston

capuchon de seringue en élastomère, qui ferme l'extrémité arrière de la seringue

3.7

seringue préremplie

contenant rempli du produit injectable, prêt pour l'injection

Note 1 à l'article: Des seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables sont illustrées à l'[Annexe A](#).

Note 2 à l'article: Les composants supplémentaires d'une seringue pré-assemblée préremplissable sont illustrés à l'[Annexe B](#).

3.8

seringue stérilisée prête à l'emploi préremplissable

seringue qui a été fabriquée et stérilisée

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

- formage de corps en verre ;
- (fixation d'aiguille pour les seringues avec aiguille attachée) ;
- lavage/séchage ;
- lubrification de la surface interne du corps de la seringue (le cas échéant) ;
- (lubrification de l'aiguille pour les seringues avec aiguille attachée) ;
- réglage du capuchon de l'extrémité avant ;
- emballage (voir l'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](#).

3.9

corps de seringue

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

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

3.10

système de fermeture de seringue

composant élastomère ou système multi-composants conçu pour fermer l'extrémité avant du système de seringue et pour permettre la stérilisation du sous-ensemble

EXEMPLE « *tip-cap* » (3.11), protège-aiguille (3.5), système de fermeture de seringue inviolable.

3.11

« tip-cap »

système de fermeture de seringue en élastomère utilisée avec une extrémité avant à 6 % Luer à glissement

3.11.1

« tip-cap » rigide

système de fermeture de seringue en élastomère (3.10) recouvert d'une coque rigide qui ne fonctionne qu'en combinaison avec un raccord à 6 % Luer à glissement avec un mécanisme Luer Lock pour un adaptateur à verrouillage type Luer Lock

4 Exigences générales

4.1 Systèmes qualité

La documentation et les activités décrites dans le présent document doivent suivre un système formalisé de gestion de la qualité.

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

4.2 Essais

L'équipement d'essai doit être qualifié et les méthodes d'essai mises en œuvre doivent être validées. Les plans d'échantillonnage utilisés pour sélectionner et soumettre à essai les seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables ou leurs composants doivent s'appuyer sur une justification statistiquement valide.

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

NOTE L'ISO 2859-1 et la série ISO 3951 donnent des exemples de plans d'échantillonnage adaptés ; voir également la Référence^[14].

4.3 Documentation

La démonstration de la conformité aux exigences du présent document doit être documentée.

Toute la documentation doit être conservée comme défini dans le système de gestion de la qualité utilisé (par exemple, ISO 15378:2017, 7.5.3^[10]). La durée de conservation doit tenir compte de facteurs tels que les exigences réglementaires, la date d'expiration et la traçabilité.

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.

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 documentés (par exemple, comme défini dans l'ISO 15378:2017, 8.5^[10]).

5 Corps de seringue

5.1 Conception incluant les dimensions

5.1.1 Dimensions pour les seringues à extrémité avant avec raccord à 6 % Luer à glissement et raccord à 6 % Luer à glissement pour adaptateur à verrouillage type Luer Lock

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 l'extrémité avant doit faire l'objet d'un accord entre le fabricant et le client. Pour le raccord à 6 % Luer à glissement et le raccord à 6 % Luer à glissement pour adaptateur à verrouillage type Luer Lock,

ISO 11040-4:2024(fr)

l'ISO 80369-7 et l'ISO 80369-1 doivent s'appliquer et la dimension du raccord conique Luer doit être conforme à la [Figure 2](#) ou la [Figure 3](#).

NOTE Les corps de seringue disponibles sont couramment fabriqués avec un raccord Luer ou un verrouillage type Luer Lock afin de permettre la connexion à des dispositifs d'administration permettant 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. L'état de l'art de la technologie de formage de l'extrémité avant des seringues en verre actuellement utilisée ne peut pas se conformer entièrement aux normes relatives aux raccords Luer (voir l'ISO 80369-7).

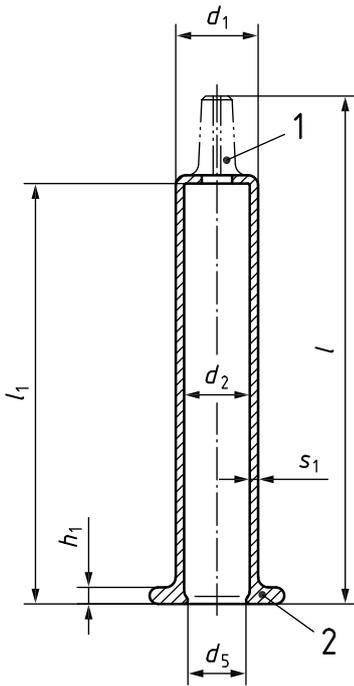
Les tolérances dimensionnelles sur la [Figure 2](#) et la [Figure 3](#) (diamètre de glissement de Luer) diffèrent de l'ISO 80369-7 en raison des méthodologies de fabrication et de la nécessité d'augmenter les tolérances dans le procédé de formage du verre. Bien que ces tolérances soient différentes de celles de l'ISO 80369-7 en ce qui concerne certaines dimensions, l'embout formé en verre s'emboîte parfaitement sur les pièces d'embase correspondantes moulées par injection. Voir [5.2](#), l'ISO 80369-7 et l'ISO 80368-20 pour connaître les méthodes d'essai fonctionnel convenant au procédé de fabrication du raccord Luer à glissement.

Les dimensions du raccord Luer à glissement mentionnées dans les [Figures 2](#) et [3](#) peuvent être contrôlées au moyen de mesures par caméra ou, indirectement, à l'aide d'une jauge similaire à celle décrite dans l'ISO 80369-7.

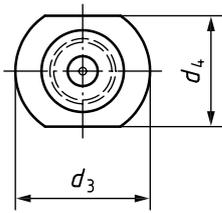
iTeh Standards (<https://standards.iteh.ai>) Document Preview

[ISO 11040-4:2024](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/34b2dca9-a3cb-4186-ac42-661680f098bc/iso-11040-4-2024>



a) Corps de seringue



b) Collerette découpée



c) Grande collerette ronde



d) Petite collerette ronde

Légende

- 1 avant
- 2 arrière

Les dimensions sont données dans le [Tableau 1](#).

NOTE 1 Le diamètre de l'alésage de l'embout fait l'objet d'un accord entre le fabricant et le client.

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

Figure 1 — Exemple de corps de seringue incluant les types de collerettes