NORME INTERNATIONALE

**ISO 11040-4**

Troisième édition
2015-04-01

# 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*

Numéro de référence
ISO 11040-4:2015(F)

© ISO 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
Web www.iso.org

Publié en Suisse

# Sommaire

Page

**Avant-propos** ..... **iv**
**Introduction** ..... **vi**
**1 Domaine d'application** ..... **1**
**2 Références normatives** ..... **1**
**3 Termes et définitions** ..... **2**
**4 Exigences générales** ..... **3**
4.1 Systèmes qualité ..... 3
4.2 Essais ..... 3
4.3 Documentation ..... 4
**5 Corps de la seringue** ..... **4**
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
**6 Seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables** ..... **8**
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
**7 Emballage** ..... **12**
**8 Étiquetage** ..... **12**
**Annexe A** (informative) **Exemples de types de seringues pré-assemblées stérilisées préremplissables** ..... **13**
**Annexe B** (informative) **Conceptions d'embouts** ..... **15**
**Annexe C** (normative) **Méthodes d'essai des corps de seringue** ..... **17**
**Annexe D** (informative) **Préparation d'échantillons pour la mesure des endotoxines et des particules** ..... **23**
**Annexe E** (informative) **Méthode d'essai relative à la force de glissement destinée à l'évaluation de la lubrification des seringues** ..... **27**
**Annexe F** (informative) **Essai de pénétration de l'aiguille** ..... **30**
**Annexe G** (normative) **Méthodes d'essai des systèmes de fermeture** ..... **33**
**Annexe H** (informative) **Essai d'étanchéité avec solution colorante** ..... **49**
**Bibliographie** ..... **52**

© ISO 2015 – Tous droits réservés

# 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 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).

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.

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*:

 © ISO 2015 – Tous droits réservés

— *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*

© ISO 2015 – Tous droits réservés

# 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.


© ISO 2015 – Tous droits réservés

# 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[1)], *Assemblages coniques à 6 % (Luer) des seringues et aiguilles et de certains autres appareils à usage médical — Partie 1: Spécifications générales*

ISO 594-2[1)], *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 2015 – Tous droits réservés