

**Elastomeric parts for parenterals and
for devices for pharmaceutical use -
Part 1: Extractables in aqueous
autoclavates**

Elastomeric parts for parenterals and for devices for
pharmaceutical use - Part 1: Extractables in
aqueous autoclavates

EESTI STANDARDI EESSÕNA

NATIONAL FOREWORD

Käesolev Eesti standard EVS-EN ISO 8871-1:2004 sisaldab Euroopa standardi EN ISO 8871-1:2004 ingliskeelset teksti. Käesolev dokument on jõustatud 23.11.2004 ja selle kohta on avaldatud teade Eesti standardiorganisatsiooni ametlikus väljaandes. Standard on kättesaadav Eesti standardiorganisatsioonist.	This Estonian standard EVS-EN ISO 8871-1:2004 consists of the English text of the European standard EN ISO 8871-1:2004. This document is endorsed on 23.11.2004 with the notification being published in the official publication of the Estonian national standardisation organisation. The standard is available from Estonian standardisation organisation.
--	---

Käsitlusala: This part of ISO 8871 defines procedures for classifying elastomeric parts for primary packs and medical devices used in direct contact with preparations for parenteral use, including both aqueous preparations and dry preparations which have to be dissolved before use.	Scope: This part of ISO 8871 defines procedures for classifying elastomeric parts for primary packs and medical devices used in direct contact with preparations for parenteral use, including both aqueous preparations and dry preparations which have to be dissolved before use.
---	---

ICS 11.040.20

Võtmesõnad:

Deutsche und Englische Fassung
German and English version

Elastomere Teile für Parenteralia und für Geräte zur
pharmazeutischen Verwendung — Teil 1: Extrahierbare
Substanzen in wässrigen Autoklavaten
(ISO 8871-1:2003)

Elastomeric parts for parenterals and for devices
for pharmaceutical use — Part 1: Extractables
in aqueous autoclavates
(ISO 8871-1:2003)

Élément en élastomère pour administration parentérale
et dispositifs à usage pharmaceutique —
Partie 1: Substances extractibles par autoclavage
en milieu aqueux
(ISO 8871-1:2003)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 15. Juli 2004
angenommen.

This European Standard was approved by CEN on 15 July 2004.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäfts-
ordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter
denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status
einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand
befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographi-
schen Angaben sind beim Management-Zentrum oder bei jedem
CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

CEN members are bound to comply with the CEN/CENELEC Internal
Regulations which stipulate the conditions for giving this European
Standard the status of a national standard without any alteration. Up-
to-date lists and bibliographical references concerning such national
standards may be obtained on application to the Management Centre
or to any CEN member.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen
(Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen
Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung
durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem
Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status
wie die offiziellen Fassungen.

This European Standard exists in three official versions (English,
French, German). A version in any other language made by
translation under the responsibility of a CEN member into its own
language and notified to the Management Centre has the same
status as the official versions.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien,
Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich,
Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg,
Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal,
Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der
Tschechischen Republik, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und
Zypern.

CEN members are the national standards bodies of Austria, Belgium,
Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France,
Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania,
Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Poland, Portugal,
Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland and United Kingdom.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: rue de Stassart, 36 B-1050 Brüssel

Vorwort

Der Text der Internationalen Norm ISO 8871-1:2003 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76 „Transfusion, infusion and injection equipment for medical and pharmaceutical use“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und ist vom CEN-Management-Zentrum (CMC) als EN ISO 8871-1:2004 übernommen worden.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis März 2005, und etwaige entgegenstehende nationale Normen bis März 2005 zurückgezogen werden.

Diese Norm ersetzt EN ISO 8871:1997.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 8871-1:2003 wurde vom CEN als EN ISO 8871-1:2004 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

ANMERKUNG Die normativen Verweisungen auf Internationale Normen sind im Anhang ZA (normativ) aufgeführt.

Foreword

The text of ISO 8871-1:2003 has been prepared by Technical Committee ISO/TC 76 “Transfusion, infusion and injection equipment for medical and pharmaceutical use” of the International Organization for Standardization (ISO) and has been taken over as EN ISO 8871-1:2004 by CMC.

This European Standard shall be given the status of a national standard, either by publication of an identical text or by endorsement, at the latest by March 2005, and conflicting national standards shall be withdrawn at the latest by March 2005.

This document supersedes EN ISO 8871:1997.

According to the CEN/CENELEC Internal Regulations, the national standards organizations of the following countries are bound to implement this European Standard: Austria, Belgium, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland and United Kingdom.

Endorsement notice

The text of ISO 8871-1:2004 has been approved by CEN as EN ISO 8871-1:2004 without any modifications.

NOTE Normative references to International Standards are listed in annex ZA (normative).

Inhalt**Contents**

	Seite		Pape
Vorwort	2	Foreword	2
Einleitung	4	Introduction	4
1 Anwendungsbereich	5	1 Scope	5
2 Normative Verweisungen	5	2 Normative references	5
3 Einteilung	6	3 Classification	6
4 Anforderungen	6	4 Requirements	6
5 Probenahme	7	5 Sampling	7
6 Geräte und Reagenzien	9	6 Apparatus and reagents	9
7 Herstellung der Prüflösungen	9	7 Preparation of test solutions	9
Anhang A (normativ) Aussehen der Lösung	10	Annex A (normative) Appearance of solution	10
Anhang B (normativ) Sauer oder basisch reagierende Substanzen	15	Annex B (normative) Acidity or alkalinity	15
Anhang C (normativ) Absorption	17	Annex C (normative) Absorbance	17
Anhang D (normativ) Reduzierende Substanzen	18	Annex D (normative) Reducing substances	18
Anhang E (normativ) Extrahierbare Schwermetalle	20	Annex E (normative) Extractable heavy metals	20
Anhang F (normativ) Extrahierbares Zink	22	Annex F (normative) Extractable zinc	22
Anhang G (normativ) Extrahierbares Ammonium	23	Annex G (normative) Extractable ammonia	23
Anhang H (normativ) Verdampfungsrückstand	25	Annex H (normative) Residue on evaporation	25
Anhang I (normativ) Flüchtige Sulfide	26	Annex I (normative) Volatile sulfides	26
Anhang J (informativ) Bestimmung der Leitfähigkeit	28	Annex J (informative) Conductivity	28
Literaturhinweise	29	Bibliography	29
Anhang ZA (normativ) Normative Verweisungen auf internationale Publikationen mit ihren entsprechenden europäischen Publikationen	30	Annex ZA (normative) Normative references to international publications with their relevant European publications	30

Einleitung

Die in dieser Internationalen Norm beschriebenen Elastomerteile werden aus Materialien gefertigt, die im Allgemeinen als „Gummi“ bezeichnet werden. Gummi ist jedoch keine einheitliche Substanz und wird aus unterschiedlichen Elastomeren unter Verwendung verschiedener Vulkanisationssysteme hergestellt, wobei sich die Zusammensetzung hinsichtlich Füllstoffen, Weichmachern, Farbstoffen und anderen Hilfsstoffen beträchtlich unterscheiden kann. Die Wirksamkeit, Reinheit, Stabilität und sichere Handhabung einer Arzneimittelzubereitung kann während der Herstellung, Lagerung und Verabreichung nachteilig beeinflusst werden, wenn das Elastomerteil nicht richtig ausgewählt und validiert (angenommen) worden ist.

Introduction

The elastomeric parts specified in the various parts of this International Standard are produced from a material which is usually called “rubber”. However, rubber is not a unique entity, since the composition of rubber materials may vary considerably. The base elastomer and the type of vulcanization have a major influence on the principle characteristics of an individual rubber material, as do additives such as fillers, softeners and pigments. These may have a significant effect on the overall properties. The effectiveness, purity, stability and safe handling of a drug preparation may be affected adversely during manufacture, storage and administration if the rubber part used has not been properly selected and validated (approved).

1 Anwendungsbereich

1.1 Dieser Teil von ISO 8871 legt Verfahren zur Einteilung von Elastomerteilen für Primärverpackungen und Medizinprodukte fest, die in direktem Kontakt mit wässrigen Zubereitungen zur parenteralen Anwendung (einschließlich Trockenpräparaten, die vor Gebrauch aufgelöst werden müssen) stehen, fest.

Sie legt eine Reihe vergleichender Prüfverfahren zur chemischen Bewertung (siehe Abschnitt 4) fest und beschreibt die vielfältigen Anwendungsgebiete für Elastomerteile. Maße und funktionelle Eigenschaften sind in den entsprechenden Internationalen Normen festgelegt. Die in diesem Teil von ISO 8871 festgelegten geforderten Eigenschaften sind als Mindestanforderungen zu verstehen.

1.2 Dieser Teil von ISO 8871 gilt für die in Abschnitt 3 aufgeführten Kategorien von Elastomerteilen; spezifische Anforderungen sind jedoch in den entsprechenden Internationalen Normen festgelegt, die die in Abschnitt 3 aufgeführten Gegenstände oder Geräte behandeln.

Elastomerteile für leere Einmalspritzen sind vom Anwendungsbereich dieses Teils von ISO 8871 ausgeschlossen, da sie nur kurzzeitig mit dem Injektionspräparat in Kontakt sind.

1.3 Bevor die endgültige Zulassung zur Anwendung gegeben werden kann, sind Verträglichkeitsuntersuchungen mit dem vorgesehenen Präparat durchzuführen; dieser Teil von ISO 8871 legt jedoch keine Verfahren zur Durchführung von Verträglichkeitsuntersuchungen fest.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 8362-2:1988, *Injektionsbehältnisse für Injektabilia und Zubehör — Teil 2: Stopfen für Injektionsflaschen.*

1 Scope

1.1 This part of ISO 8871 defines procedures for classifying elastomeric parts for primary packs and medical devices used in direct contact with preparations for parenteral use, including both aqueous preparations and dry preparations which have to be dissolved before use.

It specifies a series of comparative test methods for chemical evaluation by the determination of extractables in aqueous autoclavates (see Clause 4) and describes the various fields of application for elastomeric parts. Dimensions and functional characteristics are specified in the relevant International Standards. Required properties as specified in this part of ISO 8871 are regarded as minimum requirements.

1.2 This part of ISO 8871 is applicable for the categories of elastomeric parts given in Clause 3; specific requirements, however, are laid down in the relevant International Standards dealing with the items or devices listed in Clause 3.

Elastomeric parts for empty syringes for single use are excluded from the scope of this part of ISO 8871 as they are not in contact with the injected preparation for a significant length of time.

1.3 Compatibility studies with the intended preparation have to be performed before the approval for final use can be given; however, this part of ISO 8871 does not specify procedures for carrying out compatibility studies.

2 Normative references

The following referenced documents are indispensable for the application of this document. For dated references, only the edition cited applies. For undated references, the latest edition of the referenced document (including any amendments) applies.

ISO 8362-2:1988, *Injection containers for injectables and accessories — Part 2: Closures for injection vials*

ISO 8362-5:1995, *Injektionsbehältnisse für Injektionspräparate und Zubehör — Teil 5: Gefriertrocknungsstopfen für Injektionsflaschen.*

ISO 8536-2:2001, *Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung — Teil 2: Stopfen für Infusionsflaschen.*

ISO 8536-6:1995, *Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung — Teil 6: Gefriertrocknungsstopfen für Infusionsflaschen.*

ISO 11040-2:1994, *Vorgefüllte Spritzen — Teil 2: Kolbenstopfen und Dichtscheiben für Dentalkarpulen zur Lokalanästhesie.*

ISO 11040-5:2001, *Vorgefüllte Spritzen — Teil 5: Kolbenstopfen für Injektionspräparate.*

ISO 8362-5:1995, *Injection containers for injectables and accessories — Part 5: Freeze drying closures for injection vials*

ISO 8536-2:2001, *Infusion equipment for medical use — Part 2: Closures for infusion bottles*

ISO 8536-6:1995, *Infusion equipment for medical use — Part 6: Freeze drying closures for infusion bottles*

ISO 11040-2:1994, *Prefilled syringes — Part 2: Plungers and discs for dental local anaesthetic cartridges*

ISO 11040-5:2001, *Prefilled syringes — Part 5: Plungers for injectables*

3 Einteilung

Je nach vorgesehenem Einsatz gibt es Elastomerteile in unterschiedlichen Formen und Größen. Die Elastomerteile werden nach ihrem Verwendungszweck unterschiedlichen Kategorien zugeordnet:

- Elastomerteile für Injektionsflaschen (siehe ISO 8362-2);
- Elastomerteile für Infusionsflaschen (siehe ISO 8536-2);
- Elastomerteile für vorgefüllte Spritzen (siehe ISO 11040-2 und ISO 11040-5);
- Elastomerteile für Medizinprodukte für den pharmazeutischen Gebrauch (ausgeschlossen sind Handschuhe und Sonden);
- Elastomerteile für gefriergetrocknete Produkte (siehe ISO 8362-5 und ISO 8536-6).

4 Anforderungen

4.1 Beständigkeit gegenüber der Dampfsterilisation

Elastomerteile müssen die geforderten biologischen, chemischen und physikalischen Eigenschaften nach einem zweimaligen Sterilisationsprozess in gesättigtem Dampf über 30 min bei $(121 \pm 2)^\circ\text{C}$ beibehalten.

3 Classification

Elastomeric parts exist in various designs and sizes depending on the intended end-use. These parts serve different purposes depending on the item or device in which they are incorporated. Elastomeric parts have, therefore, been classified into the following categories:

- elastomeric parts for injection vials (see ISO 8362-2);
- elastomeric parts for infusion bottles (see ISO 8536-2);
- elastomeric parts for prefilled syringes (see ISO 11040-2 and ISO 11040-5);
- elastomeric parts for medical devices for pharmaceutical use (excluding gloves and probes);
- elastomeric parts for freeze-dried products (see ISO 8362-5 and ISO 8536-6).

4 Requirements

4.1 Resistance to steam sterilization

Elastomeric parts shall not lose their required biological, chemical and physical properties after being sterilized twice in saturated steam at $(121 \pm 2)^\circ\text{C}$ for 30 min each time.