

Injektionsbehältnisse für Injektionspräparate und Zubehör
Gefriertrocknungsstopfen für Injektionsflaschen
 (ISO 8362-5 : 1995)

DIN
ISO 8362-5

ICS 11.040.20

Mit DIN ISO 8536-6 : 1996-07
 Ersatz für
 DIN 58359 : 1980-09

Deskriptoren: Injektionsflasche, Stopfen, Einmalartikel,
 Werkstoff, Prüfverfahren

Injection containers for injectables and accessories —
 Freeze drying closures for injection vials —
 (ISO 8362-5 : 1995)

Réipients et accessoires pour produits injectables —
 Bouchons à lyophilisation pour flacons d'injection —
 (ISO 8362-5 : 1995)

Die Internationale Norm ISO 8362-5 : 1995-12-15, "Injection containers for injectables and accessories — Part 5: Freeze drying closures for injection vials", ist unverändert in diese Deutsche Norm übernommen worden.

Nationales Vorwort

Die Internationale Norm ISO 8362-5 : 1995 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76 "Transfusion, infusion and injection equipment for medical use" unter wesentlicher Beteiligung deutscher Experten ausgearbeitet. Im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. war hierfür der Normenausschuß Medizin (NAMed), Arbeitsausschuß B 15 "Gummi" zuständig.

Zu den in Abschnitt 2 genannten ISO Normen wird auf folgende Deutsche Normen hingewiesen:

ISO 3302 : 1990	siehe DIN 7715-2 : 1977-02
	siehe E DIN 7715-2 A1 : 1990-10
ISO 3696 : 1987	siehe DIN ISO 3696 : 1991-06
ISO 7864 : 1993	siehe DIN EN ISO 7864 : 1996-01
ISO 7886-1 : 1993	siehe DIN 13098-1 : 1992-05
ISO 8362-1 : 1989	siehe DIN ISO 8362-1 : 1990-12
ISO 8362-2 : 1988	siehe DIN ISO 8362-2 : 1989-12
ISO 8362-4 : 1989	siehe DIN ISO 8362-4 : 1991-08
ISO 8871 : 1990	siehe DIN ISO 8871 : 1990-11

Änderungen

Gegenüber DIN 58359 : 1980-09 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- Der Inhalt wurde in Gefriertrocknungsstopfen für Injektionsflaschen und Infusionsflaschen aufgeteilt.
- Die Abschnitte Maße, Selbstabdichtung, Dichtheit zwischen Stopfen und Behältnis wurden neu aufgenommen.
- Die Prüfungen wurden detaillierter festgelegt.
- Diese Norm wurde der Form der Internationalen Norm ISO 8362-5 angepaßt.

Frühere Ausgaben

DIN 58359: 1980-09

Fortsetzung Seite 2 bis 18

Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e. V.

Nationaler Anhang (informativ)

Literaturhinweise

DIN 7715-2

Gummitelle — Zulässige Maßabweichungen — Formartikel aus Weichgummi (Elastomeren)

E DIN 7715-2 A1

Gummitelle — Zulässige Maßabweichungen — Formartikel aus Weichgummi (Elastomeren) — Änderung 1

DIN 13098-1

Einmalspritzen aus Kunststoffen für medizinische Zwecke — Einmalspritzen für allgemeine Verwendung — Maße, Anforderungen, Prüfung

DIN EN ISO 7864

Sterile Einmal-Injektionskanülen (ISO 7864 : 1993); Deutsche Fassung EN ISO 7864 : 1995

DIN ISO 3696

Wasser für analytische Zwecke — Anforderungen und Prüfungen — Identisch mit ISO 3696 : 1987

DIN ISO 8362-1

Injektionsbehältnisse für Injektionspräparate und Zubehör — Injektionsflaschen aus Röhrenglas — Identisch mit ISO 8362-1 : 1989

DIN ISO 8362-2

Injektionsbehältnisse für Injektabilia und Zubehör — Stopfen für Injektionsflaschen — Identisch mit ISO 8362-2 : 1988

DIN ISO 8362-4

Injektionsbehältnisse für Injektionspräparate und Zubehör — Injektionsflaschen aus Hüttenglas — Identisch mit ISO 8362-4 : 1989

DIN ISO 8871

Elastomere Teile für wäßrige parenterale Zubereitungen — Identisch mit ISO 8871 : 1990

Injektionsbehältnisse
für Injektionspräparate und Zubehör
**Gefriertrocknungsstopfen
für Injektionsflaschen**

Injection containers
for injectables and accessories
**Freeze drying closures
for injection vials**

Inhalt

	Seite
Vorwort	3
1 Anwendungsbereich	4
2 Normative Verweisungen	4
3 Begriffe	4
4 Ausführungsaspekte	5
5 Maße	5
6 Bezeichnung	7
7 Anforderungen	7
8 Biologische Anforderungen	9
9 Proben	9
10 Kennzeichnung	9
Anhang A (normativ) Prüfung auf Fragmentation ...	10
Anhang B (normativ) Prüfung auf Durchdringbarkeit	13
Anhang C (normativ) Prüfung auf Dichtheit Stopfen/ Flasche sowie auf Selbstabdichtung	14
Anhang D (normativ) Bestimmung der Restfeuchte	16

Contents

	Page
Foreword	3
1 Scope	4
2 Normative references	4
3 Definitions	4
4 Design aspects	5
5 Dimensions	5
6 Designation	7
7 Requirements	7
8 Biological requirements	9
9 Samples	9
10 Labelling	9
Annex A (normative) Test method for fragmentation	10
Annex B (normative) Test method for penetrability .	13
Annex C (normative) Test method for closure/ container integrity and self-sealing	14
Annex D (normative) Determination of residual moisture	16

Vorwort

Die ISO (Internationale Organisation für Normung) ist die weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedskörperschaften). Die Erarbeitung Internationaler Normen obliegt den Technischen Komitees der ISO. Jede Mitgliedskörperschaft, die sich für ein Thema interessiert, für das ein Technisches Komitee eingesetzt wurde, ist berechtigt, in diesem Komitee mitzuarbeiten. Internationale (staatliche und nichtstaatliche) Organisationen, die mit der ISO in Verbindung stehen, sind an den Arbeiten ebenfalls beteiligt. Die ISO arbeitet bei allen Angelegenheiten der elektrotechnischen Normung eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die von den Technischen Komitees verabschiedeten Entwürfe zu Internationalen Normen werden den Mitgliedskörperschaften zur Abstimmung vorgelegt. Die Veröffentlichung als Internationale Norm erfordert Zustimmung von mindestens 75 % der abstimmenden Mitgliedskörperschaften.

Die Internationale Norm ISO 8362-5 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76 "Transfusions-, Infusions- und Injektionsgeräte zur medizinischen Verwendung" ausgearbeitet.

ISO 8362 besteht aus den folgenden Teilen unter dem Haupttitel "Injektionsbehältnisse für Injektionspräparate und Zubehör".

- Teil 1: Injektionsflaschen aus Röhrenglas
- Teil 2: Stopfen für Injektionsflaschen
- Teil 3: Aluminium-Bördelkappen für Injektionsflaschen
- Teil 4: Injektionsflaschen aus Hüttenglas
- Teil 5: Gefriertrocknungsstopfen für Injektionsflaschen

Foreword

ISO (the International Organization for Standardization) is a worldwide federation of national standards bodies (ISO member bodies). The work of preparing International Standards is normally carried out through ISO technical committees. Each member body interested in a subject for which a technical committee has been established has the right to be represented on that committee. International organizations, governmental and non-governmental, in liaison with ISO, also take part in the work. ISO collaborates closely with the International Electrotechnical Commission (IEC) on all matters of electrotechnical standardization.

Draft International Standards adopted by the technical committees are circulated to the member bodies for voting. Publication as an International Standard requires approval by at least 75% of the member bodies casting a vote.

International Standard ISO 8362-5 was prepared by Technical Committee ISO/TC 76, Transfusion, infusion and injection equipment for medical use.

ISO 8362 consists of the following parts, under the general title Injection containers for injectables and accessories:

- Part 1: Injection vials made of glass tubing
- Part 2: Closures for injections vials
- Part 3: Aluminium caps for injection vials
- Part 4: Injection vials made of moulded glass
- Part 5: Freeze drying closures for injection vials

Teil 6: Bördelkappen aus Aluminium-Kunststoffkombinationen für Injektionsflaschen

Teil 7: Bördelkappen aus Aluminium-Kunststoffkombinationen für Injektionsflaschen ohne überstehendes Kunststoffteil

Die Anhänge A, B, C und D sind integraler Bestandteil dieses Teiles von ISO 8362.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt die Form, Maße, Werkstoffe, Ausführung, Anforderungen und Prüfungen für eine Stopfenart für Injektionsflaschen, wie in ISO 8362-1 und ISO 8362-4 beschrieben fest, die in Verbindung mit der Gefriertrocknung (oder Lyophilisierung) von Arzneimitteln und biologischen Präparaten verwendet wird.

Die hier beschriebenen Stopfen sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden normativen Dokumente enthalten Festlegungen, die durch Verweisung in diesem Text Bestandteil der vorliegenden Internationalen Norm sind. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Internationalen Norm waren die angegebenen Ausgaben gültig. Alle Normen unterliegen der Überarbeitung. Vertragspartner, deren Vereinbarungen auf dieser Internationalen Norm basieren, werden gebeten, die Möglichkeit zu prüfen, ob die jeweils neuesten Ausgaben der im folgenden genannten Normen angewendet werden können. Die Mitglieder von IEC und ISO führen Verzeichnisse der gegenwärtig gültigen internationalen Normen.

ISO 48 : 1994

Elastomere und thermoplastische Elastomere — Bestimmung der Härte (Härte zwischen 10 und 100 IRHD)

ISO 3302 : 1990

Gummi — Maßtoleranzen formgepreßter und extrudierter Erzeugnisse

ISO 3696 : 1987

Wasser für analytische Laborzwecke — Spezifikationen und Prüfverfahren

ISO 7864 : 1993

Sterile Injektionskanülen für Einmalgebrauch

ISO 7886-1 : 1993

Sterile Subkutan-Spritzen zum einmaligen Gebrauch (Wegwerfspritzen)

ISO 8362-1 : 1989

Injektionsbehältnisse für Injektionspräparate und Zubehör — Teil 1: Injektionsflaschen aus Röhrglas

ISO 8362-2 : 1988

Injektionsbehältnisse für Injektabilia und Zubehör — Teil 2: Stopfen für Injektionsflaschen

ISO 8362-4 : 1989

Injektionsbehältnisse für Injektionspräparate und Zubehör — Teil 4: Injektionsflaschen aus Hüttenglas

ISO 8871 : 1990

Elastomere Teile für wäßrige parenterale Zubereitungen

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Teils der ISO 8362 gelten die folgenden Begriffe:

3.1 Gefriertrocknung (Lyophilisierung): Prozeß, bei dem die Trocknung durch Sublimierung der Lösung im gefrorenen Zustand erreicht wird.

Part 6: Injection caps made of aluminium-plastics combinations for injection vials

Part 7: Injection caps made of aluminium-plastics combinations without overlapping plastics part

Annexes A, B, C and D form an integral part of this part of ISO 8362.

1 Scope

This part of ISO 8362 specifies the design, dimensions, material, performance, requirements and test for the type of closure for injection vials, as described in ISO 8362-1 and ISO 8362-4, which is used in connection with the freeze drying (or lyophilization) of drugs and biological materials.

Closures which form the subject of this part of ISO 8362 are intended for single use only.

2 Normative references

The following standards contain provisions which, through reference in this text, constitute provisions of this part of ISO 8362. At the time of publication, the editions indicated were valid. All standards are subject to revision, and parties to agreements based on this part of ISO 8362 are encouraged to investigate the possibility of applying the most recent editions of the standards indicated below. Members of IEC and ISO maintain registers of currently valid International Standards.

ISO 48 : 1994

Rubber, vulcanized or thermoplastic — Determination of hardness (hardness between 10 IRHD and 100 IRHD)

ISO 3302 : 1990

Rubber — Dimensional tolerances for use with products

ISO 3696 : 1987

Water for analytical laboratory use — Specification and test methods

ISO 7864 : 1993

Sterile hypodermic needles for single use

ISO 7886-1 : 1993

Sterile hypodermic syringes for single use

ISO 8362-1 : 1989

Injection containers for injectables and accessories — Part 1: Injection vials made of glass tubing

ISO 8362-2 : 1988

Injection containers for injectables and accessories — Part 2: Closures for injection vials

ISO 8362-4 : 1989

Injection containers for injectables and accessories — Part 4: Injection vials made of moulded glass

ISO 8871 : 1990

Elastomeric parts for aqueous parenteral preparations

3 Definitions

For the purposes of this part of ISO 8362, the following definitions apply.

3.1 freeze drying; lyophilization: Process by which drying is obtained by sublimation of the solvent in the frozen state.

3.2 Gefriertrocknungsstopfen: Stopfenart, die die Gefriertrocknung eines Gutes in einer Vakuumkammer ermöglicht.

Er wird nach dem Füllen so auf das Glasbehältnis aufgesetzt, daß ausreichende Öffnungen für den Sublimationsprozeß unter Vakuum verbleiben. Am Ende des Trocknungsprozesses kann er in der Vakuumkammer hydraulisch oder mechanisch in die Mündung des Glasbehältnisses eingedrückt werden.

4 Ausführungsaspekte

4.1 Der Halsteil muß mit Aussparungen, Kanälen oder anderen geeigneten Hilfsmitteln in Verbindung mit hervorstehenden Elementen oder Nocken am Außendurchmesser versehen sein, die das Eindrücken in eine Trocknungsposition (halber Weg) während des Sublimationsprozesses erlauben.

4.2 Die Ausführung der Nocken, um den Gefriertrocknungsstopfen in der Sublimationsposition festzuhalten, darf keinen zu hohen Widerstand erzeugen, wenn der Stopfen ganz eingedrückt wird.

4.3 Die Ausführung des Flanschteiles in Verbindung mit der Halsteilausführung muß die Rekonstitution des gefriergetrockneten Produkts mit der geeigneten Lösung und die Entfernung des aufgelösten Produkts mit Hilfe einer Durchstechvorrichtung erlauben, ohne eine erhöhte Durchdringungskraft und ohne eine übermäßige Anzahl von Gummipartikeln zu erzeugen.

4.4 Der Gefriertrocknungsstopfen muß so ausgeführt und hergestellt sein, daß die Entfernung des rekonstituierten Produkts mit einer Injektionskanüle visuell geprüft werden kann, um die Menge des Rückstandes zu minimieren.

4.5 Der Gefriertrocknungsstopfen muß aus der vom Endverbraucher geprüften und genehmigten Rezeptur hergestellt werden.

Der Hersteller des Gefriertrocknungsstopfens muß die Identität des Materials sowie die Übereinstimmung mit vorab festgelegten funktionellen Parametern oder Zusatzanforderungen bestätigen.

4.6 Die Ausführung des Gefriertrocknungsstopfens sollte ein leichtes Reinigen ermöglichen.

4.7 Bild 1 stellt eine allgemeine Ausführung eines Gefriertrocknungsstopfens dar, dessen Maße in Abschnitt 5 angegeben sind.

5 Maße

5.1 Die Maße der Gefriertrocknungsstopfen müssen Tabelle 1 entsprechen.

5.2 Wenn nicht anders festgelegt, müssen allgemeine Toleranzen in Übereinstimmung mit ISO 3302 stehen.

5.3 Wenn auf dem Deckel Abstandhalter angebracht sind, dürfen diese mit den Markierungen nicht in Berührung kommen. Die Höhe der Abstandhalter darf 0,3 mm nicht überschreiten.

Auf der Oberfläche dürfen Markierungen oder Vertiefungen angebracht sein.

3.2 freeze drying closure: Closure which enables the drying of a frozen good in a vacuum chamber.

It is put in place on top of a glass container after filling, leaving sufficient openings for the sublimation process under vacuum. At the end of the drying process it can be fully inserted into the glass container by hydraulic or mechanical means in the vacuum chamber.

4 Design aspects

4.1 The plug part shall provide slits, channels or other appropriate means in conjunction with protruding or locating elements at the outer diameter, which enable insertion in a drying (halfway) position during the sublimation process.

4.2 The design of the locating element to hold the freeze drying closure firmly in the sublimation position shall not generate too high a resistance when the closure is fully inserted.

4.3 The design of the flange part in conjunction with the plug design shall permit both the reconstitution of the freeze-dried product with the appropriate solvent and the removal of the dissolved product by means of a piercing device, without excessive piercing force and without generating an excessive number of rubber fragments.

4.4 The freeze drying closure shall be designed and manufactured in such a way that the removal of the reconstituted product with a hypodermic needle can be visually controlled in order to minimize the amount of residual product.

4.5 The freeze drying closure shall be made from the formulation originally tested and approved by the end user.

The manufacturer of the freeze drying closure shall certify identity as well as conformance to previously agreed functional parameters or compendium requirements.

4.6 The design of the freeze drying closure should allow easy cleaning.

4.7 Figure 1 illustrates the general design of a freeze drying closure, the dimensions of which are given in clause 5.

5 Dimensions

5.1 The dimensions of freeze drying closures shall be as given in table 1.

5.2 If not otherwise specified, general dimensional tolerances shall be in accordance with ISO 3302.

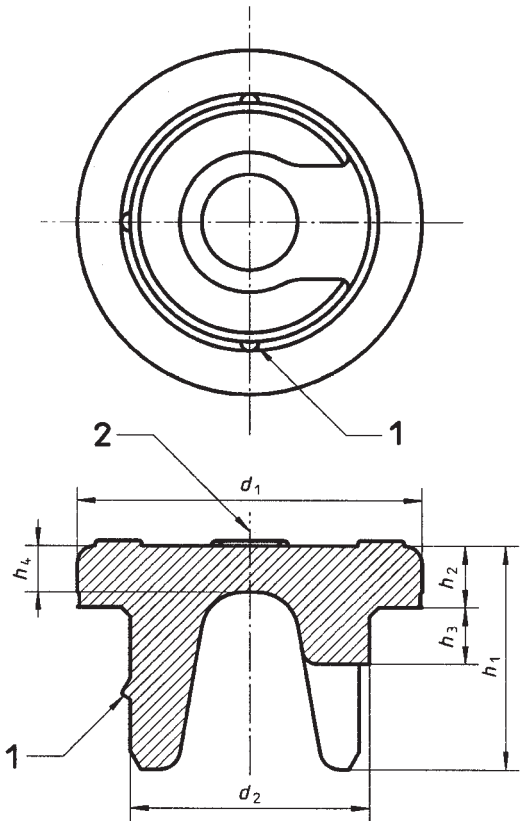
5.3 If spacers are located on the top of the flange, they shall not interfere with the marks for the injection site. The height of the spacers shall not exceed 0,3 mm.

On the top surface there may be marks or indentations.

5.4 Wenn der Stopfenflansch eine leicht konische Form hat, darf die Abweichung vom Durchmesser max. 0,3 mm für Nenngroße 13 und max. 0,6 mm für Nenngroße 20 betragen, um den Produktionsprozeß zu vereinfachen. Die Toleranzen der gestanzten Kante des Flansches müssen den für den Flanschdurchmesser festgelegten Gesamt toleranzen entsprechen.

5.5 Sämtliche Kanten des Stopfens dürfen gerundet sein.

Maße in mm



- 1 Aufsetznocke
- 2 Abstandhalter

ANMERKUNG: Die Gesamthöhe des Gefriertrocknungsstopfens, h_1 , darf unterschiedlich sein und ist Gegenstand gemeinsamer Absprachen zwischen Hersteller und Verbraucher.

Bild 1: Beispiel für die Ausführung eines Gefriertrocknungsstopfens

5.4 If the flange of the closure has a slightly conical shape in order to facilitate production, the difference in diameter shall not exceed 0,3 mm for nominal size 13 and 0,6 mm for nominal size 20. The tolerances of the trimmed edge of the flange shall comply with the overall tolerances specified for the flange diameter.

5.5 All edges of the closure may be rounded.

Dimensions in mm

- 1 Locating element
- 2 Spacers

NOTE: The total height of the freeze drying closure, h_1 , may vary and is subject to mutual agreement between manufacturer and user.

Figure 1: Closure example

Tabelle 1: Maße der Gefriertrocknungsstopfen
Table 1: Dimensions of freeze drying closures

Maße in mm
Dimensions in mm

Nenngroße Nominal size	d_1 $\pm 0,2$	$d_2^{1)}$ $\pm 0,1$	h_2 $\pm 0,25$	h_3 min.	h_4 min.
13	12,5	7,5	2,0	2,5	1,8
20	18,8	13,2	3,3	2,5	3,0

¹⁾ Das Maß d_2 gilt für den Bereich, für den h_3 definiert ist.
The value of d_2 is applied in that area which is defined by h_3 .