

DIN ISO 8536-6

ICS 11.040.20

Ersatz für
DIN ISO 8536-6:1996-07**Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung –
Teil 6: Gefriertrocknungsstopfen für Infusionsflaschen (ISO 8536-6:2009)**

Infusion equipment for medical use –

Part 6: Freeze drying closures for infusion bottles (ISO 8536-6:2009)

Matériel de perfusion à usage médical –

Partie 6: Bouchons à lyophilisation pour flacons de perfusion (ISO 8536-6:2009)

Gesamtumfang 23 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Inhalt

Seite

Nationales Vorwort	3
Nationaler Anhang NA (informativ) Literaturhinweise.....	5
Einleitung.....	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	7
4 Form und Maße	8
5 Bezeichnung.....	9
6 Werkstoffe	9
7 Anforderungen	10
7.1 Allgemeines.....	10
7.2 Physikalische Anforderungen	10
7.3 Chemische Anforderungen.....	11
7.4 Biologische Anforderungen	11
8 Kennzeichnung	11
Anhang A (normativ) Bestimmung von Fragmenten.....	12
Anhang B (normativ) Bestimmung der Einstechkraft	14
Anhang C (normativ) Fixierung des Einstechdorns und Abdichtung	16
Anhang D (normativ) Vorrichtung zum Einstechen in die Stopfen.....	18
Anhang E (informativ) Bestimmung der Restfeuchte.....	19
Literaturhinweise	23

Nationales Vorwort

Dieses Dokument enthält die deutsche Übersetzung der Internationalen Norm ISO 8536-6:2009, die im Technischen Komitee ISO/TC 76 „Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) unter wesentlicher Beteiligung deutscher Experten erarbeitet wurde. Im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. war hierfür der Normenausschuss Medizin (NAMed), Arbeitsausschuss NA 063-02-15 AA „Elastomere Pharmapackmittel und zugehörige Komponenten“ zuständig.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. Das DIN [und/oder die DKE] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Es wird darauf hingewiesen, dass zur Erklärung einer englischen Abkürzung in der Einleitung eine Nationale Fußnote eingefügt wurde.

Die Normenreihe DIN ISO 8536 unter dem allgemeinen Titel *Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung* besteht aus folgenden Teilen:

- Teil 5: *Infusionsgeräte mit Dosierbehälter für Schwerkraftinfusionen zur einmaligen Verwendung*
- Teil 6: *Gefriertrocknungsstopfen für Infusionsflaschen*
- Teil 7: *Bördelkappen aus Aluminium-Kunststoffkombinationen für Infusionsflaschen*
- Teil 12: *Rückschlagventile*

Darüber hinaus besteht die Normenreihe DIN EN ISO 8536 unter dem allgemeinen Titel *Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung* aus folgenden Teilen:

- Teil 1: *Infusionsflaschen aus Glas*
- Teil 2: *Stopfen für Infusionsflaschen*
- Teil 3: *Aluminium-Bördelkappen für Infusionsflaschen*
- Teil 4: *Infusionsgeräte für Schwerkraftinfusionen zur einmaligen Verwendung*
- Teil 8: *Infusionsgeräte zur Verwendung mit Druckinfusionsapparaten*
- Teil 9: *Übertragungsleitungen zur Verwendung mit Druckinfusionsapparaten*
- Teil 10: *Zubehöerteile für Übertragungsleitungen zur Verwendung mit Druckinfusionsapparaten*
- Teil 11: *Infusionsfilter zur Verwendung mit Druckinfusionsapparaten*

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 48	siehe	DIN ISO 48
ISO 3302-1	siehe	DIN ISO 3302-1
ISO 8871-1	siehe	DIN EN ISO 8871-1
ISO 8871-4	siehe	DIN EN ISO 8871-4
ISO 8871-5	siehe	DIN ISO 8871-5
ISO 15378	siehe	DIN EN ISO 15378

Änderungen

Gegenüber DIN ISO 8536-6:1996-07 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) im Anwendungsbereich klargestellt, dass die Norm nicht für beschichtete Stopfen gilt;
- b) Anforderungen an die Werkstoffe, die Härte, die Alterungsbeständigkeit, die Restfeuchte, die Selbstabdichtung und Dichtheit zwischen Stopfen und Behältnis überarbeitet;
- c) Anforderung an die Integrität des Behälterverschlusses ergänzt;
- d) chemische Anforderungen durch Verweisung auf ISO 8871-1 ersetzt;
- e) biologische Anforderungen durch Verweisung auf ISO 8871-4 ersetzt;
- f) Anforderungen an die Selbstabdichtung und Dichtheit zwischen Stopfen und Behältnis durch Verweisung auf ISO 8871-5 ersetzt, wobei die Prüfung mit Ampullen nach ISO 8536-1 durchgeführt wird;
- g) Anforderungen an Proben in Abschnitt 9 gestrichen, da diese in den zitierten Normen bzw. in den Prüfmethoden in den Anhängen abgedeckt sind;
- h) die Prüfungen zur Bestimmung der Fragmente und zur Bestimmung der Einstechkraft überarbeitet;
- i) Norm redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN 58359: 1980-09
DIN ISO 8536-6: 1996-07

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 8871-1, *Elastomere Teile für Parenteralia und für Geräte zur pharmazeutischen Verwendung — Teil 1: Extrahierbare Substanzen in wässrigen Autoklavaten*

DIN EN ISO 8871-4, *Elastomere Teile für Parenteralia und für Geräte zur pharmazeutischen Verwendung — Teil 4: Biologische Anforderungen und Prüfverfahren*

DIN EN ISO 15378, *Primärpackmittel für Arzneimittel — Besondere Anforderungen für die Anwendung von ISO 9001:2008 entsprechend der Guten Herstellungspraxis (GMP)*

DIN ISO 48, *Elastomere und thermoplastische Elastomere — Bestimmung der Härte (Härte zwischen 10 IRHD und 100 IRHD)*

DIN ISO 3302-1, *Gummi — Toleranzen für Fertigteile — Teil 1: Maßtoleranzen*

DIN ISO 8871-5, *Elastomere Teile für Parenteralia und für Geräte zur pharmazeutischen Verwendung — Teil 5: Funktionelle Anforderungen und Prüfung*

Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung – Teil 6: Gefriertrocknungsstopfen für Infusionsflaschen

Einleitung

Gefriertrocknungsstopfen werden nach dem Befüllen auf die Infusionsflasche aufgesetzt. Dabei werden genügend Öffnungen für den Sublimationsprozess und Vakuum gelassen. Am Ende des Trocknungsprozesses können sie durch hydraulische oder mechanische Mittel in der Vakuumkammer vollständig in den Glasbehälter eingebracht werden.

Gefriertrocknungsstopfen können während des Transports, der Lagerung, der Wasch- und Dampfsterilisationszyklen Wasser aufnehmen, das in einem anschließenden Trocknungszyklus schwierig zu entfernen ist. Folglich enthalten die Gefriertrocknungsstopfen üblicherweise Restfeuchte. In Abhängigkeit von der Masse des gefriergetrockneten Produkts und seinem Empfindlichkeitsgrad gegenüber Wasser, kann die Restfeuchte im Gummimaterial die gefriergetrocknete Zubereitung während der Lagerung verderben.

Dieser Teil von ISO 8536 berücksichtigt diese besonderen Prozessanforderungen durch Festlegung entsprechender Anforderungen an Gefriertrocknungsstopfen einschließlich eines Prüfverfahrens zur Bestimmung der Restfeuchte.

Bestandteile von Primärpackmitteln aus elastomeren Werkstoffen sind integraler Bestandteil von Arzneimitteln und folglich gelten die aktuellen Regeln der Guten Herstellungspraxis (cGMP^{N1)}) für die Herstellung dieser Bestandteile.

Die Regeln der cGMP sind z. B. in der ISO 15378 beschrieben oder in den GMP-Leitfäden, die von der Europäischen Gemeinschaft und den Vereinigten Staaten von Amerika herausgegeben werden.

N1) Nationale Fußnote: cGMP, en: current Good Manufacturing Practice

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil von ISO 8536 legt die Form, die Maße, die Werkstoffe, die Leistungsanforderungen und die Kennzeichnung für eine Stopfenart für Infusionsflaschen nach ISO 8536-1 fest, die in Verbindung mit der Gefriertrocknung (oder Lyophilisierung) von Arzneimitteln und biologischen Präparaten verwendet wird.

Die Anforderungen an die Maße gelten nicht für beschichtete Stopfen.

Stopfen nach diesem Teil von ISO 8536 sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

ANMERKUNG Die Wirksamkeit, Reinheit, Beständigkeit und Sicherheit eines Arzneimittels während seiner Herstellung und Lagerung können erheblich durch die Art und Ausführung des Primärpackmittels beeinträchtigt werden.

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

ISO 3302-1, *Rubber — Tolerances for products — Part 1: Dimensional tolerances*

ISO 3302-2, *Rubber — Tolerances for products — Part 2: Geometrical tolerances*

ISO 7619-1, *Rubber, vulcanized or thermoplastic — Determination of indentation hardness — Part 1: Durometer method (Shore hardness)*

ISO 8536-1, *Infusion equipment for medical use — Part 1: Infusion glass bottles*

ISO 8536-3, *Infusion equipment for medical use — Part 3: Aluminium caps for infusion bottles*

ISO 8871-1, *Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 1: Extractables in aqueous autoclavates*

ISO 8871-4, *Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 4: Biological requirements and test methods*

ISO 8871-5:2005, *Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 5: Functional requirements and testing*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Gefriertrocknung

Lyophilisierung

Trocknungsprozess, ausgelegt zur Entfernung von Lösungsmitteln aus wässrigen und nicht-wässrigen Systemen durch Sublimierung und Desorption