

DIN EN ISO 8871-2



ICS 11.040.20

Entwurf

Einsprüche bis 2019-04-08
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 8871-2:2014-08

**Elastomere Teile für Parenteralia und für Geräte zur pharmazeutischen Verwendung –
Teil 2: Identifizierung und Charakterisierung (ISO/DIS 8871-2:2019);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 8871-2:2019**

Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use –
Part 2: Identification and characterization (ISO/DIS 8871-2:2019);
German and English version prEN ISO 8871-2:2019

Éléments en élastomère pour administration parentérale et dispositifs à usage
pharmaceutique –
Partie 2: Identification et caractérisation (ISO/DIS 8871-2:2019),
Version allemande et anglaise prEN ISO 8871-2:2019

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2019-02-08 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und
Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs
besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), 10772 Berlin, Saatwinkler Damm 42/43, 13627 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten
Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 61 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 8871-2:2019) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76 „Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-02-15 AA „Elastomere Pharmapackmittel und zugehörige Komponenten“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 815:1991	siehe	DIN ISO 815:2000-03
ISO 3696:1987	siehe	DIN ISO 3696:1991-06
ISO 8362-2:1988	siehe	DIN ISO 8362-2:1989-12
ISO 8362-5:1995	siehe	DIN ISO 8362-5:1996-07
ISO 8536-2:2001	siehe	DIN EN ISO 8536-2:2003-02
ISO 8536-6:1995	siehe	DIN ISO 8536-6:1996-07
ISO 8871-1	siehe	DIN EN ISO 8871-1
ISO 11040-2	siehe	DIN ISO 11040-2
ISO 11040-5:2001	siehe	DIN ISO 11040-5:2003-03

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 8871-2:2014-08 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Erweiterung des Anwendungsbereichs um beschichtete Stopfen;
- b) Hinzufügen von Begriffen;
- c) Hinzufügen des Abschnitts H.6 zur Interpretation der Ergebnisse für die Oberflächen-Infrarotspektroskopie.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN ISO 815:2000-03, *Elastomere — Bestimmung des Druckverformungsrestes bei Umgebungs-, erhöhten oder niedrigen Temperaturen (ISO 815:1991+ISO 815:1991/Cor. 1:1993)*

DIN ISO 3696:1991-06, *Wasser für analytische Zwecke — Anforderungen und Prüfungen; Identisch mit ISO 3696:1987*

DIN ISO 8362-2:1989-12, *Injektionsbehältnisse für Injektabilia und Zubehör — Stopfen für Injektionsflaschen; Identisch mit ISO 8362-2:1988*

DIN ISO 8362-5:1996-07, *Injektionsbehältnisse für Injektionspräparate und Zubehör — Teil 5: Gefrier-trocknungsstopfen für Injektionsflaschen (ISO 8362-5:1995)*

DIN EN ISO 8536-2:2003-02, *Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung — Teil 2: Stopfen für Infusions-flaschen (ISO 8536-2:2001) — Deutsche Fassung EN ISO 8536-2:2002, Text in Deutsch und Englisch*

DIN ISO 8536-6:1996-07, *Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung — Teil 6: Gefriertrocknungsstopfen für Infusionsflaschen (ISO 8536-6:1995)*

DIN EN ISO 8871-1, *Elastomere Teile für Parenteralia und für Geräte zur pharmazeutischen Verwendung — Teil 1: Extrahierbare Substanzen in wässrigen Autoklavaten (ISO 8871-1:2003); Deutsche Fassung EN ISO 8871-1:2004, Text in Deutsch und Englisch*

DIN ISO 11040-2, *Vorgefüllte Spritzen — Teil 2: Kolbenstopfen für Dentalkarpulen zur Lokalanästhesie (ISO 11040-2:2011)*

DIN ISO 11040-5:2003-03, *Vorgefüllte Spritzen — Teil 5: Kolbenstopfen für Injektionspräparate (ISO 11040-5:2001)*

— Leerseite —

Elastomere Teile für Parenteralia und für Geräte zur pharmazeutischen Verwendung — Identifizierung und Charakterisierung (ISO/DIS 8871-2:2019)

Éléments en élastomère pour administration parentérale et dispositifs à usage pharmaceutique — Identification et caractérisation (ISO/DIS 8871-2:2019)

Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Identification and characterization (ISO/DIS 8871-2:2019)

ICS:

Deskriptoren:

Dokument-Typ: Europäische Norm
Dokument-Untertyp:
Dokumentstufe: parallele Umfrage
Dokumentsprache: D

STD Version 2.9p

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	7
4 Prüfungen	8
4.1 Allgemeines	8
4.2 Härte	8
4.3 Dichte	9
4.4 Asche	9
4.5 Infrarotspektrum	9
4.5.1 Material	9
4.5.2 Beschichtung	9
4.6 Bleibende Verformung nach Kompression	9
4.7 Quellung	9
4.8 Erarbeitung eines Fingerprints durch Gaschromatographie	9
4.9 Nachweis flüchtiger Substanzen durch Gaschromatographie	10
4.10 Bestimmung des Feuchtigkeitsaufnahmevermögens	10
4.11 Erstellung eines Fingerprints mittels thermogravimetrischer Analyse (TGA)	10
4.12 Bestimmung extrahierbarer Substanzen in wässrigen Autoklavaten	10
5 Vorbereitung von Proben für die analytischen Untersuchungen	10
5.1 Probenvorbehandlung	10
5.2 Anzahl der für die Prüfungen erforderlichen Proben	11
6 Geräte und Reagenzien	11
Anhang A (informativ) Identifizierung von Elastomermaterialien durch Infrarot-Spektrometrie von Pyrolysaten (IR)	12
A.1 Allgemeines	12
A.2 Reagenzien und Materialien	12
A.3 Geräte	12
A.4 Vorbereitung der Proben	12
A.5 Pyrolyse	13
A.6 Aufnahme der Spektren	13
A.7 Bewertung	13
A.7.1 Allgemeines	13
A.7.2 Angabe der Ergebnisse	13
Anhang B (informativ) Bestimmung des Druckverformungsrests	14
B.1 Allgemeines	14
B.2 Geräte	14
B.3 Proben	14
B.4 Prüfbedingungen	14
B.5 Durchführung	14
B.6 Angabe der Ergebnisse	15

Anhang C (informativ) Quellungsverhalten in Ölen	16
C.1 Allgemeines	16
C.2 Geräte und Reagenzien.....	16
C.3 Durchführung	16
C.4 Bestimmung der Massezunahme.....	16
C.5 Bestimmung der Volumenzunahme	17
Anhang D (informativ) Erarbeitung eines Fingerprint durch Gaschromatographie	18
D.1 Allgemeines	18
D.2 Geräte und Reagenzien.....	18
D.3 Herstellung der Prüflösung	18
D.4 GC-Analyse	18
D.5 Angabe der Ergebnisse	19
Anhang E (informativ) Analyse flüchtiger Substanzen durch Headspace Gaschromatographie	20
E.1 Allgemeines	20
E.2 Geräte und Materialien	20
E.3 Durchführung	20
E.4 Angabe der Ergebnisse	21
Anhang F (informativ) Bestimmung des Feuchtigkeitsaufnahmevermögens	22
F.1 Allgemeines	22
F.2 Vorbehandlung der Proben	22
F.2.1 Ohne Vorbehandlung	22
F.2.2 Vorbehandlung nach Dampfautoklavierung	22
F.2.3 Vorbehandlung nach Dampfautoklavierung und Trocknung	22
F.3 Bestimmung der Restfeuchte	22
Anhang G (informativ) Bestimmung eines Fingerprints mittels Thermogravimetrie (TG)	23
G.1 Allgemeines	23
G.2 Geräte.....	23
G.3 Reagenzien.....	23
G.4 Probenvorbereitung.....	23
G.5 Durchführung	23
G.6 Quantitative Auswertung	24
G.7 Angabe der Ergebnisse	24
G.8 Prüfbericht.....	24
Anhang H (informativ) Bestimmung eines Fingerprints mittels Oberflächen-	
Infrarotspektroskopie (ATR, en: attenuated total reflection)	27
H.1 Allgemeines	27
H.2 Messgeräte	27
H.3 Probenvorbereitung.....	28
H.4 Verfahren.....	28
H.4.1 Allgemeines	28
H.4.2 Untersuchung der Proben mit ATR.....	28
H.5 Darstellung der Ergebnisse	28
H.6 Interpretation der Ergebnisse	28
Literaturhinweise.....	29

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 8871-2:2019) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76 „Transfusion, infusion and injection equipment for medical and pharmaceutical use“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 205 „Non-active medical devices“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 8871-2:2004 ersetzen.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 8871-2:2019 wurde von CEN als prEN ISO 8871-2:2019 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Themen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76, *Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use*, erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 8871-2:2003), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- Erweiterung des Anwendungsbereichs um beschichtete Stopfen;
- Abschnitt „Begriffe“ hinzugefügt;
- Abschnitt H.6 „Interpretation der Ergebnisse“ hinzugefügt.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 8871-Reihe ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Die in verschiedenen Teilen dieser Norm beschriebenen elastomeren Teile werden aus einem Material gefertigt, das im Allgemeinen als „Gummi“ bezeichnet wird. Gummi ist jedoch kein einheitlicher Stoff, da die Zusammensetzung der Gummimaterialien beträchtliche Unterschiede aufweisen kann. Das Basiselastomer und der Vulkanisationstyp haben einen wesentlichen Einfluss auf die grundlegenden Merkmale eines bestimmten elastomeren Teils, aber auch zusätzliche Bestandteile wie Füllstoffe, Weichmacher, Farbstoffe können bedeutsame Auswirkungen auf die Gesamteigenschaften haben. Die Wirksamkeit, Reinheit, Stabilität und sichere Handhabung eines Medikaments kann bei Herstellung, Lagerung und Verabreichung beeinträchtigt werden, wenn das dabei verwendete Gummiteil nicht adequat ausgewählt und validiert (zuge-lassen) worden ist.

Polymerbeschichtungen oder -filme werden häufig entweder ganz oder teilweise auf die Oberfläche(n) einer Gummikomponente aufgebracht, um bestimmte physikalische oder chemische Eigenschaften zu erzielen. Die Methoden in diesem Dokument ermöglichen die Bestimmung des Vorhandenseins und der Abdeckung bzw. Kontinuität solcher Oberflächenbehandlungen an einer Gummikomponente. Die Bewertung der tatsächlichen Eigenschaften, die durch diese Oberflächenbehandlungen erreicht werden sollen, geht über den Rahmen hinaus und wird an anderer Stelle in 8871 oder anderen ISO-Dokumenten, behandelt.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt Verfahren zur Anwendung bei elastomeren Teilen einschließlich beschichteter Stopfen fest, die für Medikamentenbehälter und Medizinprodukte verwendet werden, um die Identität des Produkts sicherzustellen. Die durch dieses Dokument zur Verfügung gestellten physikalischen und chemischen Prüfverfahren ermöglichen die Bestimmung der typischen Eigenschaften von elastomeren Teilen und können als Grundlage für Vereinbarungen zwischen Hersteller und Anwender hinsichtlich der gleich bleibenden Eigenschaften des Produkts bei nachfolgenden Lieferungen dienen. Abhängig vom Typ des Elastomers und seiner Anwendung ist eine geeignete Zusammenstellung von Prüfungen auszuwählen.

Dieses Dokument legt keine Anforderungen an elastomere Teile fest. Diese sind in den anwendbaren Produktnormen festgelegt.

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 247:2006, *Rubber — Determination of ash*

ISO 2781:2018, *Rubber, vulcanized or thermoplastic — Determination of density*

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

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- IEC Electropedia: verfügbar unter <http://www.electropedia.org/>
- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <http://www.iso.org/obp>

3.1

Barrierebeschichtung

Beschichtung bestehend aus einem anderen Polymer, welche das elastomere Teil teilweise oder auch gänzlich bedeckt, um Migration, Permeation und Wechselwirkungen von Substanzen der Gummikomponente mit Substanzen des Medikaments und umgekehrt einzugrenzen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Beschichtung kann über verschiedene Techniken aufgebracht werden, z. B. Sprühen, Trommelbeschichtung, Aufdampfen einer Flüssigkeit oder eines Gases auf den Gummibestandteil oder Laminieren eines Films auf die elastomere Oberfläche während des Formprozesses.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Anwesenheit der Beschichtung kann über die Testmethode, welche in Annex H beschrieben ist, verifiziert werden.

3.2

Elastomer

Material mit elastischen Eigenschaften

3.3

Gleitbeschichtung

Beschichtung bestehend aus einem anderen Polymer, welche das Elastomer teilweise oder auch gänzlich bedeckt, um die Funktionalität des finalen Systems zu gewährleisten

Anmerkung 1 zum Begriff: Bestimmte Gleitbeschichtungen können auch als Ersatz für Silikonöl verwendet werden und/oder andere funktionale Eigenschaften verbessern, wie z.B. Gleitkraft, Losbrechkraft, Abziehkraft.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Beschichtung kann über verschiedene Techniken aufgebracht werden, z. B. Sprühen, Trommelbeschichtung, Aufdampfen einer Flüssigkeit oder eines Gases auf den Gummibestandteil oder Laminieren eines Films auf die elastomere Oberfläche.

3.4

Gummi

elastischer Stoff, welcher durch Quervernetzung von Polyisopren oder synthetischen ungesättigten Polymeren, hergestellt wird

3.5

Oberflächenbehandlung

jedliches eigenständiges Material, welches auf eine beliebige Stelle der Außenoberfläche des Elastomers aufgetragen wird, um die gewünschten Eigenschaften zu erzielen

4 Prüfungen

4.1 Allgemeines

Gummi ist ein komplexes Material und nicht allgemein definierbar. Die einzige Eigenschaft, die allen elastomeren Materialien gemeinsam ist, ist eine bestimmte Art Rückfederung oder Elastizität. Wenn ein Gummiband gedehnt wird, lässt es sich bis zum Vielfachen seiner ursprünglichen Länge ausdehnen ohne zu reißen. Nach Aufhebung der Zugbelastung geht es praktisch unverändert auf die ursprüngliche Größe und Form zurück. Ähnlich kann man Gummi vergleichsweise leicht zusammen quetschen, verdrehen oder in irgendeiner Richtung verformen, und er wird wieder unverändert auf seine ursprüngliche Form zurückgehen.

Wegen seiner dreidimensionalen Vernetzung, die durch die chemische Verknüpfung der Polymerketten bei der Vulkanisation erzielt wird, ist Gummi praktisch unlöslich in Lösemitteln wie Tetrahydrofuran, obgleich eine beträchtliche reversible Quellung auftreten kann; diese Eigenschaft unterscheidet Gummi von pseudoelastischen Materialien wie Polyvinylchlorid und bestimmten thermoplastischen Elastomeren.

Wegen der Komplexität des Gummis kann die Identität eines gegebenen elastomeren Materials nicht durch die Anwendung eines einzelnen physikalischen oder chemischen Tests verifiziert werden; eine Zusammenstellung von Tests ist notwendig für eine zuverlässige Identifizierung.

Der Hersteller muss sicherstellen, dass alle elastomere Teile aus laufenden Lieferungen nach der gleichen Rezeptur hergestellt wurden und dass sie die gleichen Eigenschaften aufweisen wie die Proben, die dem Anwender ursprünglich übergeben wurden und deren Eignung nachgewiesen wurde.

4.2 Härte

Die Härte ist nach ISO 48 zu bestimmen.

4.3 Dichte

Die Dichte ist nach ISO 2781:2018, Abschnitt 4, Methode A, zu bestimmen.

4.4 Asche

Der anorganische Rückstand nach der Veraschung ist nach ISO 247:2006, 3.1, Verfahren A, zu bestimmen.

4.5 Infrarotspektrum

4.5.1 Material

Eine sehr einfache Methode, um einen „Fingerprint“ eines Gummimaterials herzustellen, ist die Aufnahme eines Infrarotspektrums (IR-Spektrum). Die zwei herkömmlichen Methoden ein IR-Spektrum eines Gummimaterials zu erhalten sind die Pyrolyse-IR und Oberflächen-IR/ATR (en: attenuated total reflectance) -Technik.

Die Pyrolyse-IR kann, wie in Anhang A beschrieben, aufgenommen werden. Die Oberflächen-IR/ATR kann, wie in Anhang H beschrieben, aufgenommen werden. Die Spektren sollten mit einem Spektrum verglichen werden, das mit derselben IR-Methode auf einer Referenzprobe des Materials gemessen wurde.

In der Praxis ist bei der Pyrolyse-IR eine zeitaufwendige Probenvorbereitung erforderlich und zusätzlich ist eine sorgfältige Handhabung von gefährlichen Dämpfen und Ölen notwendig.

Im Gegensatz dazu bietet die Oberflächen-IR/ATR die Möglichkeit den „Fingerprint“ eines elastomeren Teils mit einer geringen oder ohne Probenvorbereitung zu erhalten.

4.5.2 Beschichtung

Das Vorhandensein einer Beschichtung kann durch den Vergleich von FTIR-Spektren der Oberfläche und des Materials überprüft werden (siehe Anhang H). Für die Messung der Beschichtung müssen die Proben nicht geschnitten werden.

4.6 Bleibende Verformung nach Kompression

Die Prüfung des Druckverformungsrests zeigt an, welche Restverformung zurückbleibt nach Anwendung einer konstanten Verformung bei definierter Dauer und Temperatur. Der Druckverformungsrest wird nach Anhang B bestimmt.

4.7 Quellung

Wenn sie organischen Lösemitteln ausgesetzt werden, zeigen elastomere Materialien unterschiedliche Grade der Quellung; der Grad der Zunahme von Volumen und/oder Masse ist in erster Linie abhängig vom Typ des Elastomers. Die Quellung verlangt besondere Aufmerksamkeit, wenn die Gummibestandteile mit Emulsionen und öligen Trägersubstanzen in Kontakt kommen.

Das entsprechende Prüfverfahren ist in Anhang C festgelegt.

4.8 Erarbeitung eines Fingerprints durch Gaschromatographie

Die zu untersuchenden Gummiteile werden in einem Lösemittel extrahiert, das den Gummi nicht auflöst, aber eine Quellung verursachen könnte. Der Extrakt wird in den Gaschromatographen injiziert. Das erhaltene Chromatogramm stellt ein typisches Profil dar und kann als „Fingerprint“ für die Identifizierung verwendet werden. Darüber hinaus können Kopplungsverfahren mit der Gaschromatographie, z. B. die Massenspektrometrie (GC-MS), zusätzliche Angaben über die Zusammensetzung des Extrakts liefern.

Das entsprechende Prüfverfahren ist in Anhang D festgelegt.

4.9 Nachweis flüchtiger Substanzen durch Gaschromatographie

Elastomere Materialien können flüchtige Substanzen abgeben. Sie können aus einer der folgenden Materialgruppen stammen:

- Oligomere oder Verfahrenshilfsstoffe, die im Grundpolymer vorhanden sind;
- Stabilisatoren und Antioxidantien;
- Weichmacher.

Das entsprechende Prüfverfahren ist in Anhang E festgelegt.

4.10 Bestimmung des Feuchtigkeitsaufnahmevermögens

Bei den für die pharmazeutische Industrie typischen Verfahren können Elastomere Feuchtigkeit in beträchtlicher Menge aufnehmen. Während der Lagerung der Medikamentenabpackung kann die aufgenommene Feuchtigkeit freigesetzt und vom Medikament aufgenommen werden, wodurch die Wirksamkeit des Medikaments beeinträchtigt werden kann (ein kritischer Fall sind lyophilisierte Medikamente). Die Art des Absorptions- und Desorptionsprozesses wird durch die Zusammensetzung des Gummis, die Art seiner Behandlung (z. B. im Dampfautoklaven) und die Wirksamkeit eines folgenden Trocknungsprozesses beeinflusst.

Das entsprechende Prüfverfahren ist in Anhang F festgelegt.

4.11 Erstellung eines Fingerprints mittels thermogravimetrischer Analyse (TGA)

Elastomere Teile bestehen aus Komponenten, die im Hinblick auf ihr Verhalten bei thermischer Behandlung klassifiziert werden können:

- Basispolymere;
- anorganische Füllstoffe;
- bei erhöhten Temperaturen flüchtige Substanzen;
- Ruß.

Das entsprechende Prüfverfahren findet sich im Anhang G.

4.12 Bestimmung extrahierbarer Substanzen in wässrigen Autoklavaten

Elastomere Materialien können in Wasser Substanzen unbestimmter Art freisetzen. Zur allgemeinen Beurteilung der chemischen Reinheit von Verschlüssen kann die Bestimmung von Summenparametern wie oxidierbarer Substanzen und der elektrischen Leitfähigkeit verwendet werden.

Entsprechende Prüfverfahren sind in ISO 8871-1 festgelegt.

5 Vorbereitung von Proben für die analytischen Untersuchungen

5.1 Probenvorbehandlung

Da die verschiedenen Prüfverfahren unterschiedliche Vorbehandlungen erfordern können, ist in jedem entsprechenden Anhang diese Vorbehandlung festgelegt.

Es wird allgemein vorausgesetzt, dass Proben von Gummitteilen dem Stand der Technik entsprechend in sauberem Zustand geliefert werden. Um eine erneute Kontamination zu verhindern, müssen sie in einer Schutzverpackung untergebracht sein. Jede durch den Hersteller durchzuführende besondere Behandlung oder Verpackungsart muss Gegenstand einer gegenseitigen Vereinbarung zwischen Hersteller und Kunde sein.

5.2 Anzahl der für die Prüfungen erforderlichen Proben

Wegen der Vielzahl der in diesem Teil von ISO 8871 dargestellten Prüfungen und ihrer Komplexität werden üblicherweise nicht alle Prüfungen bei jeder Untersuchung durchgeführt. Aus diesem Grund muss die Anzahl der erforderlichen Proben zwischen dem Hersteller und dem Laboratorium vereinbart werden. In jedem einzelnen Anhang ist die Anzahl der Proben festgelegt, die zur Durchführung der jeweiligen Prüfung erforderlich sind.

6 Geräte und Reagenzien

6.1 Es dürfen nur anerkannt analysenreine Reagenzien sowie durch Destillation oder ein anderes geeignetes Verfahren gereinigtes Wasser verwendet werden. Die Leitfähigkeit des verwendeten Wassers darf nicht höher sein als 3,0 µS/cm.

ANMERKUNG Gereinigtes Wasser nach den Festlegungen in verschiedenen nationalen Arzneibüchern entspricht Wasser der Qualität 1 und 2 nach ISO 3696.

6.2 Alle Glasgeräte müssen aus Borosilikat-Glas hergestellt sein.

Anhang A (informativ)

Identifizierung von Elastomermaterialien durch Infrarot-Spektrometrie von Pyrolysaten (IR)

A.1 Allgemeines

Wenn Gummiteile bei begrenzter Sauerstoffzufuhr trockener Hitze ausgesetzt werden, wird das elastomere Grundgerüst thermisch aufgespalten und der Gummi wird in Polymerfragmente zerlegt, die in Form von Dampf oder Öl unterschiedlicher Viskosität auftreten.

Die ölartigen Pyrolyseprodukte werden zur Erstellung eines IR-Spektrums verwendet, das zur Identifizierung des ursprünglichen Gummimaterials dienen kann.

A.2 Reagenzien und Materialien

A.2.1 trockenes filtriertes Aceton zur Reinigung der KBr-Platten.

A.2.2 pH-Indikatorpapier.

A.2.3 Kupferdraht.

A.2.4 Aceton.

A.2.5 Trichlormethan.

A.2.6 Natriumsulfat, getrocknet.

A.3 Geräte

A.3.1 Infrarotspektrometer, zur Darstellung von IR-Spektren im Bereich von 400 cm^{-1} bis $4\,000\text{ cm}^{-1}$ und einer Transmission von 0 % bis 100 %.

A.3.2 Kaliumbromid (KBr)-Platten einschließlich Abstandhalter und Klemmen.

A.3.3 Exsikkator.

A.3.4 Bunsenbrenner.

A.3.5 Reagenzgläser für den Prozess der Pyrolyse.

A.3.6 Soxhlet-Extraktionsgerät (wahlweise).

A.4 Vorbereitung der Proben

Etwa 3 g eines Gummiteils werden in Stücke von etwa $3\text{ mm} \times 3\text{ mm}$ geschnitten.

Optional werden die genannten Gummiteilchen in einem Soxhlet-Extraktionsgerät 8 h mit Aceton unter Rückflussbedingungen extrahiert.

A.5 Pyrolyse

0,2 g bis 2 g der Gummiteilchen werden in ein Reagenzglas gegeben. Durch Erhitzen mittels eines Bunsenbrenners wird sich oberhalb der Probe absetzendes Wasserkondensat sorgfältig verdunstet. Im folgenden Arbeitsschritt wird das Reagenzglas fast senkrecht gehalten und die Gummiteilchen werden dem blauen Bereich der Flamme ausgesetzt. Die Pyrolysate setzen sich als Öl in der kühlen Zone des Reagenzglases ab. Während des Pyrolyseprozesses darf der entweichende Dampf mit einem feuchten Indikatorpapier auf seinen pH-Wert geprüft werden, wobei eine saure Reaktion das Vorhandensein von Halogenen im Gummi anzeigt [parallel zu dieser pH-Prüfung kann ein Beilstein-Test (mit Kupferdraht) durchgeführt werden].

Die Reproduzierbarkeit des oben festgelegten Verfahrens ist gut genug, um Spektren für eine qualitative Interpretation zu gewinnen; deshalb muss der Pyrolyseprozess nicht unter Stickstoff und bei konstanter Temperatur durchgeführt werden.

A.6 Aufnahme der Spektren

A.6.1 Das wie in Abschnitt A.5 beschrieben gewonnene flüssige Pyrolysat kann am besten im Reagenzglas über Na_2SO_4 in einem Exsikkator getrocknet werden. Es wird dann zwischen zwei saubere polierte KBr-Platten gegeben. Im Allgemeinen ist eine dünne Schicht (bis zu 0,03 mm) ausreichend, um ein Transmissionsspektrum im Bereich von 0 % bis 80 % Transmission zu ergeben. Falls erforderlich, kann durch Verwendung geeigneter Abstandhalter eine dickere Pyrolysatschicht erzielt werden. Eine gleichmäßige Verteilung des Pyrolysats ohne Einschluss von Luftbläschen sollte sichergestellt werden.

A.6.2 Das Spektrum wird als Transmissionsspektrum im Bereich von 400 cm^{-1} bis $4\,000\text{ cm}^{-1}$ aufgenommen.

A.7 Bewertung

A.7.1 Allgemeines

Der Pyrolyseprozess ist eine sehr komplexe Reaktion, das heißt, die gemessenen Spektren werden nicht vollständig identisch sein, obgleich die Vorbereitung der Proben gleichartig war. Aus diesem Grunde werden zum Zweck der Identifizierung bestimmte, für die Gummiart typische, Bereiche des Spektrums ausgewählt. Da die Einwirkung von Sauerstoff während der Pyrolyse nicht ausgeschlossen werden kann, werden alle durch Oxidationsprodukte (Alkohole, Ether, Aldehyde und Säuren) verursachten Teile des Spektrums nicht berücksichtigt.

A.7.2 Angabe der Ergebnisse

Unter Berücksichtigung der Einschränkungen nach A.7.1 wird das gewonnene Spektrum mit einem Referenzspektrum hinsichtlich der charakteristischen Wellenlängen verglichen werden.

Als Ergebnis wird das gewonnene Spektrum zusammen mit der Bewertung dokumentiert.

Anhang B (informativ)

Bestimmung des Druckverformungsrests

B.1 Allgemeines

Die Bestimmung des Druckverformungsrests liefert Angaben über die Leistungsfähigkeit von Elastomer-materialien, wenn sie über einen ausgedehnten Zeitraum bei Raumtemperatur und bei erhöhten Tem-peraturen einer gleich bleibenden Verformung unterzogen werden. Es wird auf ISO 815 verwiesen.

B.2 Geräte

B.2.1 Kompressionsgerät, bestehend aus zwei oder mehr parallelen, ebenen, auf Hochglanz polierten Platten aus chrombeschichtetem Stahl oder nichtrostendem Stahl, zwischen deren Flächen die Prüfkörper zusammen gedrückt werden. Die Oberflächenrauheit der Kompressionsplatten darf nicht größer sein als $R_a = 0,4 \mu\text{m}$. Die Platten müssen starr genug sein, um der Belastung ohne Verbiegen standzuhalten, und groß genug, damit die gesamten zusammen gedrückten Prüfkörper sicher innerhalb der Fläche der Platten liegen. Die Platten müssen durch einen oder mehrere Bolzen geeigneter Größe zusammen gehalten werden. Es sind Abstandhalter aus Stahl, vorzugsweise in Form von Ringen, zu verwenden mit einer Dicke von 4,7 mm bis 4,8 mm, um die erforderliche Kompression zu bewirken. Die Größe der Abstandhalter muss so sein, dass ein Kontakt mit den zusammen gedrückten Prüfkörpern vermieden wird. Während die Dicke der Abstandhalter prinzipiell zwischen 4,7 mm und 4,8 mm liegen darf, darf die Dicke in einer zusammenhängenden Messserie um nicht mehr als 0,01 mm variieren.

B.2.2 Wärmeschrank: Jeder gut konstruierte gleichförmig beheizte Heißluftschrank, der das Kompressions-gerät und die Prüfkörper innerhalb der in Abschnitt B.4 angegebenen Grenzabweichungen auf der empfoh-lenen Prüftemperatur halten kann.

B.3 Proben

Die Prüfung kann nicht an den Verschlüssen selbst durchgeführt werden, sondern es müssen spezielle Prüf-körper der Form B nach ISO 815 verwendet werden. Das sind Scheiben von $(13 \pm 0,5)$ mm Durchmesser und $(6,3 \pm 0,3)$ mm Dicke.

B.4 Prüfbedingungen

Die Bedingungen sind eine bestimmte Auswahl aus ISO 815:

- Druckverformung $\approx 25 \%$
- Prüfdauer 24_{-2}^0h
- Temperatur $(70 \pm 1) ^\circ\text{C}$

B.5 Durchführung

B.5.1 Das Kompressionsgerät muss die Standardtemperatur des Laboratoriums aufweisen, und seine druckausübenden Flächen müssen vor Gebrauch sorgfältig gereinigt werden. Wenn ein Schmiermittel ver-wendet wird, muss dies eine dünne Beschichtung mit einem Schmiermittel sein, das nicht merklich auf Gummi einwirkt. Für die meisten Zwecke ist ein Silikon oder Fluorsilikon geeignet.

Die Aufbringung eines Schmiermittels auf die druckausübenden Flächen ist freigestellt. Während es einerseits besser reproduzierbare Ergebnisse erbringt, kann ein Schmiermittel die Werte des Druckverformungsrests etwas verändern. Wenn kein Schmiermittel angewendet wird, müssen die Oberflächen der Prüfkörper frei von Formschmiermitteln und Trennmitteln sein.

B.5.2 Die Dicke jedes Prüfkörpers wird gemessen.

B.5.3 Die Prüfkörper werden zusammen mit dem/den erforderlichen Abstandhalter(n) zwischen die Plattenpaare gelegt. Der oder die Bolzen wird/werden so festgezogen, dass die Platten gleichmäßig zusammen gezogen werden, bis sie den/die Abstandhalter berühren während die Gummiteile zusammen gequetscht werden. Die Anwendung von Prüfkörpern mit $(6,3 \pm 0,3)$ mm Dicke in Kombination mit Abstandhaltern von 4,7 mm bis 4,8 mm bewirkt eine Verformung. Der aufgebrachte Druck muss die ursprüngliche Dicke des Prüfkörpers um etwa 25 % reduzieren.

B.5.4 Das die Prüfkörper enthaltende Kompressionsgerät wird unverzüglich in den zentralen Bereich eines auf die Prüftemperatur (70 ± 1) °C eingestellten Wärmeschranks eingebracht. Nach 24 h wird die Kompressionseinrichtung aus dem Ofen entfernt, die Verschraubung gelöst und die Prüfkörper auf einer hölzernen Oberfläche platziert. Die Prüfkörper werden zur Wiederherstellung für (30 ± 3) min bei Standardtemperatur des Laboratoriums belassen und dann ihre Dicke gemessen.

B.5.5 Die Prüfkörper werden zweimal diametral zerschnitten; wenn innere Defekte wie Gasblasen zu finden sind, wird der Prüfkörper und das zugehörige Ergebnis verworfen.

B.6 Angabe der Ergebnisse

Der Druckverformungsrest C , ausgedrückt als Prozentsatz der ursprünglichen Dickenverminderung nach Kompression, ist durch folgende Gleichung gegeben:

$$C = \frac{h_0 - h_1}{h_0 - h_s} \times 100$$

Dabei ist

h_0 die ursprüngliche Dicke des Prüfkörpers, in Millimeter;

h_1 die Dicke des Prüfkörpers nach Druckentlastung und Erholung, in Millimeter;

h_s die Höhe des Abstandhalters, in Millimeter.

Mittelwert und Standardabweichung sind zu dokumentieren.

Die Ergebnisse für die drei Prüfkörper dürfen vom Mittelwert der Verformung um nicht mehr als 10 % abweichen.