

DIN ISO 11040-4



ICS 11.040.25

Entwurf

Einsprüche bis 2023-05-31
Vorgesehen als Ersatz für
DIN ISO 11040-4:2017-07

**Vorgefüllte Spritzen –
Teil 4: Spritzenzylinder aus Glas für Injektionspräparate und
sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung
(ISO/DIS 11040-4:2023);
Text Deutsch und Englisch**

Prefilled syringes –
Part 4: Glass barrels for injectables and sterilized subassembled syringes ready for filling
(ISO/DIS 11040-4:2023);
Text in German and English

Seringues préremplies –
Partie 4: Cylindres en verre pour produits injectables et seringues pré-assemblées
stérilisées préremplissables (ISO/DIS 11040-4:2023);
Texte en allemand et anglais

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2023-03-31 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 oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 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 128 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Inhalt

	Seite
Nationales Vorwort	6
Nationaler Anhang NA (informativ) Literaturhinweise	8
Vorwort	10
Einleitung	12
1 Anwendungsbereich	13
2 Normative Verweisungen	13
3 Begriffe	14
4 Allgemeine Anforderungen	16
4.1 Qualitätsmanagementsysteme	16
4.2 Prüfung	16
4.3 Dokumentation	16
5 Spritzenzylinder	16
5.1 Ausführung inklusive Maße	16
5.1.1 Maße für den 6 %-Luer-Steck-Ansatz und 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Spritzen mit Luer-Lock-Adapter am vorderen Ende	16
5.1.2 Spezifische Maße für die Ausführung des vorderen Endes bei dem 6 %-Luer-Steck-Ansatz und dem 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Luer-Lock-Adapter	20
5.1.3 Maße für Spritzen mit fest eingesetzter Kanüle (SN, en: staked needle)	21
5.1.4 Spezifische Maße für die Ausführung des vorderen Endes der fest eingesetzten Kanüle	23
5.2 Funktionsprüfung der Luer-Verbindung	24
5.3 Werkstoff	24
5.4 Leistungsanforderungen	24
5.4.1 Wasserbeständigkeit des Glaszylinders	24
5.4.2 Restspannung	24
5.4.3 Silikonisierung der Innenwandung	24
5.4.4 Bruchfestigkeit des Flansches	24
5.4.5 Bruchfestigkeit des vorderen Endes	25
6 Sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung	25
6.1 Allgemeines	25
6.1.1 Ausführung	25
6.1.2 Eigenschaften der Ausgangsstoffe	25
6.1.3 Dokumentation	26
6.2 Sterilität	26
6.3 Pyrogenität/Endotoxine	26
6.4 Partikel	26
6.5 Zusätzliche Anforderungen an einzelne Komponenten der sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung	27
6.5.1 Spritzenzylinder	27
6.5.2 Kanüle	28
6.5.3 Verschlusssystem	29
6.6 Dichtheit des Verschlusssystems	30
7 Verpackung	30
8 Kennzeichnung	30
Anhang A (informativ) Beispiele für Typen von sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung	31
A.1 Komponenten	31
A.2 Beschreibung von Verschlusssystemen für das vordere Ende	32
A.2.1 Allgemeines	32
A.2.2 Verschlüsse für Spritzen mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz	32
A.2.3 Verschlüsse für Spritzen mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Luer-Verbindungsstücke	32
A.2.4 Verschlüsse für Spritzen mit fest eingesetzter Kanüle	32

Anhang B (informativ) Beispiel für zusätzliche Komponenten, die für die Prüfung benötigt werden	33
Anhang C (normativ) Prüfverfahren für Spritzenzylinder	34
C.1 Bruchfestigkeit des Flansches	34
C.1.1 Kurzbeschreibung	34
C.1.2 Werkstoffe	34
C.1.3 Prüfeinrichtung	34
C.1.4 Vorbereitung und Aufbewahrung der Prüfproben	36
C.1.5 Durchführung	36
C.1.6 Angabe der Ergebnisse	37
C.1.7 Prüfbericht/Dokumentation	37
C.2 Bruchfestigkeit des vorderen Endes	37
C.2.1 Kurzbeschreibung	37
C.2.2 Werkstoffe	38
C.2.3 Prüfeinrichtung	38
C.2.4 Durchführung	38
C.2.5 Angabe der Ergebnisse	39
C.2.6 Prüfbericht/Dokumentation	39
Anhang D (informativ) Probenvorbereitung für die Endotoxin- und Partikelbestimmung	40
D.1 Endotoxine	40
D.1.1 Allgemeines	40
D.1.2 Werkstoffe und Ausrüstung	40
D.1.3 Durchführung	40
D.2 Partikel	41
D.2.1 Allgemeines	41
D.2.2 Werkstoffe und Ausrüstung	41
D.2.3 Durchführung	41
Anhang E (informativ) Prüfverfahren zur Gleitkraft	43
E.1 Zweck	43
E.2 Werkstoffe	43
E.3 Prüfeinrichtung	43
E.4 Durchführung	44
E.5 Prüfbericht/Dokumentation	45
Anhang F (informativ) Prüfung der Kanülen-Durchstechkraft	46
F.1 Kurzbeschreibung	46
F.2 Prüfeinrichtung	46
F.3 Werkstoffe	46
F.4 Durchführung	46
F.5 Prüfbericht/Dokumentation	48
Anhang G (normativ) Prüfverfahren für Verschlusssysteme	49
G.1 Kanülen-Auszugskraft	49
G.1.1 Kurzbeschreibung	49
G.1.2 Werkstoffe	49
G.1.3 Prüfeinrichtung	49
G.1.4 Vorbereitung und Aufbewahrung der Prüfproben	49
G.1.5 Durchführung	49
G.1.6 Angabe der Ergebnisse	50
G.1.7 Prüfbericht/Dokumentation	50
G.2 Prüfung des Verschlusssystems auf Flüssigkeitsleckage	51
G.2.1 Kurzbeschreibung	51
G.2.2 Reagenzien und Materialien	51
G.2.3 Prüfeinrichtung	51
G.2.4 Vorbereitung und Aufbewahrung der Prüfproben	52
G.2.5 Durchführung	52
G.2.6 Angabe der Ergebnisse	52
G.2.7 Prüfbericht/Dokumentation	53
G.3 Auszugskraft des Luer-Lock-Adapterkragens	54
G.3.1 Kurzbeschreibung	54

G.3.2	Werkstoffe	54
G.3.3	Prüfeinrichtung	54
G.3.4	Vorbereitung und Aufbewahrung der Prüfproben	55
G.3.5	Durchführung	55
G.3.6	Angabe der Ergebnisse	55
G.3.7	Prüfbericht/Dokumentation	56
G.4	Drehmomentwiderstand des Luer-Lock-Adapterkragens	56
G.4.1	Kurzbeschreibung	56
G.4.2	Werkstoffe	56
G.4.3	Prüfeinrichtung	56
G.4.4	Vorbereitung und Aufbewahrung der Prüfproben und Prüfstücke	57
G.4.5	Durchführung	57
G.4.6	Angabe der Ergebnisse	58
G.4.7	Prüfbericht/Dokumentation	58
G.5	Losdrehmoment einer festen Luer-Lock-Spitzenkappe	58
G.5.1	Kurzbeschreibung	58
G.5.2	Werkstoffe	58
G.5.3	Prüfeinrichtung	58
G.5.4	Vorbereitung und Aufbewahrung der Prüfproben und Prüfstücke	59
G.5.5	Durchführung	59
G.5.6	Angabe der Ergebnisse	59
G.5.7	Prüfbericht/Dokumentation	59
G.6	Auszugskraft der Spitzenkappe oder des Kanülenschutzes	60
G.6.1	Verfahren 1	60
G.6.2	Verfahren 2	62
Anhang H (informativ)	Dichtheitsprüfung mit Farbstofflösung	65
H.1	Allgemeines	65
H.2	Kurzbeschreibung	65
H.3	Prüfeinrichtung, Geräte und Reagenzien	65
H.4	Vorbereitung und Aufbewahrung der Prüfproben und Prüfstücke	66
H.5	Durchführung	66
H.6	Prüfbericht/Dokumentation	66
Literaturhinweise		68

Bilder

Bild 1	— Beispiel eines Spritzenzylinders einschließlich Typen von Fingerauflagen	18
Bild 2	— Ausführung des vorderen Endes mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz	20
Bild 3	— Ausführung des vorderen Endes mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Luer-Lock-Adapter	21
Bild 4	— Beispiel für eine Spritze mit fest eingesetzter Kanüle	22
Bild 5	— Darstellung der Ausführung des SN-Vorderendes einschließlich Kanüle	23
Bild A.1	— Beispiele für sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung inklusive Komponenten von Verschlusssystemen	31
Bild B.1	— Typische Komponenten bei vorgefüllten Spritzen	33
Bild C.1	— Beispiel eines Spritzenhalters	35
Bild C.2	— Positionierung von Spritzenzylinder und Belastungsstab	36
Bild C.3	— Beispiel für ein Kraft-Weg-Diagramm	37
Bild C.4	— Beispiel für eine Zug- und Druckprüfmaschine inklusive Halter mit eingespanntem Spritzenzylinder	38
Bild E.1	— Beispielhafte Darstellung der Gleitkraft-Charakteristik	45
Bild F.1	— Phasen des Durchdringungsprozesses	47
Bild F.2	— Beispiel für ein Kraft-Weg-Diagramm	48
Bild G.1	— Position der Prüfprobe in der Zugprüfmaschine	50
Bild G.2	— Beispiele für Prüfgeräte für die Prüfung des Verschlusssystems auf Flüssigkeitsleckage	53

Bild G.3 — Beispiel für ein Prüfgerät zur Bestimmung der Auszugskraft des Luer-Lock-Adapterkragens	55
Bild G.4 — Beispiel für ein Prüfgerät mit rotierbarem Spritzenhalter zur Bestimmung des Drehmomentwiderstands des Luer-Lock-Adapterkragens	57
Bild G.5 — Beispiel für ein Prüfgerät zur Bestimmung des Losdrehmoments zum Abdrehen der festen Luer-Lock-Spitzenkappe	60
Bild G.6 — Beispiele für Prüfgeräte zur Bestimmung der Auszugskraft der Spitzenkappe oder des Kanülenschutzes — Verfahren 1	62
Bild G.7 — Beispiele für Prüfgeräte zur Bestimmung der Auszugskraft der Spitzenkappe oder des Kanülenschutzes — Verfahren 2	64

Tabellen

Tabelle 1 — Maße des Spritzenzylinders (siehe Bild 1)	19
Tabelle 2 — Maße der Spritze mit fest eingesetzter Kanüle (siehe Bild 4)	22
Tabelle C.1 — Beispiele für die Maße von Spritzenhalter und Belastungsstab	34

Nationales Vorwort

Dieses Dokument ist die deutsche Übersetzung der Internationalen Norm ISO 11040-4, die im Technischen Komitee ISO/TC 76 „Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use“ unter Beteiligung deutscher Experten erarbeitet wurde.

Das zuständige nationale Gremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-02-03 AA „Verpackungssysteme für die Befüllung und Applikation von medizinischen Produkten“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Der Text dieser Norm enthält neben den gesetzlichen Einheiten auch die Einheiten „in (inch)“ und „bar“, die in Deutschland nicht zugelassen sind. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Anwendung dieser Einheiten im nationalen amtlichen und geschäftlichen Verkehr auf Grund des Gesetzes über Einheiten im Messwesen nicht zulässig ist.

Umrechnung:

Nicht zugelassene Einheit	Zugelassene Einheit	Umrechnung
in (inch)	mm	1 inch = 25,4 mm
bar	Pa	1 bar = 10 ⁵ Pa

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 Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 720	siehe	DIN ISO 720
ISO 2859-1	siehe	DIN ISO 2859-1
ISO 3951 (alle Teile)	siehe	DIN ISO 3951 (alle Teile)
ISO 4802-1	siehe	DIN ISO 4802-1
ISO 4802-2	siehe	DIN ISO 4802-2
ISO 7619-1	siehe	DIN ISO 7619-1
ISO 7864:2016	siehe	DIN EN ISO 7864:2016-12
ISO 7886-1:2017	siehe	DIN EN ISO 7886-1:2020-11
ISO 8871-1	siehe	DIN EN ISO 8871-1
ISO 9626	siehe	DIN EN ISO 9626
ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 10993-7	siehe	DIN EN ISO 10993-7
ISO 11040-5	siehe	DIN ISO 11040-5
ISO 11040-7	siehe	DIN ISO 11040-7
ISO 11135	siehe	DIN EN ISO 11135
ISO 11137 (alle Teile)	siehe	DIN EN ISO 11137 (alle Teile)
ISO 14644-1	siehe	siehe DIN EN ISO 14644-1
ISO 14937	siehe	siehe DIN EN ISO 14937
ISO 15378	siehe	siehe DIN EN ISO 15378:2018-04
ISO 17665-1	siehe	siehe DIN EN ISO 17665-1
ISO 80369-1	siehe	DIN EN ISO 80369-1
ISO 80369-7	siehe	DIN EN ISO 80369-7
ISO 80369-20	siehe	DIN EN ISO 80369-20

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN ISO 11040-4:2017-07 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Anwendungsbereich durch Hinzunahme sterilisierter und vormontierter Spritzen zur Abfüllung und der relevanten Anforderungen sowie der Prüfverfahren erweitert;
- b) bei Qualitätssystemen, Prüfung und Dokumentation allgemeine Anforderungen ergänzt;
- c) Anforderungen an die Etikettierung überarbeitet;
- d) Anforderungen an die Verpackung hinzugefügt;
- e) Anforderungen an Spritzenzylinder überarbeitet;
- f) Norm redaktionell überarbeitet.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 7864:2016-12, *Sterile Injektionskanülen für den Einmalgebrauch — Anforderungen und Prüfverfahren (ISO 7864:2016); Deutsche Fassung EN ISO 7864:2016*

DIN EN ISO 7886-1:2020-11, *Sterile Einmalspritzen für medizinische Zwecke — Teil 1: Spritzen zum manuellen Gebrauch (ISO 7886-1:2017, korrigierte Fassung 2019-08); Deutsche Fassung EN ISO 7886-1:2018*

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 9626, *Kanülenrohre aus nichtrostendem Stahl zur Herstellung von Medizinprodukten — Anforderungen und Prüfverfahren*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*

DIN EN ISO 10993-7, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände*

DIN EN ISO 11135, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Ethylenoxid — Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11137 (alle Teile), *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen*

DIN EN ISO 14644-1, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit anhand der Partikelkonzentration*

DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 15378:2018-04, *Primärpackmittel für Arzneimittel — Besondere Anforderungen für die Anwendung von ISO 9001:2008 entsprechend der Guten Herstellungspraxis (GMP) (ISO 15378:2017); Deutsche Fassung EN ISO 15378:2017*

DIN EN ISO 17665-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Feuchte Hitze — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 80369-1, *Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase in medizinischen Anwendungen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 80369-7, *Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase in medizinischen Anwendungen — Teil 7: Verbindungsstücke mit einem 6 % (Luer) Kegel für intravaskuläre oder hypodermische Anwendungen*

DIN EN ISO 80369-20, *Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase in medizinischen Anwendungen — Teil 20: Allgemeine Prüfverfahren*

DIN ISO 720, *Glas — Wasserbeständigkeit von Glasgrieß bei 121 °C — Prüfverfahren und Klasseneinteilung*

DIN ISO 2859-1, *Annahmestichprobenprüfung anhand der Anzahl fehlerhafter Einheiten oder Fehler (Attributprüfung) — Teil 1: Nach der annehmbaren Qualitätsgrenzlage (AQL) geordnete Stichprobenpläne für die Prüfung einer Serie von Losen*

DIN ISO 3951 (alle Teile), *Verfahren und Tabellen für Stichprobenprüfung auf den Anteil fehlerhafter Einheiten in Prozent anhand quantitativer Merkmale (Variablenprüfung)*

DIN ISO 4802-1, *Glasartikel — Wasserbeständigkeit der inneren Oberfläche von Glasbehältern — Teil 1: Bestimmung nach der Titrationsmethode und Klasseneinteilung*

DIN ISO 4802-2, *Glasartikel — Wasserbeständigkeit der inneren Oberfläche von Glasbehältern — Teil 2: Bestimmung durch Flammenspektrometrie und Klasseneinteilung*

DIN ISO 7619-1, *Elastomere oder thermoplastische Elastomere — Bestimmung der Eindringhärte — Teil 1: Durometer-Verfahren (Shore-Härte)*

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

DIN ISO 11040-7, *Vorgefüllte Spritzen — Teil 7: Verpackungssysteme für sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung*

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (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 Normungsthemen 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, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 76, *Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use*.

Diese fünfte Ausgabe ersetzt die vierte Ausgabe (ISO 11040-4:2015), die technisch überarbeitet wurde und folgende Änderungen beinhaltet:

- Definitionen wurden aktualisiert;
- bei Qualitätssystemen, Prüfung und Dokumentation wurden aktualisierte allgemeine Anforderungen ergänzt;
- zusätzliche Anforderungen an einzelne Komponenten der sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung wurden überarbeitet;
- Anforderungen an Spritzenzylinder wurden überarbeitet durch:
 - Hinzufügung einer Spezifikation für die Bruchfestigkeit des Fingerflansches bzw. der Fingerauflage;
 - Hinzufügung einer Spezifikation für die Bruchfestigkeit der Spitze;
 - Hinzufügung von Anforderungen speziell für Spritzen mit fest eingesetzter Kanüle (en: staked needle);
 - Hinzufügung von Leistungsanforderungen für nicht silikonisierte Spritzen.

- Zeichnungen in Anhang A wurden aktualisiert;
- der Informationsinhalt in Anhang B wurde geändert; die Informationen des früheren Anhang B wurden in 5.1 übernommen; der neue Anhang B enthält Informationen über typische Komponenten einer vorgefüllten Fertigspritze;
- die Anhänge für Prüfverfahren wurden durchgängig aktualisiert.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 11040 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

In der Vergangenheit wurden für die (parenterale) Anwendung von Injektionspräparaten hauptsächlich Ampullen und Injektionsfläschchen verwendet. Für die Injektion der in diesen Ampullen und Fläschchen enthaltenen Produkte wird jedoch außerdem eine mit der entsprechenden Injektionskanüle kombinierte Injektionsspritze benötigt. Das bedeutet, dass das Injektionspräparat vor seiner endgültigen Anwendung vom Anwender in die Injektionsspritze überführt werden muss. Dieses Verfahren ist nicht nur zeitaufwendig, sondern es birgt auch eine große Anzahl von potentiellen Kontaminationen.

Um eine sichere Verwendung von Injektionspräparaten sicherzustellen, gibt es bereits seit vielen Jahren vorgefüllte Einmalspritzen auf dem Markt. Zweifellos erlauben diese vorgefüllten Spritzen eine schnelle Injektion des enthaltenen Produkts durch relativ einfache Handhabung. Derartige Spritzen können auch in Injektoren mit automatischen Funktionen verwendet werden, für die weitere und besondere Anforderungen gelten.

Basierend auf dem Durchmesser der vorgefüllten Spritzen können entsprechende Bestandteile wie Kolbenstopfen, Spitzenkappen, Kanülenschutz und andere Verschlusssysteme ebenfalls genormt sein. In Verbindung mit den geeigneten Abdichtungselementen bilden sie ein System für die (parenterale) Anwendung von Injektionspräparaten. Die Hersteller von Abfüllmaschinen können dieses Dokument verwenden, um einen gewissen Grad an Vereinheitlichung für die Ausstattung dieser Maschinen zu erreichen.

Zu Beginn der Verarbeitung von vorgefüllten Spritzen durch die pharmazeutische Industrie wurden Spritzen aus Röhrenglas ausschließlich als nichtsterile Massengüter, sogenannte „Bulkware“, an die pharmazeutischen Unternehmen geliefert. Die folgenden Verarbeitungsschritte wurden dann von den pharmazeutischen Unternehmen durchgeführt: Waschen, Trocknen, Silikonisierung der Oberfläche der Innenwandung, Abdichtung der Spritze mit einem Verschlusssystem, Sterilisation sowie Befüllen und Verschließen. „Bulkware“ wird bis heute auf diese Weise verarbeitet. Teilweise haben die sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung, die nichtsterile „Bulkware“ ersetzt.

Im Fall von sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung liegt die Verantwortung für die zuvor genannten Verarbeitungsschritte, die für das Injektionspräparat relevant sind, bei dem Hersteller des Primärpackmittels. Nach der Montage des Kanülenschutzes auf die Spritzen mit fest eingesetzter Kanüle bzw. der Spitzenkappe bei der Luer-Steck-Version werden die vormontierten Spritzen in sogenannte Nester überführt. Die Nester werden dann in eine Kunststoffschale eingebracht. Die Spritzen im Nest wiederum sind durch einen eingelegten Packmitteleinsatz vor Verunreinigungen geschützt und die Schale selbst wird mit einem Dichtungsdeckel versiegelt (bislang und zurzeit wird dies vorwiegend durch Verwendung eines gasdurchlässigen Materials erreicht). Folglich bildet die ordnungsgemäß mit Dichtungsdeckel versiegelte Schale das „Sterilbarrieresystem“. Die versiegelte Schale wird anschließend in einen verschließbaren Beutel gepackt und ist dann bereit für die Sterilisation, die bislang und zurzeit noch überwiegend mit Ethylenoxid durchgeführt wird.

In dieser Form werden die sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung in sterilem Zustand an die pharmazeutischen Unternehmen geliefert, wo sie dann mit geeigneten Maschinen weiterverarbeitet werden.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument gilt für

- Spritzenzylinder aus Röhrenglas (1-Kammer-Ausführung) für Injektionspräparate und
- sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung.

Es legt Werkstoffe, Maße, Qualität und Leistungsanforderungen sowie die relevanten Prüfverfahren fest.

Darüber hinaus legt dieses Dokument die Komponenten fest, die Bestandteil der sterilisierten und vormontierten Spritze zur Abfüllung sind.

Spritzenzylinder aus Röhrenglas sowie sterilisierte und vormontierten Spritzen zur Abfüllung nach diesem Dokument sind nur zur einmaligen Verwendung bestimmt.

Die Komponenten zur Komplettierung der vormontierten Spritze, wie Kolbenstopfen und Kolbenstange, liegen außerhalb des Anwendungsbereichs.

ANMERKUNG Es sind die geltenden nationalen oder regionalen Vorschriften, wie die Europäische Pharmakopöe (Ph. Eur.), die US-amerikanische Pharmakopöe (USP) oder japanische Pharmakopöe (JP), zu beachten. Falls relevant, werden spezifische Verweisungen auf die Ph. Eur., USP und JP in einzelnen Abschnitten oder Unterabschnitten dieses Dokuments gemacht.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. 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 720, *Glass — Hydrolytic resistance of glass grains at 121 °C — Method of test and classification*

ISO 4802-1, *Glassware — Hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers — Part 1: Determination by titration method and classification*

ISO 4802-2, *Glassware — Hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers — Part 2: Determination by flame spectrometry and classification*

ISO 7864:2016, *Sterile hypodermic needles for single use*

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

ISO 9626, *Stainless steel needle tubing for the manufacture of medical*

ISO 10993-7, *Biological evaluation of medical devices — Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals*

ISO 11040-5, *Prefilled syringes — Part 5: Plunger stoppers for injectables*

ISO 80369-1, *Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 1: General requirements*

ISO 80369-7, *Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 7: Connectors for intravascular or hypodermic applications*

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:

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

3.1

Kunde

Unternehmen, das Spritzenzylinder oder sterilisierte, für die Abfüllung vorgefertigte Spritzen kauft, um sie weiterzuverarbeiten oder gegebenenfalls zu befüllen

3.2

Luer-Verbindungsstück

Verbindungsstück mit kleinem Durchmesser, das eine konische Passfläche mit einer Abschrägung von 6 % (Luer-Kegel) aufweist und für den Einsatz bei intravaskulären oder hypodermischen Anwendungen von Medizinprodukten und entsprechendem Zubehör vorgesehen ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein Luer-Verbindungsstück kann entweder als Luer-Steck-Verbindungsstück oder verriegelbares Luer-Verbindungsstück ausgeführt sein.

BEISPIEL Injektionskanülen (ISO 7864).

[QUELLE: ISO 80369-7:2021, 3.2, modifiziert — Anmerkung 2 zum Begriff wurde gelöscht, ein Beispiel wurde hinzugefügt]

3.3

Luer-Lock-Adapter

Luer-Verbindungsstück, das einen mit einem 6 %-Luer-Steck-Ansatz verbunden Verriegelungsmechanismus aufweist

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe Bild 2.

3.4

Hersteller

Unternehmen, das die Herstellung der Spritzenzylinder („Bulkware“) oder der sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung durch den Kunden durchführt oder anderweitig dafür verantwortlich ist

3.5

Kanülenschutz

fester Kanülenschutz

Spritzenverschluss aus Elastomer, der das vordere Ende der Spritze mit fest eingesetzter Kanüle abdichtet, um die Kanülenspitze/-schräge vor Beschädigung zu schützen und die Sterilisation der Spritze zu ermöglichen

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Spritzenverschluss aus Elastomer, der von einem festen Gehäuse umhüllt ist, wird als fester Kanülenschutz bezeichnet.

3.6

Kolbenstopfen

Spritzenverschluss aus Elastomer, der das hintere Ende der Spritze abdichtet

3.7

vorgefüllte Spritze

injektionsbereites Behältnissystem, das mit dem Injektionspräparat befüllt ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Komponenten vormontierter Spritzen zur Abfüllung sind in Anhang A abgebildet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Komponenten einer mit dem Endarzneimittel gefüllten Spritze sind in Anhang B abgebildet.

3.8

sterilisierte und vormontierte Spritze zur Abfüllung

hergestellte und sterilisierte Spritze

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Herstellung der vormontierten Spritze umfasst gegebenenfalls die folgenden Prozesse:

- Formung des Glaszylinders;
- (Einkleben der Kanüle bei Spritzen mit fest eingesetzter Kanüle);
- Waschen/Trocknen;
- (gegebenenfalls) Gleitmittel für die Innenwandung des Spritzenzylinders;
- (Silikonisierung der Kanüle bei Spritzen mit fest eingesetzter Kanüle);
- Verschlusseinstellung am vorderen Ende;
- Verpacken (siehe ISO 11040-7);
- Sterilisation.

Anmerkung 2 zum Begriff: Beispiele für sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung einschließlich der Komponenten sind in Anhang A abgebildet.

3.9

Spritzenzylinder

zylindrischer Glaskörper mit vorderem Ende und Fingerauflage als hinteres Ende

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe Bild 1.

3.10

Spritzenverschlusssystem

Elastomerkomponente oder Mehrkomponentensystem, die/das für den Verschluss des vorderen Endes des Spritzensystems vorgesehen ist und die Sterilisation der Baugruppe ermöglicht

BEISPIEL *Spitzenkappe* (3.11), *Kanülenschutz* (3.5), manipulationssicherer Originalitätsverschluss.

3.11

Spitzenkappe

feste Spitzenkappe

Spritzenverschluss aus Elastomer mit 6 %-Luer-Steck-Vorderende

Anmerkung 1 zum Begriff: Der von einem festen Gehäuse umhüllte Spritzenverschluss aus Elastomer wird als feste Spitzenkappe bezeichnet, die nur in Verbindung mit einem 6 %-Luer-Steck-Ansatz mit Luer-Lock-Mechanismus für einen Luer-Lock-Adapter funktioniert.

4 Allgemeine Anforderungen

4.1 Qualitätsmanagementsysteme

Die Dokumentation und die Tätigkeiten, die in diesem Dokument beschrieben sind, müssen einem formellen Qualitätsmanagementsystem folgen.

ANMERKUNG ISO 15378 enthält die Anforderungen an ein geeignetes Qualitätsmanagementsystem für Primärpackmittel für Arzneimittel.

4.2 Prüfung

Prüfverfahren müssen validiert werden.

Die für die Auswahl und Prüfung der sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung oder deren Komponenten verwendeten Stichprobenpläne müssen auf der Grundlage von statistisch validen Grundprinzipien erstellt sein.

Sofern nicht anderweitig vereinbart, muss die Prüfung im Labor unter Umgebungsbedingungen durchgeführt werden.

ANMERKUNG Beispiele für geeignete Stichprobenpläne sind in ISO 2859-1 und der Normenreihe ISO 3951 angegeben; siehe auch [15].

4.3 Dokumentation

Der Nachweis der Einhaltung der Anforderungen dieses Dokuments muss dokumentiert werden.

Die gesamte Dokumentation muss wie in dem verwendeten Qualitätsmanagementsystem (z. B. ISO 15378:2018, 7.5.3. [10]) festgelegt aufbewahrt werden. Bei der Aufbewahrungsdauer müssen Faktoren wie regulatorische Anforderungen, Verfallsdatum und Rückverfolgbarkeit berücksichtigt werden.

Die Dokumentation der Einhaltung der Anforderungen kann u. a. Leistungsdaten, Spezifikationen und mit validierten Prüfverfahren erhaltene Prüfergebnisse umfassen.

Elektronische Aufzeichnungen, elektronische Signaturen und handschriftliche Signaturen zu elektronischen Aufzeichnungen, die zur Validierung, Prozesskontrolle oder anderen qualitätsrelevanten Entscheidungsprozessen beitragen, müssen wie z. B. in ISO 15378:2018, 8.5 [10] festgelegt dokumentiert werden.

5 Spritzenzylinder

5.1 Ausführung inklusive Maße

5.1.1 Maße für den 6 %-Luer-Steck-Ansatz und 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Spritzen mit Luer-Lock-Adapter am vorderen Ende

Die Maße des Spritzenzylinders müssen den Angaben in Bild 1 und Tabelle 1 entsprechen, mit Ausnahme der Gesamtlänge des Zylinders und der Wandstärke, die lediglich zur Information angegeben sind.

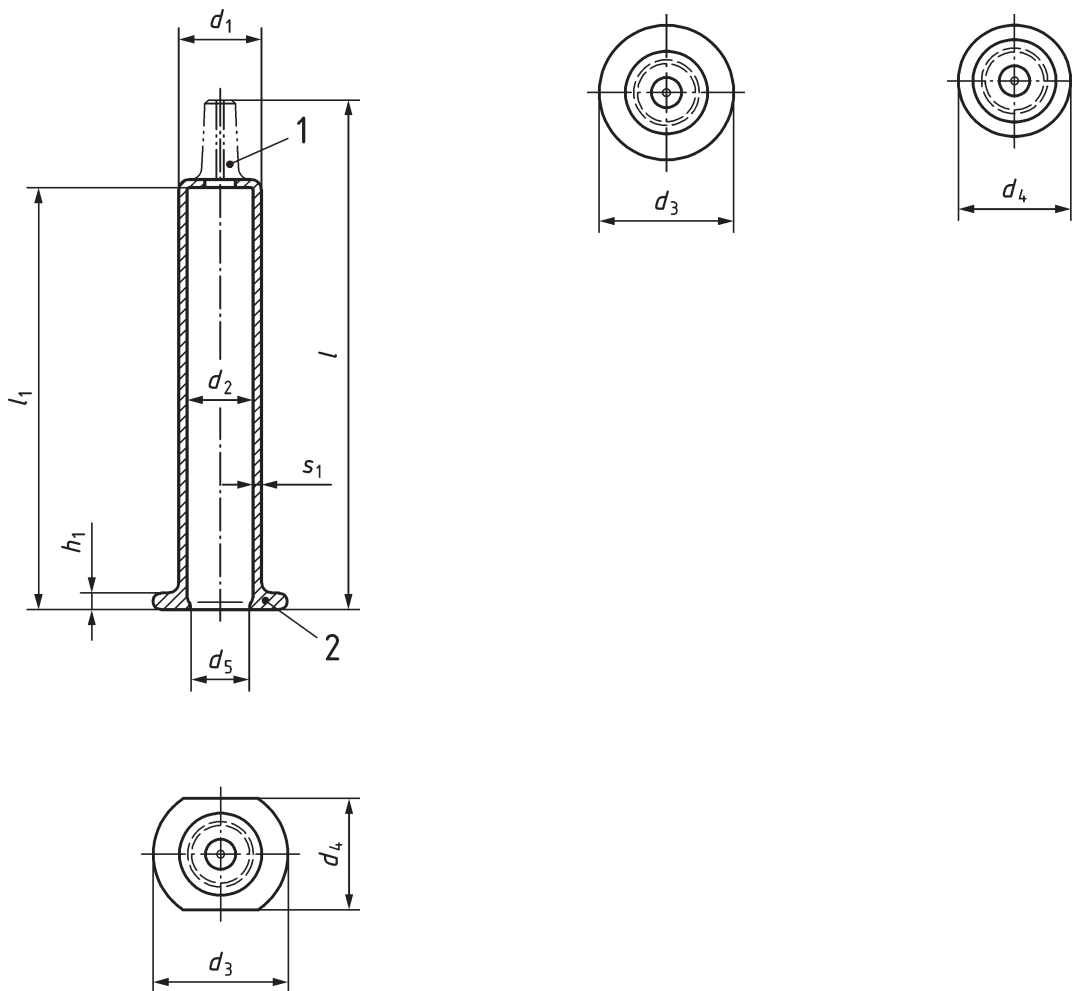
Die Art des vorderen Endes muss zwischen dem Hersteller und dem Kunden vereinbart werden. Für den 6 %-Luer-Steck-Ansatz und den 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Luer-Lock-Adapter gelten ISO 80369-7 und ISO 80369-1, wobei zusätzlich das Maß des konischen Luer-Verbindungsstücks den Angaben in Bild 2 oder Bild 3 entsprechen muss.

ANMERKUNG Erhältliche vorgefüllte Spritzen werden routinemäßig mit Luer- oder Luer-Lock-Anschluss hergestellt, um den Anschluss an Verabreichungsvorrichtungen zu ermöglichen und das in der Spritze enthaltene Arzneimittel effektiv zu verabreichen. Beispiele dafür sind Kanülen für den Einmalgebrauch, kanülenlose Verbindungsstücke und andere Arten

von Luer-Anschluss. Der derzeitige Stand der Technik bei der Formung der Spritzenspitze aus Glas zur Herstellung von vorgefüllten Glasspritzen kann den Normen zu Luer-Verbindungsstücken nicht vollständig entsprechen (siehe ISO 80369-7).

Unterschiede in den Herstellungsverfahren und die Notwendigkeit für erweiterte Toleranzbereiche beim Glasformungsverfahren während der Herstellung werden darin berücksichtigt. Dies ist der Grund dafür, dass die Toleranzen bei den Maßen unterschiedlich sind. Auch wenn diese Toleranzen in Bezug auf einige der Maße außerhalb des nach ISO 80369-7 festgelegten Bereichs sind, so ist die Verbindung der geformten Glasspitze mit spritzgussgeformten weiblichen Gegenstücken dennoch erfolgreich. Verfahren zur Funktionsprüfung im Einklang mit den Herstellungsverfahren für geformte Luer-Steck-Ansätze finden sich in 5.2, ISO 80369-7 und ISO 80368-20 [12].

Die in den folgenden Bildern angegebenen Maße der Luer-Steck-Ansätze können mittels Kameramessungen oder indirekt durch Verwendung einer Messeinrichtung, die mit der in ISO 80369-7 beschriebenen vergleichbar ist, überprüft werden.



Legende

1 vorderes Ende

2 hinteres Ende

ANMERKUNG 1 Der Innendurchmesser der Spitze ist Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden.

ANMERKUNG 2 Die Ausführung der Fingerauflage ist Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden.

Bild 1 — Beispiel eines Spritzenzylinders einschließlich Typen von Fingerauflagen

- Entwurf -

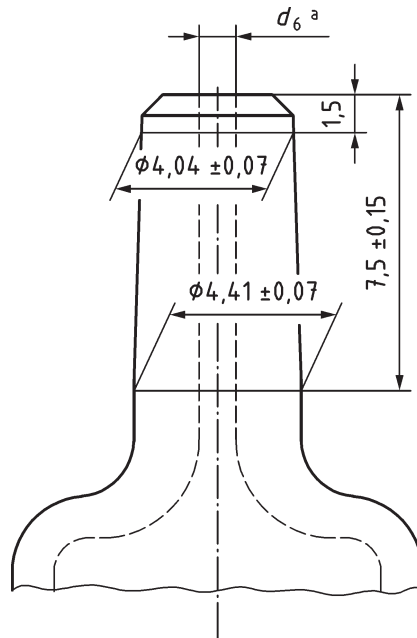
Tabelle 1 — Maße des Spritzenzylinders (siehe Bild 1)

Maße in Millimeter

Nenn- volumen	Glaszylinder										Fingerflansch					
	d_1		d_2		d_5	l_1		l_c		s_1^c	h_1		d_3		d_4	
	Nenn- maße nom.	Grenz- abma- ße tol.	Nenn- maße nom.	Grenz- abma- ße tol.	min.	Nenn- maße nom.	Grenz- abma- ße tol.	Nenn- maße nom.	Grenz- abma- ße tol.	≈	Nenn- maße nom.	Grenz- abma- ße tol.	Nenn- maße nom.	Grenz- abma- ße tol.	Nenn- maße nom.	Grenz- abma- ße tol.
0,5	6,85	±0,1	4,65	±0,1	4,40	47,6	±0,5	57,5	±0,5	1,1	1,8	±0,5	13,4	±0,4	10,5	±0,4
1 ^a	8,15		6,35		6,05	54		64,0		0,9	1,9		13,8		11	
1 ^b	10,85		8,65	8,25	35,7	46,7		1,1		2,2	17,75	14,7	±0,5			
1,5	10,85		8,65	8,25	43,2			1,1		2,2	17,75	14,7				
2	10,85		8,65	8,25	49	60,0		1,1		2,2	17,75	14,7				
2,25	10,85		8,65	8,25	54,4	66,6		±0,75	1,1	2,2	17,75	14,7				
3	10,85		8,65	8,25	72,2	84,4		±1,0	1,1	2,2	17,75	14,7				
5	14,45		11,85	11,45	66,7	80,0		±0,75	1,3	2,4	23	19,5		±1		
10	17,05		±0,2	14,25	13,85	87,25		±0,75	100,5	±1,0	1,4	2,5			±0,6	27
20	22,05	19,05		18,40	96,8	114,9	±1,0		1,5	3,1	32,25	25,9	±0,6			
^a Lange Ausführung.																
^b Kurzausführung.																
^c Die Maße sind nur zur Information.																

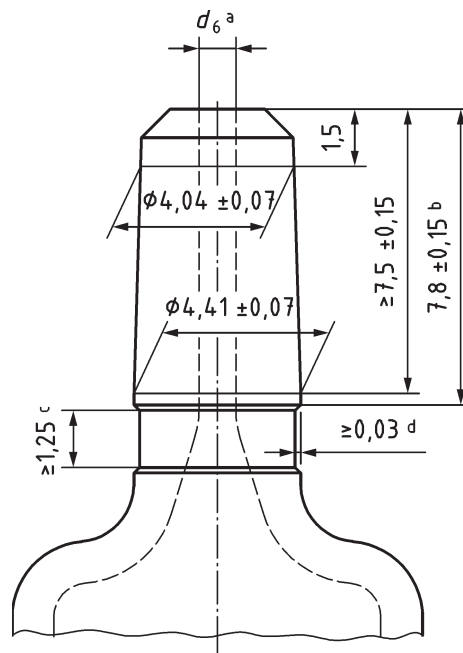
5.1.2 Spezifische Maße für die Ausführung des vorderen Endes bei dem 6 %-Luer-Steck-Ansatz und dem 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Luer-Lock-Adapter

Bild 2 und Bild 3 zeigen detaillierte Maße des entsprechenden vorderen Endes mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz und 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Luer-Lock-Adapter.



^a Durchmesser der Durchgangsbohrung, ist zwischen dem Hersteller und dem Kunden zu vereinbaren.

Bild 2 — Ausführung des vorderen Endes mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz

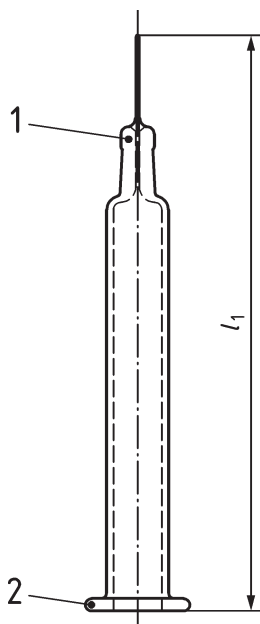


- ^a Durchmesser der Durchgangsbohrung, ist zwischen dem Hersteller und dem Kunden zu vereinbaren.
- ^b Länge des 6 %-Luer-Steck-Ansatzes für Luer-Lock-Adapter.
- ^c Länge der Nut für Luer-Lock-Adapter.
- ^d Tiefe der Nut für Luer-Lock-Adapter.

Bild 3 — Ausführung des vorderen Endes mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Luer-Lock-Adapter

5.1.3 Maße für Spritzen mit fest eingesetzter Kanüle (SN, en: staked needle)

Die Maße des Spritzenzylinders müssen den Angaben in Bild 4 und Tabelle 1 entsprechen, mit Ausnahme der Wandstärke, die lediglich zur Information angegeben ist.



Legende

- 1 vorderes Ende
- 2 hinteres Ende

Bild 4 — Beispiel für eine Spritze mit fest eingesetzter Kanüle

Der Kanüldurchmesser und die Kanülenlänge sind Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden.

Die Ausführung der Fingerauflage ist Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden. Ausführungen sind in Bild 1 dargestellt.

Tabelle 2 — Maße der Spritze mit fest eingesetzter Kanüle (siehe Bild 4)

Maße in Millimeter

Nennvolumen	SN-Zylinder		
	Kanülenlänge	Nennmaße nom. L1	Grenzabmaße tol.
ml	inch/mm	mm	mm
0,5	1/2"	70,2	±1,3 ±1,5
0,5	5/8"	73,4 – 73,5	±1,3
1 ^a	8 mm	72	±1,3
1 ^a	1/2"	76,7	±1,3 ±1,5
1 ^a	5/8"	79,9 – 81,0	±1,2 ±1,3 ±1,5
1 ^a	1"	89,4	±1,3
1 ^b	1/2"	59,4	±1,3

Tabelle 2 (fortgesetzt)

Maße in Millimeter

Nennvolumen	SN-Zylinder		
	Kanülenlänge	Nennmaße nom.	Grenzabmaße tol.
ml	inch/mm	L1 mm	mm
1 ^b	5/8"	62,6 – 63,5	±1,2
			±1,3
			±1,5
1 ^b	1"	72,1	±1,3
1,5	1/2"	66,7 – 66,9	±1,3
1,5	5/8"	69,9 – 70,8	±1,2
			±1,3
1,5	1"	79,4	±1,3
2,25	8 mm	73,5	±1,3
2,25	1/2"	78,1 – 78,3	±1,1
			±1,2
			±1,3
			±1,5
2,25	5/8"	81,4	±1,3
ANMERKUNG 1 Die Zylindermaße für SN-Spritzen sind die gleichen wie in Tabelle 1 aufgeführt.			
ANMERKUNG 2 1 inch = 25,4 mm.			
^a Lange Ausführung.			
^b Kurzausführung.			

5.1.4 Spezifische Maße für die Ausführung des vorderen Endes der fest eingesetzten Kanüle

Bild 5 zeigt eine typische Ausführung für eine fest eingesetzte Kanüle.



Bild 5 — Darstellung der Ausführung des SN-Vorderendes einschließlich Kanüle

5.2 Funktionsprüfung der Luer-Verbindung

Die funktionelle Leistung der Spritzenzylinder aus Glas hinsichtlich der konischen Verbindung zu einem weiblichen 6 %-Luer-Anschlussstück muss durch eine Leistungsprüfung mit weiblichen Referenz-Verbindungsstücken nachgewiesen werden, die aus Kunststoff anstatt Stahl gefertigt sind.

ANMERKUNG Das Formgebungsverfahren des vorderen Endes der Spritzen aus Glas kann zu einer „welligen“ Beschaffenheit der Luer-Verbindungsoberfläche führen, die nicht kompatibel ist mit der Verwendung von Referenz-Verbindungsstücken aus Stahl für die Prüfung auf Flüssigkeits- und Luftleckage sowie für die Bestimmung von Lösekraft und Losdrehmoment. Darüber hinaus wird der 6 %-Luer-Steck-Ansatz von vorfüllbaren Spritzen aus Glas häufig auf Kundenwunsch angereut.

Um die funktionelle Leistung der Luer-Verbindung von Spritzen und die äquivalente Sicherheit der Verbindung nachzuweisen, muss ein Referenz-Verbindungsstück aus Kunststoff hinsichtlich der Einhaltung der Maßanforderungen nach ISO 80369-7 überprüft werden.

Der gewählte Kunststoff für die Referenz-Verbindungsstücke muss repräsentativ für die üblichen Gebrauchsbedingungen bei der Injektion sein. Für die Auswahl des Werkstoffs/der Werkstoffe muss eine logische Begründung ausgearbeitet werden.

5.3 Werkstoff

Der Werkstoff des Spritzenzylinders muss farbloses (cl) oder braunes (br) Glas der Glasgriß-Wasserbeständigkeitsklasse HGA 1 nach ISO 720 sein.

Die Anforderungen an den Werkstoff sind auch Gegenstand der nationalen oder regional geltenden Pharmakopöen. Siehe die Anforderungen an Glastyp I nach Ph.Eur. 3.2.1 [18], USP <660> [25] und nach JP 7.01 [37].

5.4 Leistungsanforderungen

5.4.1 Wasserbeständigkeit des Glaszylinders

Die Wasserbeständigkeit des Spritzenzylinders muss in Übereinstimmung mit Norm ISO 4802-1 und ISO 4802-2 über die Wasserbeständigkeit der inneren Oberfläche von Glasbehältern bestimmt werden.

Die Anforderungen an den Zylinder sind auch Gegenstand der nationalen oder regional geltenden Pharmakopöen. Siehe die Anforderungen an Glastyp I nach Ph.Eur. 3.2.1 [18], USP <660> [24] und nach JP 7.01 [37].

5.4.2 Restspannung

Bei Betrachtung des Spritzenzylinders unter polarisiertem Licht darf die maximale Restspannung keinen größeren optischen Wegunterschied als 40 nm/mm Glasdicke erzeugen.

Das Prüfverfahren für die Restspannung ist Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden.

5.4.3 Silikonisierung der Innenwandung

Für Spritzenzylinder, deren Innenwandung silikonisiert wurde, gilt 6.5.1.1.

5.4.4 Bruchfestigkeit des Flansches

Die Spritzenzylinder müssen eine angemessene Bruchfestigkeit des Flansches aufweisen.

Die Bruchfestigkeit des Flansches muss nach C.1 bestimmt werden.

Die Bruchfestigkeit des Flansches bei allen in Bild 1 dargestellten Ausführungen der Fingerauflage muss ≥ 40 N betragen.

ANMERKUNG 1 Die Ausführung der Fingerauflage kann zu unterschiedlichen Bruchfestigkeiten führen. Bruchkraft: geschnittener Flansch < großer runder Flansch < kleiner runder Flansch.

ANMERKUNG 2 Die Bruchfestigkeiten des Fingerflansches basieren auf einer vom Spritzenhersteller zur Verfügung gestellten Studie.

5.4.5 Bruchfestigkeit des vorderen Endes

Die Spritzenzylinder müssen eine angemessene Bruchfestigkeit des vorderen Endes aufweisen.

Die Bruchfestigkeit des vorderen Endes muss nach C.2 bestimmt werden.

Bei allen in Bild 2, Bild 3 und Bild 5 dargestellten Ausführungen muss die Bruchfestigkeit des vorderen Endes ≥ 30 N betragen.

ANMERKUNG Die Bruchfestigkeiten des vorderen Endes basieren auf einer vom Spritzenhersteller zur Verfügung gestellten Studie.

6 Sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung

6.1 Allgemeines

6.1.1 Ausführung

Die Ausführung der sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung ist je nach ihrem vorgesehenen Verwendungszweck unterschiedlich. Die in den folgenden Unterabschnitten und in den zugehörigen Anhängen beschriebenen Anforderungen und Prüfverfahren beruhen auf üblichen Ausführungsmerkmalen und Spritzenkomponenten.

Falls ein Bedrucken des Spritzenzylinders erforderlich ist, muss dies zwischen dem Hersteller und dem Kunden vereinbart werden.

ANMERKUNG Häufig verwendete Typen sterilisierter und vormontierter Spritzen zur Abfüllung sind in Anhang A abgebildet.

6.1.2 Eigenschaften der Ausgangsstoffe

Die folgenden Eigenschaften sollten bei der Wahl der Ausgangsstoffe oder Komponenten und der Ausführung für die sterilisierte und vormontierte Spritze zur Abfüllung berücksichtigt werden:

- a) Biokompatibilität und toxikologische Eigenschaften;
- b) physikalische und chemische Eigenschaften;
- c) Sterilisierbarkeit und Kompatibilität mit dem vorgesehenen Sterilisationsverfahren;
- d) Aufrechterhaltung der Sterilität der vormontierten Spritze;
- e) Funktionalität für ihren jeweils vorgesehenen Verwendungszweck;
- f) Kompatibilität mit dem vorgesehenen Inhalt (z. B. Arzneimittel oder Verdünnungsmittel);
- g) Robustheit des Verschlusssystems während des Transports vom Hersteller zum Kunden.

6.1.3 Dokumentation

Der Hersteller muss dokumentierte Verfahren für die Konstruktion und Entwicklung der sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung anwenden.

ANMERKUNG ISO 15378 enthält die Anforderungen an ein geeignetes Qualitätsmanagementsystem für Primärpackmittel für Arzneimittel.

6.2 Sterilität

Sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung müssen durch Anwendung eines geeigneten validierten Sterilisationsverfahrens (siehe ISO 11135, ISO 17665-1, ISO 11137 oder ISO 14937) bis auf ein Sterilitäts sicherheitsniveau (SAL) von 10^{-6} sterilisiert worden sein.

Das Sterilisationsverfahren darf die Sicherheit und Leistung der vormontierten Spritze nicht beeinträchtigen (d. h. es darf nicht zu einer Veränderung von Farben, Maßen, Formen, des Verschlusses oder der Dichtung, zu einem Milchigwerden oder Ablösen von Komponenten usw. kommen). Die Sterilitätsprüfung wird in den nationalen oder regionalen Pharmakopöen beschrieben. Siehe dazu die Verfahren in Ph.Eur. 2.6.1 [19], USP <71> [26] und JP 4.06 [35].

Für die Ethylenoxid-Sterilisation gelten hinsichtlich der Rückstände die Anforderungen von ISO 10993-7. Siehe auch [17].

6.3 Pyrogenität/Endotoxine

Hinsichtlich der Pyrogenität muss unter Berücksichtigung des Nennvolumens nach Tabelle 1 oder Tabelle 2 der Grenzwert für Spritzen $< 0,25$ EU/ml sein.

ANMERKUNG 1 Zur Begründung siehe die USP-Monographie zu sterilem Wasser für Injektionszwecke nach USP <1231> [27].

Das Extraktions- und das Prüfverfahren sind in den regionalen und nationalen Pharmakopöen festgelegt:

- zum Extraktionsverfahren siehe USP <161> [28];
- zur Prüfung siehe in Ph.Eur. 2.6.14, Methode c) [23], USP <85> [29] und JP 4.01 [33].

ANMERKUNG 2 Ein Probenaufbereitungsverfahren ist in D.1 beschrieben. Es basiert auf den geltenden Pharmakopöen.

Die vormontierten Spritzen zur Abfüllung müssen behandelt werden, um die pyrogenen Eigenschaften zu entfernen und dadurch sicherzustellen, dass sie für ihren vorgesehenen Verwendungszweck geeignet sind. Derartige Verfahren müssen auf dreifach logarithmische Endotoxinreduktion validiert sein.

6.4 Partikel

Sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung müssen mittels Produktionsverfahren hergestellt werden, bei denen das Risiko einer Partikelkontamination des vorgesehenen Inhalts reduziert ist.

In den aktuellen Pharmakopöen werden sichtbare Partikel für parenterale Zubereitungen und Wasser für Injektionszwecke als unerwünscht bezeichnet, ohne jedoch die Partikelgröße oder einen Grenzwert für die zulässige Partikelanzahl festzulegen. Es wird empfohlen, dass Hersteller und Kunde eine Vereinbarung über die Größe und Anzahl der sichtbaren Partikel sowie das Prüfverfahren treffen.

Die partikelbezogenen Spezifikationen in den Pharmakopöen (z. B. Ph.Eur., USP, JP) gelten nicht für Leerbehälter, jedoch wurden Spezifikationen festgelegt, um einen bestimmten Reinheitsgrad nachzuweisen.

Für Partikel, die mit dem bloßen Auge nicht mehr erkennbar sind, gilt Folgendes:

- Partikel $\geq 10\ \mu\text{m}$: max. 600 je Spritze;
- Partikel $\geq 25\ \mu\text{m}$: max. 60 je Spritze.

ANMERKUNG 1 Diese Grenzwerte wurden nach USP <788> [30] (kleinvolumige Parenteralia) aus den Grenzwerten für befüllte Behältnisse mit einem Nennvolumen von unter 100 ml abgeleitet. Der Grenzwert für die vormontierte Spritze, der 10 % des Werts in USP <788> [29] entspricht, wurde auf der Grundlage des früher bereits nachgewiesenen Leistungsvermögens bei Verwendung des in D.2 beschriebenen Lichttrübungsverfahren gewählt.

Wenn Spritzen für ophthalmische Lösungen verwendet werden, sollte die Partikelspezifikation zwischen Hersteller und Kunde ausgehandelt werden.

ANMERKUNG 2 Siehe auch Ph.Eur. 2.9.19 [20] Ph.Eur. 2.9.20, [21] USP <788> [30], JP 6.06 [35] sowie JP 6.07 [36].

6.5 Zusätzliche Anforderungen an einzelne Komponenten der sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung

6.5.1 Spritzenzylinder

Es gelten die in Abschnitt 5 dargelegten Anforderungen.

Spezifische Ausführungsmerkmale des Glaszylinders sollten zwischen Hersteller und Kunde vereinbart werden.

6.5.1.1 Silikonisierte Spritzen

Die Innenwandung des Spritzenzylinders darf silikonisiert werden. Die Grenzwerte für die Menge des Gleitmittels sind Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden.

ANMERKUNG 1 Das Gleitmittel wird auf die Innenwandung des Spritzenzylinders aufgebracht, um die Gleiteigenschaften zu verbessern. Üblicherweise erfolgt dies in Form der Silikonisierung (z. B. durch Auftragen eines Silikonöls auf die innere Oberfläche des Glaszylinders oder mit einer Silikonemulsion und nachfolgender Wärmebehandlung).

Falls Silikonöl verwendet wird, sind die geltenden Anforderungen in den jeweiligen Pharmakopöen zu beachten (siehe [24] und [32]).

ANMERKUNG 2 Anhang E enthält ein geeignetes Prüfverfahren für die Bestimmung der Qualität und Gleichmäßigkeit der Silikonisierung der Spritzen mittels einer Gleitkraftprüfung.

ANMERKUNG 3 Nachfolgend sind beispielhaft geeignete Prüfverfahren aufgeführt, um die Qualität der Behandlung der Innenwandung sichtbar zu machen:

- Prüfverfahren zur Kontrolle der Homogenität der Silikonisierung durch Verwendung von Aluminiumoxid-Pulver oder eines anderen Pulvers von festgelegter Qualität; bei dieser Prüfung wird eine festgelegte Menge Pulver durch Schütteln in der Spritze verteilt. Stellen mit Pulver zeigen eine unzureichende Silikonisierung an;
- optische Prüfverfahren.

6.5.1.2 Silikonfreie Spritzen

Silikonfreie Spritzen weisen an sich keine Gleiteigenschaften auf. Die Gleiteigenschaften werden nur in Kombination mit einem speziellen Kolbenstopfen/Kolben erreicht, wobei diese Kolbenstopfen als Gleitmittel dienen.

ANMERKUNG Anhang E enthält ein geeignetes Prüfverfahren für die Bestimmung der Qualität und Gleichmäßigkeit der Schmierungsleistung der Kolbenstopfen mittels einer Gleitkraftprüfung.

6.5.1.3 Restvolumen

Ein Verfahren zur Bestimmung des Restvolumens bei vollständig eingefahrenem Stopfen/Kolben ist in der ISO 7886-1:2017, Anhang C, dargestellt.

6.5.2 Kanüle

Falls die sterilisierte und vormontierte Spritze zur Abfüllung mit einer am vorderen Ende fest eingesetzten Kanüle geliefert wird, gelten die Anforderungen in 6.5.2.1 bis 6.5.2.5.

6.5.2.1 Werkstoff und Maß

Das Kanülenrohr muss hinsichtlich Werkstoff, Maßen und Ausführung die Anforderungen nach ISO 9626 erfüllen. Spezifische Ausführungsmerkmale der Kanüle, z. B. Art der Schräge, sollten zwischen dem Hersteller und dem Kunden vereinbart werden.

6.5.2.2 Oberflächenbehandlung

Die Kanüle kann mit einem Gleitmittel (z. B. Silikonöl) oberflächenbehandelt werden, um den Schmerz beim Einstechen der Kanüle z. B. in die Haut während der Injektion zu minimieren.

Bei Silikonöl sind die geltenden Anforderungen in den jeweiligen Pharmakopöen zu beachten (siehe [24] und [32]).

6.5.2.3 Durchdringungskraft

Der Grenzwert für die Durchdringungskraft der Kanüle in eine Prüffolie sollte $< 3 \text{ N}$ betragen.

ANMERKUNG 1 Ein geeignetes Prüfverfahren für die Bestimmung der Durchdringungskraft der Kanüle ist in Anhang F beschrieben.

ANMERKUNG 2 Messungen der Durchdringungskraft der Kanüle können hilfreich sein, um Fehler an der Kanülenspitze und der Silikonisierung festzustellen, die nicht notwendigerweise im Zusammenhang mit Schmerzen bei der Injektion stehen.

ANMERKUNG 3 Die Durchdringungskraft basiert auf einer vom Spritzenhersteller zur Verfügung gestellten Studie.

6.5.2.4 Kanülenlumen

Die Durchgängigkeit des Kanülenlumens muss den Festlegungen der ISO 7864:2016, 4.13 entsprechen.

6.5.2.5 Einkleben der Kanüle und Verbindungsfestigkeit

Der Klebstoff, der zum Befestigen der Kanüle in der Ausführung des vorderen Endes der Spritze mit fest eingesetzter Kanüle verwendet wird, muss die Anforderungen der relevanten Pharmakopöen und/oder andere nationale oder regionale Anforderungen erfüllen. Siehe auch ISO 10993-1 und den Abschnitt zu UV-härtendem flüssigem Klebstoff der Klasse V nach USP [31].

Die Befestigung der Kanüle im Glaskonus muss nach G.1 geprüft werden.

Die Verbindungsfestigkeit zwischen Glas und Kanüle muss wie folgt sein:

- a) $\geq 40 \text{ N}$ bei Kanülen von 0,70 mm (G22);
- b) $\geq 34 \text{ N}$ bei Kanülen von 0,60 mm (G23);
- c) $\geq 22 \text{ N}$ bei Kanülen von 0,50 mm (G25);
- d) $\geq 22 \text{ N}$ bei Kanülen von 0,40 mm (G27);

- e) ≥ 22 N bei Kanülen von 0,33 mm (G29);
- f) ≥ 11 N bei Kanülen $< 0,33$ mm (G30 und darüber).

ANMERKUNG 1 Je nach vorgesehener Anwendung kann die Verbindungsfestigkeit zwischen Hersteller und Kunde besprochen werden.

6.5.3 Verschlussystem

6.5.3.1 Ausführung

Die Ausführung der Verschlussysteme für das vordere Ende der Spritze muss so beschaffen sein, dass

- Spitzenkappen (falls verwendet) mit einem angemessenen Drehmoment von der Spritze entfernt werden können,
- Spitzenkappen oder Kanülenschutz (sofern zutreffend) mit einer angemessenen Auszugskraft von der Spritze entfernt werden können und
- Spitzenkappen oder Kanülenschutz die Sterilität des vorderen Endes aufrechterhalten.

6.5.3.2 Werkstoffe

Der Gummiwerkstoff in Kontakt mit dem Injektionspräparat muss die geltenden Anforderungen von ISO 8871-1 erfüllen.

Zusätzliche Anforderungen der regionalen oder nationalen Pharmakopöen sind den Typ I- oder Typ II-Anforderungen in Ph.Eur. 3.2.9, [22] USP <381> [31] zu entnehmen.

6.5.3.3 Sterilisation

Das Verschlussystem muss eine Sterilisation ermöglichen. Die Einhaltung muss durch geeignete Verfahren nachgewiesen werden.

6.5.3.4 Flüssigkeitsleckage

Das Verschlussystem muss bei der Prüfung nach G.2 einen angemessenen Leckagewiderstand aufweisen.

Die Grenzwerte sind Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden.

6.5.3.5 Luer-Verbindungsstücke/Luer-Lock-Adapter

Luer-Verbindungsstücke, z. B. Injektionskanülen nach ISO 7864, müssen die in ISO 80369-7 und ISO 80369-20 festgelegten Anforderungen an Maße und Funktion erfüllen.

Der Luer-Lock-Adapter (LLA), der mit den in Bild 2 gezeigten Spritzen verwendet wird, muss die folgenden funktionellen Anforderungen erfüllen:

- bei der Prüfung nach G.3 einer Auszugskraft von mindestens 22 N standhalten;
- bei der Prüfung nach G.4 einem Mindest-Drehmomentwiderstand von > 3 Ncm standhalten.

6.5.3.6 Losdreh- und Auszugskräfte

Das maximal zulässige Drehmoment bzw. die maximal zulässige Auszugskraft müssen zwischen dem Hersteller und dem Kunden vereinbart werden.

Die Prüfung(en) muss bzw. müssen nach G.5 und G.6 durchgeführt werden.

6.6 Dichtigkeit des Verschlusssystems

Die Komponenten der sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung müssen während Lagerung und Transport vor und während der Füllung eine ausreichende Abdichtung gegeneinander aufweisen.

Die in Anhang H beschriebene Dichtheitsprüfung mit Farbstofflösung ist ein wertvolles Verfahren, um die Dichtigkeit einer sterilisierten und vormontierten Spritze zur Abfüllung in der Phase der Konstruktionsentwicklung zu prüfen.

ANMERKUNG Die Helium-Dichtheitsprüfung kann sowohl für die Komponentenbewertung von Verschlusssystemen am vorderen Ende als auch für Kolbenstopfen am hinteren Ende verwendet werden. Informationen zur Helium-Dichtheitsprüfung sind in USP <1207> enthalten.

7 Verpackung

Nichtsterile Spritzenzylinder aus Glas müssen in Kunststoffschalen je nach Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden verpackt werden.

Für Verpackungssysteme für sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung siehe ISO 11040-7.

8 Kennzeichnung

Für die Kennzeichnung der Verpackung für sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung siehe ISO 11040-7.

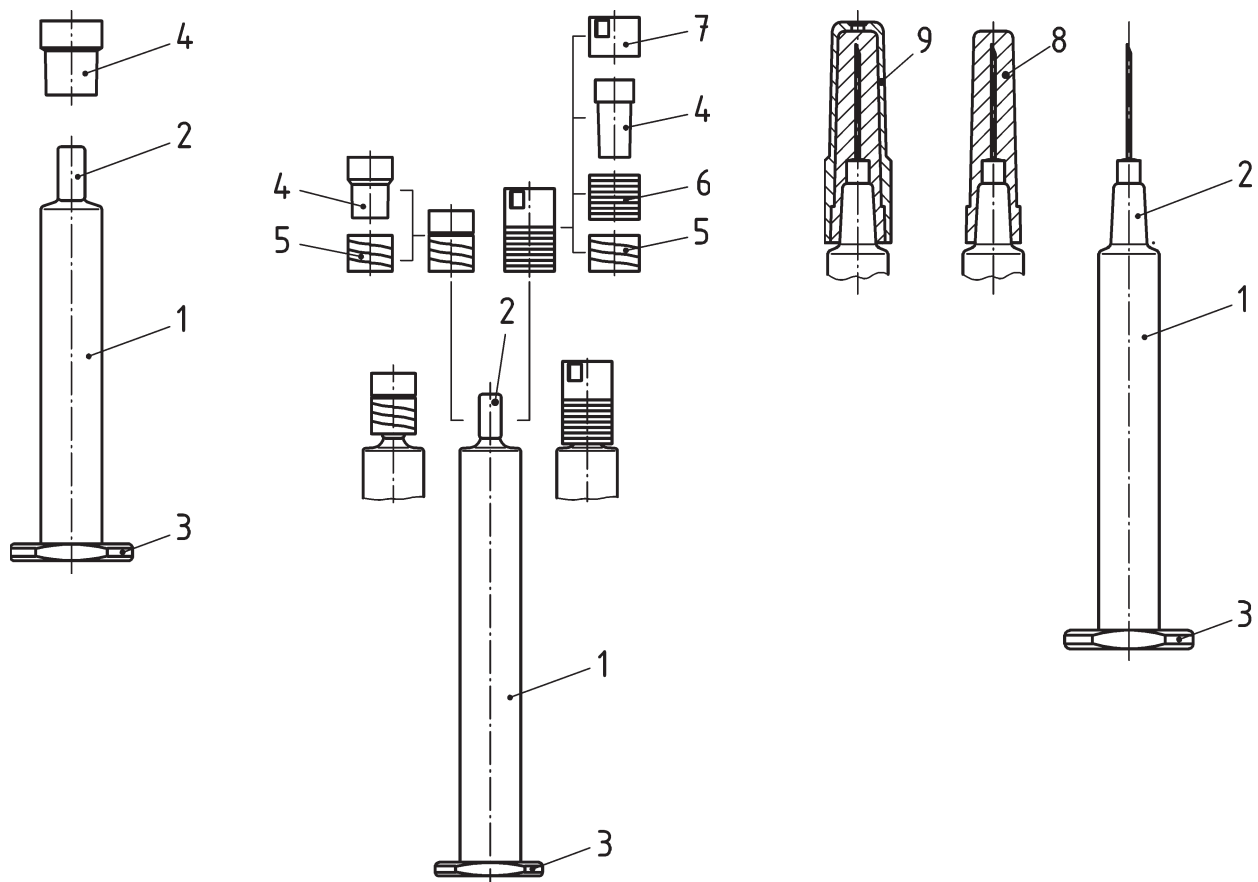
Die Etikettierung der Verpackung von nichtsterilen Spritzenzylindern aus Glas („Bulkware“) ist Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden.

Anhang A (informativ)

Beispiele für Typen von sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung

A.1 Komponenten

In Bild A.1 a), Bild A.1 b) und Bild A.1 c) sind häufig verwendete Komponenten von sterilisierten und vormontierten Spritzen zur Abfüllung dargestellt.



Legende

- | | |
|---------------------|-------------------------|
| 1 Spritzenzylinder | 6 feste Muffe für (5) |
| 2 vorderes Ende | 7 feste Verschlusskappe |
| 3 hinteres Ende | 8 Kanülenschutz (weich) |
| 4 Spitzenkappe | 9 feste Kappe für (8) |
| 5 Luer-Lock-Adapter | |

Bild A.1 — Beispiele für sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung inklusive Komponenten von Verschlusssystemen

A.2 Beschreibung von Verschlusssystemen für das vordere Ende

A.2.1 Allgemeines

Durch die Verschlusskomponenten wird die Spritze verschlossen, sodass das Injektionspräparat vollständig umschlossen bleibt und eine mikrobiologische Kontamination des Spritzeninhalts vermieden wird. Die Verschlusskomponenten werden vom Hersteller auf den Spritzenkörper der sterilisierten und vormontierten Spritze zur Abfüllung montiert. Diese Baugruppe wird dann in ein geeignetes Verpackungssystem gepackt und durch Ethylenoxid oder ein anderes Verfahren sterilisiert.

Beispiele für Verschlusssysteme für das vordere Ende sind in Bild A.1 a), Bild A.1 b) und Bild A.1 c) dargestellt.

A.2.2 Verschlüsse für Spritzen mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz

Spritzen mit einem Luer-Kegel werden mit einer Spitzenkappe aus einem geeigneten Elastomerwerkstoff verschlossen.

Der Sitz der Spitzenkappe wird durch statische Reibung zwischen dem weiblichen Konus der Spitzenkappe und dem männlichen Konus des Glas-Spritzenzylinders sichergestellt; er kann durch Keramikbeschichtung oder Anrauen der Konusoberfläche verbessert werden.

In Bild A.1 a) ist dies schematisch dargestellt.

A.2.3 Verschlüsse für Spritzen mit 6 %-Luer-Steck-Ansatz für Luer-Verbindungsstücke

Spritzen mit einem Luer-Lock-Kegel werden mit einer Spitzenkappe aus einem geeigneten Elastomerwerkstoff verschlossen. Diese Spitzenkappen können in feste Gehäuse eingebettet werden, die mit den Luer-Lock-Adaptern verbunden sind. Der Luer-Lock-Adapter rastet auf dem 6 %-Luer-Steck-Ansatz ein.

Diese festen Verschlusssysteme sind in verschiedenen Ausführungen, mit oder ohne Manipulationsschutz, erhältlich.

In Bild A.1 b) ist dies schematisch dargestellt.

A.2.4 Verschlüsse für Spritzen mit fest eingesetzter Kanüle

Spritzen mit einer fest eingesetzten Kanüle werden mit einem Kanülenschutz oder einem festen Kanülenschutz verschlossen.

Es ist wichtig, dass die Kanülenspitze, und insbesondere die Öffnung dieser Spitze, vollständig in das Elastomer des Kanülenschutzes eingebettet ist, um die Abdichtung sicherzustellen.

In Bild A.1 c) ist dies schematisch dargestellt.

Anhang B
(informativ)

Beispiel für zusätzliche Komponenten, die für die Prüfung benötigt werden

Bild B.1 zeigt ein Beispiel für zusätzliche Komponenten, die für die Prüfung benötigt werden.

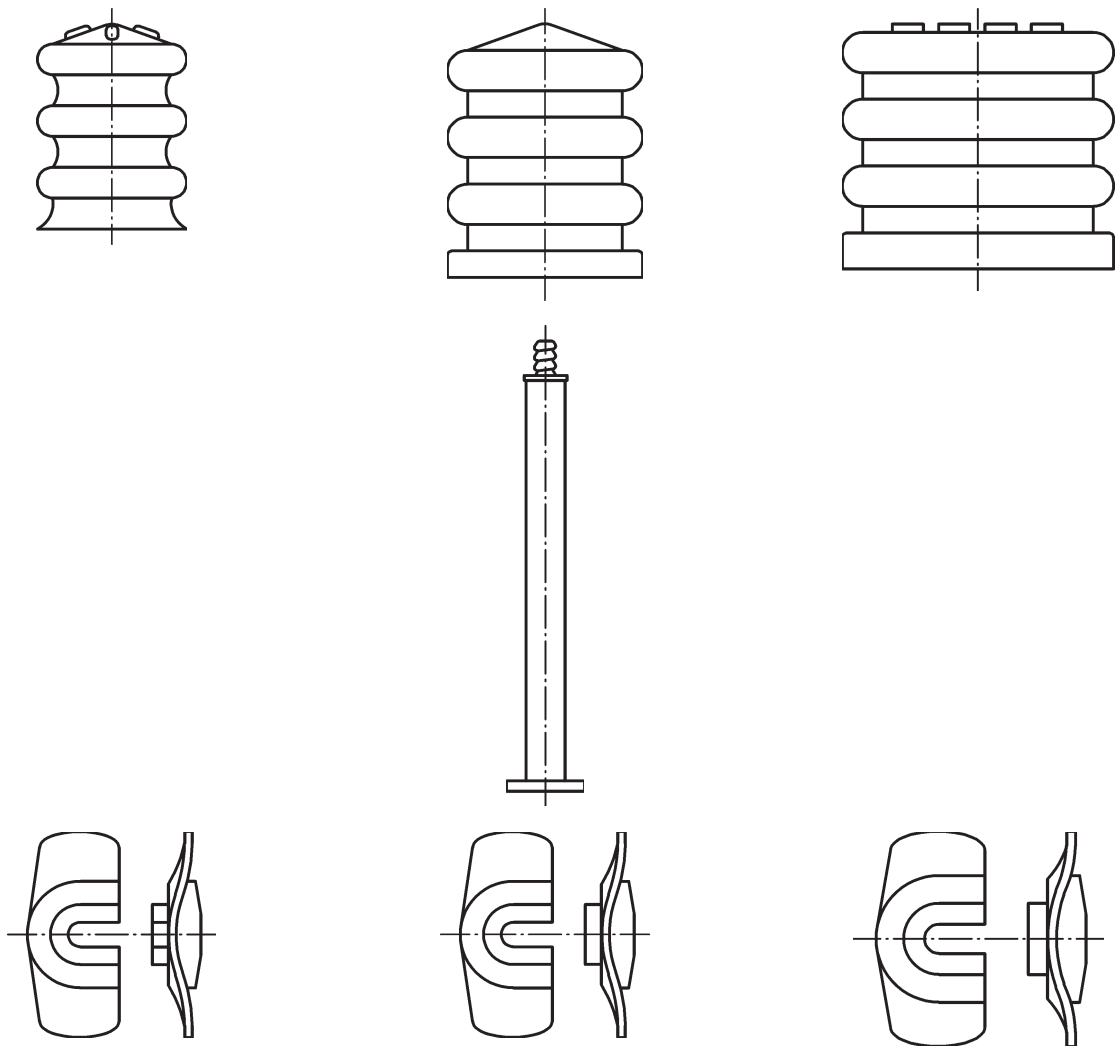


Bild B.1 — Typische Komponenten bei vorgefüllten Spritzen

Anhang C (normativ)

Prüfverfahren für Spritzenzylinder

C.1 Bruchfestigkeit des Flansches

C.1.1 Kurzbeschreibung

Die Prüfung dient der Bestimmung der Bruchfestigkeit des Flansches, indem auf einen Spritzenzylinder, der in einem Zylinderhalter unter der Auflage eingespannt ist, eine Kraft angewendet wird.

Wann immer ein Prüfverfahren eine Messung des Spitzenwerts (Peaks) erfordert, führt eine höhere Erfassungsrate [Hz] zu einem genaueren Ergebnis. Daher wird für solche Prüfungen eine Erfassungsrate von 500 [Hz] empfohlen. Für alle anderen Prüfungen wird eine Erfassungsrate von mindestens 100 [Hz] empfohlen.

C.1.2 Werkstoffe

C.1.2.1 Spritzenzylinder, die zu prüfen sind; Anzahl wie erforderlich.

ANMERKUNG Die Prüfung gilt sowohl für den Spritzenzylinder als auch für sterile und vormontierte Spritzen zur Abfüllung.

C.1.3 Prüfeinrichtung

C.1.3.1 Universelle Zug- und Druckprüfmaschine (insbesondere bei hohen Festigkeitswerten muss auf die Gesamtsteifigkeit des Labortisches geachtet werden), die folgenden Anforderungen genügt:

- Kraftaufnehmer 2 500 N oder mit geeignetem Messbereich für die zu messende Kraft;
- Prüfgeschwindigkeit von 100 mm/min oder wie geeignet;

ANMERKUNG Die Definition von Kraftaufnehmer und Prüfgeschwindigkeit ist Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden.

C.1.3.2 Spritzenhalter, aus geeignetem Werkstoff (z. B. Polyetheretherketon [PEEK]) gefertigt und mit geeigneten Maßen.

ANMERKUNG Werkstoffe und Ausführung hängen vom vorgesehenen Verwendungszweck ab. Dies ist Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden. In Tabelle C.1 und Bild C.1 sind Beispiele für die Maße eines Spritzenhalters angegeben.

Tabelle C.1 — Beispiele für die Maße von Spritzenhalter und Belastungsstab

Maße in Millimeter

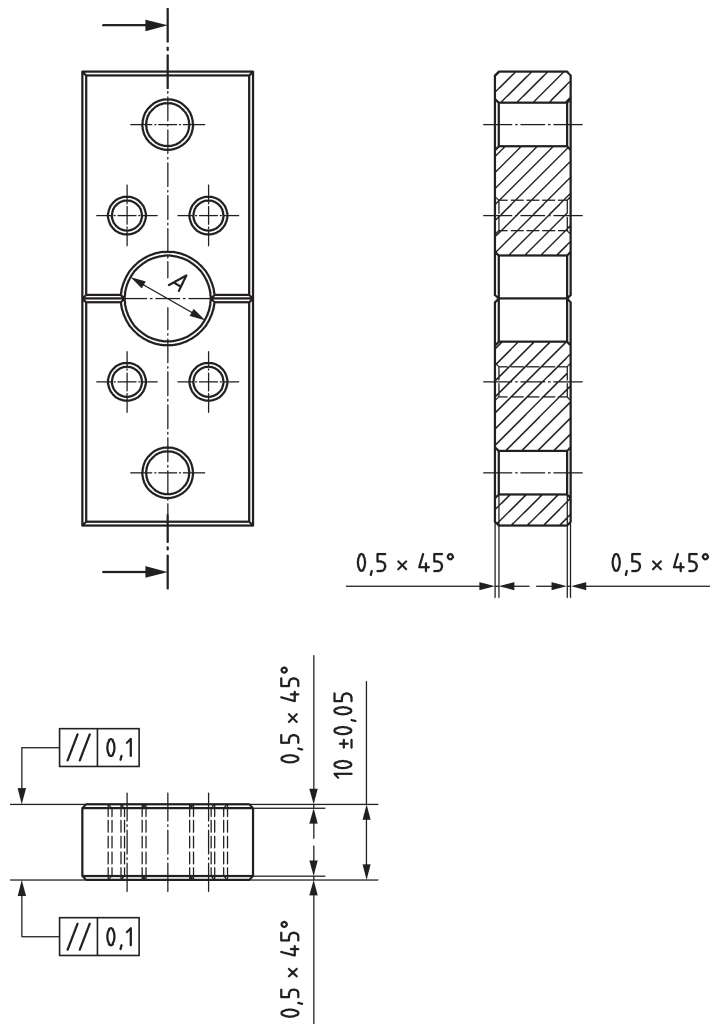
Außendurchmesser des Spritzenzylinders	Durchmesser <i>A</i> (siehe Bild C.1)	Durchmesser <i>b</i> (siehe Bild C.2)	Radius <i>c</i> (siehe Bild C.2)
6,85	7,3	4	2
8,15	8,6	5	2,5
10,85	11,4	7	6
14,45	15,0	10	8

Tabelle C.1 (fortgesetzt)

Maße in Millimeter

Außendurchmesser des Spritzenzylinders	Durchmesser <i>A</i> (siehe Bild C.1)	Durchmesser <i>b</i> (siehe Bild C.2)	Radius <i>c</i> (siehe Bild C.2)
17,05	17,5	12	9
22,05	22,5	16	11

Maße in Millimeter



ANMERKUNG Für Durchmesser *A* siehe Tabelle C.1

Bild C.1 — Beispiel eines Spritzenhalters

C.1.3.3 Belastungsstab, aus geeignetem Werkstoff gefertigt und mit geeigneten Maßen.

ANMERKUNG 1 Werkstoffe und Ausführung (z. B. Radius der Kurvatur, angepasst an die Ausführung der internen Spritzenschulter) hängen von der vorgesehenen Verwendung ab. Dies ist Gegenstand der Vereinbarung zwischen dem Hersteller und dem Kunden. In Tabelle C.1 und Bild C.2 sind Beispiele für die Maße des Belastungsstabs angegeben.

ANMERKUNG 2 Polyacetal mit einer Shore-Härte D nach ISO 7619-1 zwischen 80 und 90 ist ein geeigneter Werkstoff für die Kontaktfläche des Belastungsstabs. Der Stab kann aus Edelstahl gefertigt sein.

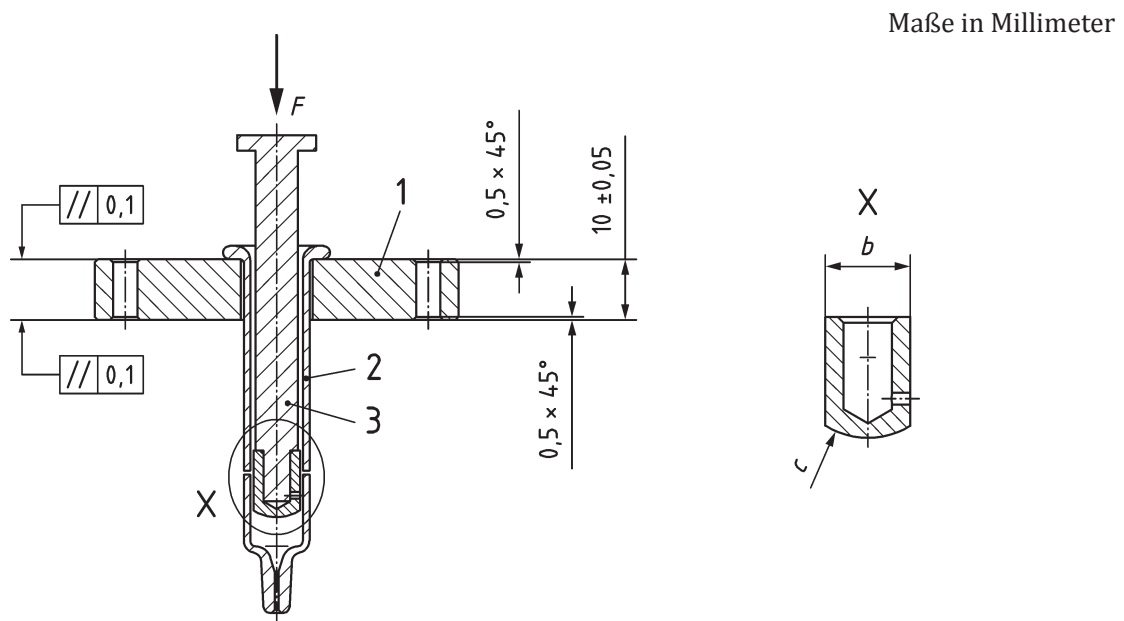
C.1.4 Vorbereitung und Aufbewahrung der Prüfproben

Es muss darauf geachtet werden, die Prüfproben vor der Prüfung nicht zu erschüttern.

Der Spritzenhalter und der Belastungsstab sind vor der Prüfung auf Beschädigungen zu überprüfen und regelmäßig auszutauschen.

C.1.5 Durchführung

C.1.5.1 Den zu prüfenden Spritzenzylinder in den Spritzenhalter einspannen und den Belastungsstab bis nahe an das untere Ende des Spritzenzylinders positionieren, wie in Bild C.2 dargestellt.



Legende

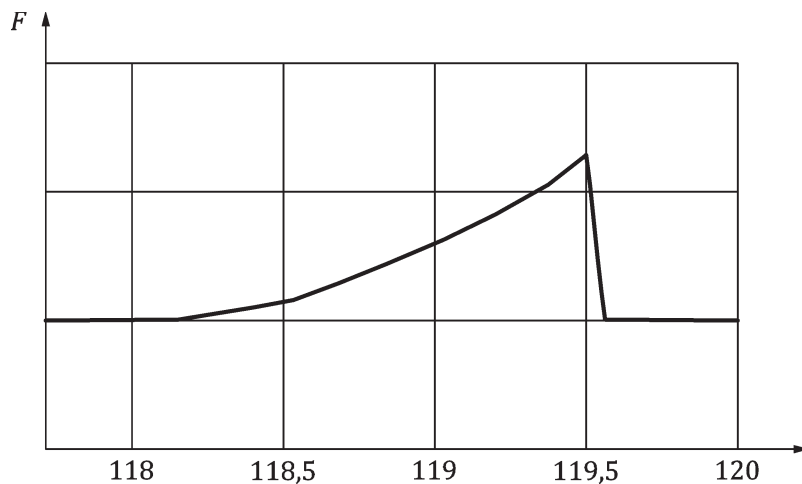
- 1 Spritzenhalter
- 2 Spritzenzylinder
- 3 Belastungsstab

Für Durchmesser b und Radius c siehe Tabelle C.1.

Bild C.2 — Positionierung von Spritzenzylinder und Belastungsstab

C.1.5.2 Die Prüfung durch Anwendung einer Prüfgeschwindigkeit von 100 mm/min oder wie geeignet starten.

C.1.5.3 Die Kraft gegen die Verschiebung aufzeichnen und ein Diagramm erstellen. Ein Beispiel dafür ist in Bild C.3 angegeben.



Legende

F Kraft, in Newton

l Weg, in Millimeter

Bild C.3 — Beispiel für ein Kraft-Weg-Diagramm

C.1.6 Angabe der Ergebnisse

Der Maximalwert (Peak) in dem Kraft-Weg-Diagramm wird bestimmt. Dieser Wert entspricht dem Widerstand des Flansches (der Flanschfestigkeit).

C.1.7 Prüfbericht/Dokumentation

Der Prüfbericht/Die Dokumentation muss folgende Angaben enthalten oder darauf verweisen:

- die Prüfgeschwindigkeit (in mm/min);
- den Maximalwert aus dem Kraft-Weg-Diagramm für jede Probe (in N);
- die Anzahl der geprüften Proben;
- alle Abweichungen und Beobachtungen.

ANMERKUNG Wenn die Software es nicht ermöglicht, alle Einstellparameter auszudrucken, wird erwartet, dass die Rückverfolgbarkeit aller erforderlichen Parameter durch zusätzliche Dokumentation gegeben ist.

C.2 Bruchfestigkeit des vorderen Endes

C.2.1 Kurzbeschreibung

Bei der üblichen Verwendung und Handhabung von Spritzen kann eine Schwachstelle das vordere Ende der Spritze sein, das einer seitlichen Belastung ausgesetzt sein kann und zu einem Bruch führt.

Die Prüfung auf Bruchfestigkeit des Luer-Kegels dient dazu, die Festigkeit des Kegels zu bestimmen, die von der Geometrie und den Eigenschaften des Glases, wie der Restspannung, abhängt.

Wann immer ein Prüfverfahren eine Messung des Spitzenwerts (Peaks) erfordert, führt eine höhere Erfassungsrate [Hz] zu einem genaueren Ergebnis. Daher wird für solche Prüfungen eine Erfassungsrate von 500 [Hz] empfohlen. Für alle anderen Prüfungen wird eine Erfassungsrate von mindestens 100 [Hz] empfohlen.

C.2.2 Werkstoffe

C.2.2.1 Luer-Spritzenzylinder, die zu prüfen sind; Anzahl wie erforderlich.

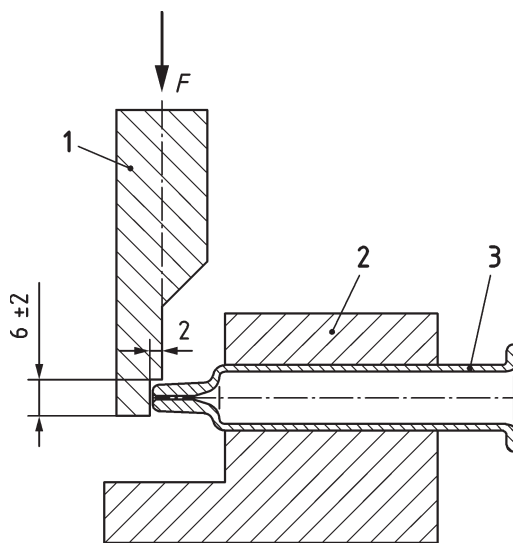
C.2.3 Prüfeinrichtung

C.2.3.1 Universelle Zug- und Druckprüfmaschine, die folgenden Anforderungen genügt:

- Kraftaufnehmer, der für die zu messende Kraft geeignet ist;
- Prüfgeschwindigkeit von 25 mm/min oder wie geeignet.

C.2.3.2 Probenhalter und Stange aus Edelstahl, für Maße, siehe Bild C.4.

Maße in Millimeter



Legende

- 1 Druckprüfmaschine mit Belastungsstab
- 2 Spritzenhalter
- 3 Spritzenzylinder

Bild C.4 — Beispiel für eine Zug- und Druckprüfmaschine inklusive Halter mit eingespanntem Spritzenzylinder

C.2.3.3 Satz von Adapterteilen, die zur Geometrie der jeweiligen Spritzenform passen.

C.2.4 Durchführung

C.2.4.1 Beim Aufbau der Prüfeinrichtung ist wie folgt vorzugehen:

- die Adapter auf Beschädigung und Fehlerfreiheit kontrollieren;
- die Adapter in die Zug- und Druckprüfmaschine einsetzen;
- die Sicherheitselemente überprüfen, Glasbruch wird erfolgen;
- die zur Zug- und Druckprüfmaschine gehörende Software installieren und öffnen, sofern erforderlich.

C.2.4.2 Die Prüfung wie folgt durchführen:

- den Spritzenzylinder in die Zug- und Druckprüfmaschine einspannen (siehe Bild C.4);
- die Sicherheitselemente schließen;
- die Messung durch Anwendung einer Prüfgeschwindigkeit von 25 mm/min oder wie geeignet starten;
- den Glaszylinder belasten, bis der Kegel bricht; dazu mit der Kraft in einem Abstand von ungefähr 2 mm von der Spitze des Spritzenzylinders beaufschlagen;
- den Spritzenzylinder aus dem Adapter entnehmen;
- den Adapter von Glasbruchstücken reinigen;
- sicherstellen, dass der Bruch an der Spitze erfolgt.

C.2.5 Angabe der Ergebnisse

Die Maximalkraft, bei der der Luer-Kegel bricht, wird aufgezeichnet.

C.2.6 Prüfbericht/Dokumentation

Der Prüfbericht/die Dokumentation muss folgende Angaben enthalten:

- die Prüfgeschwindigkeit (in mm/min);
- den Abstand von der Spitze des Punktes, an dem die Spritze belastet wird (in mm) (etwa 2 mm);
- die Maximalkraft beim Bruch (in N);
- die Anzahl der geprüften Proben;
- alle Abweichungen und Beobachtungen.

ANMERKUNG Wenn die Software es nicht ermöglicht, alle Konfigurationsparameter auszudrucken, wird erwartet, dass die Rückverfolgbarkeit aller erforderlichen Parameter durch zusätzliche Dokumentation gegeben ist.