

DIN ISO 11040-8



ICS 11.040.25

Einsprüche bis 2019-11-06

Entwurf

**Vorgefüllte Spritzen –
Teil 8: Anforderungen und Prüfverfahren für vorgefüllte Spritzen
(ISO 11040-8:2016);
Text Deutsch und Englisch**

Prefilled syringes –
Part 8: Requirements and test methods for finished prefilled syringes (ISO 11040-8:2016);
Text in German and English

Seringues préremplies –
Partie 8: Exigences et méthodes d'essai pour seringues préremplies prêtes à l'emploi
(ISO 11040-8:2016);
Texte en allemand et anglais

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2019-09-06 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 31 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED)

Inhalt

	Seite
Nationales Vorwort.....	3
Nationaler Anhang NA (informativ) Literaturhinweise	4
Vorwort	6
Einleitung	7
1 Anwendungsbereich.....	8
2 Normative Verweisungen	8
3 Begriffe	9
4 Anwenderanforderungen	9
4.1 Definition der vorgesehenen Verwendung.....	9
4.2 Risikomanagement	10
4.3 Anwendung der gebrauchstauglichkeitsorientierten Entwicklung	10
5 Charakterisierung des Systems.....	10
5.1 Entscheidende Maße	10
5.2 Beschreibung der Komponenten und der Materialien.....	11
5.2.1 Allgemeines	11
5.2.2 Zylinder	11
5.2.3 Kolbenstopfen.....	12
5.2.4 Weitere Komponenten	12
5.3 Beschreibung des Inhalts der vorgefüllten Fertigspritze	12
6 Leistungsanforderungen.....	13
6.1 Allgemeines	13
6.2 Lösekraft und Auspresskraft.....	13
6.3 Berstfestigkeit	13
6.4 Bruchfestigkeit	13
6.5 Kräfte und Drehmomente am Verschlusssystem	13
6.6 Anschlussfähigkeit an Flüssigkeitskanalverbinder.....	14
6.7 Restvolumen.....	14
6.8 Kanülen-Durchstechkraft.....	14
6.9 Kanülen-Auszugskraft	14
6.10 Anforderungen an den Schutz vor Stich- und Schnittverletzung	14
6.11 Flüssigkeitsleckage hinter dem Kolben	14
6.12 Markierungen	14
7 Pharmazeutische Anforderungen	14
7.1 Allgemeines	14
7.2 Wechselwirkung zwischen Arzneimittel und Behältnis	15
7.3 Biologische Anforderungen.....	15
7.4 Unversehrtheit des Behältnisverschlusses.....	15
7.5 Entnehmbares Volumen.....	15
7.6 Partikel (sichtbare und mikroskopisch kleine)	15
8 Dokumentation	16
Literaturhinweise.....	17

Nationales Vorwort

Dieses Dokument ist die deutsche Übersetzung der Internationalen Norm ISO 11040-8, 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).

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 7864	siehe DIN EN ISO 7864
ISO 9626	siehe DIN EN ISO 9626
ISO 10993-1	siehe DIN EN ISO 10993-1
ISO 11040-4:2015	siehe DIN ISO 11040-4:2017
ISO 11040-5	siehe DIN ISO 11040-5
ISO 11608-1	siehe DIN EN ISO 11608-1
ISO 11608-2	siehe DIN EN ISO 11608-2
ISO 11608-3	siehe DIN EN ISO 11608-3
ISO 11608-4	siehe DIN EN ISO 11608-4
ISO 11608-5	siehe DIN EN ISO 11608-5
ISO 13408-1	siehe DIN EN ISO 13408-1
ISO 14971	siehe DIN EN ISO 14971
ISO 17665-1	siehe DIN EN ISO 17665-1
ISO 23908	siehe DIN EN ISO 23908
ISO 80369-1	siehe DIN EN ISO 80369-1
ISO 80369-3	siehe DIN EN ISO 80369-3
ISO 80369-6	siehe DIN EN ISO 80369-6
ISO 80369-7	siehe DIN EN ISO 80369-7
ISO 80369-20	siehe DIN EN ISO 80369-20
IEC 62366	siehe DIN EN 62366-1 (VDE 0750-241-1)

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 7864, *Sterile Injektionskanülen für den Einmalgebrauch — Anforderungen und Prüfverfahren*

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 ISO 11040-4:2017, *Vorgefüllte Spritzen — Teil 4: Spritzenzylinder aus Glas für Injektionspräparate und sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung (ISO 11040-4:2015)*

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

DIN EN ISO 11608-1, *Kanülenbasierte Injektionssysteme zur medizinischen Verwendung — Anforderungen und Prüfverfahren — Teil 1: Kanülenbasierte Injektionssysteme*

DIN EN ISO 11608-2, *Kanülenbasierte Injektionssysteme zur medizinischen Verwendung — Anforderungen und Prüfverfahren — Teil 2: Kanülen*

DIN EN ISO 11608-3, *Kanülenbasierte Injektionssysteme zur medizinischen Verwendung — Anforderungen und Prüfverfahren — Teil 3: Fertigbehälter*

DIN EN ISO 11608-4, *Pen-Injektoren zur medizinischen Anwendung — Teil 4: Anforderungen an und Prüfverfahren für elektronische und elektromechanische Pen-Injektoren*

DIN EN ISO 11608-5, *Kanülenbasierte Injektionssysteme zur medizinischen Verwendung — Anforderungen und Prüfverfahren — Teil 5: Automatisierte Funktionen*

DIN EN ISO 13408-1, *Aseptische Herstellung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

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 23908, *Schutz vor Stich- und Schnittverletzung — Anforderungen und Prüfverfahren — Schutzeinrichtungen für einmalig zu verwendende Kanülen zur subkutanen Injektion, Kathetereinführungen und Kanülen zur Blutentnahme*

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

DIN EN ISO 80369-3, *Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase in medizinischen Anwendungen — Teil 3: Verbindungsstücke für enterale Anwendungen*

DIN EN ISO 80369-6, *Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase in medizinischen Anwendungen — Teil 6: Verbindungsstücke für neuroaxiale Anwendungen*

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 EN 62366-1 (VDE 0750-241-1), *Medizinprodukte — Teil 1: Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte*

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, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) 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 uses*, erarbeitet.

ISO 11040 besteht unter dem allgemeinen Titel *Prefilled syringes* aus den folgenden Teilen:

- *Part 1: Glass cylinders for dental local anaesthetic cartridges*
- *Part 2: Plunger stoppers for dental local anaesthetic cartridges*
- *Part 3: Seals for dental local anaesthetic cartridges*
- *Part 4: Glass barrels for injectables and sterilized subassembled syringes ready for filling*
- *Part 5: Plunger stoppers for injectables*
- *Part 6: Plastic barrels for injectables*
- *Part 7: Packaging systems for sterilized subassembled syringes ready for filling*
- *Part 8: Requirements and test methods for finished prefilled syringes*

Einleitung

In der Vergangenheit wurden injizierbare (parenterale), flüssige pharmazeutische Produkte hauptsächlich in Primärbehältern (d. h. Ampullen und Fläschchen) zur Verfügung gestellt, was zur Folge hatte, dass das flüssige Arzneimittel vor seiner endgültigen Anwendung in eine Injektionsspritze überführt und diese dann mit einer geeigneten Injektionskanüle kombiniert werden musste. Dieses Verfahren ist nicht nur zeitaufwendig, sondern es birgt auch eine große Vielfalt von Verunreinigungsquellen und Anwendungsfehlern.

Seit einigen Jahren werden flüssige pharmazeutische Produkte zunehmend in vorgefüllten Einmalspritzen, viele bereits mit aufgesteckter Kanüle, angeboten. Die infolgedessen einfache Anwendung ist nicht nur in der klinischen Umgebung vorteilhaft, sondern ermöglicht es auch dem Laien, diese Spritzen im häuslichen Umfeld anzuwenden.

Die Normung der Anforderungen an vorgefüllte Spritzen wurde auf zwei Wegen vom ISO/TC 76 vorgenommen:

- durch Spezifikation der Komponenten der vorgefüllten Spritze vor der Abfüllung, die Gegenstand der vorherigen Teile der Normenreihe ISO 11040 ist;
- die Anforderungen an die vorgefüllte Fertigspritze, die dem Anwender als Endprodukt angeboten wird, werden in diesem Teil von ISO 11040 behandelt.

Für vorgefüllte Fertigspritzen ist eine Marktzulassung als Arzneimittel erforderlich, in einigen Regionen als Kombinationsprodukt oder als Medizinprodukt; dies hängt vom Inhalt und der vorgesehenen Verwendung ab. Die Spritze übernimmt bei dem vorgefüllten Spritzenprodukt eine doppelte Funktion — die eines Behältnis-Verschluss-Systems und die eines Verabreichungsgeräts. Sicherheit, funktionelle Leistung und Gebrauchstauglichkeit müssen ebenso berücksichtigt werden wie – im Falle des vorgesehenen Zusammenbaus vor Gebrauch – die gemeinsame Verpackung der Komponenten oder Kennzeichnung bzw. Etikettierung zur Anwendung mit anderen Produkten und Geräten. Dieser Teil von ISO 11040 behandelt den Inhalt und die Spritze als ein System, das dafür vorgesehen ist, die erfolgreiche Durchführung der vorgesehenen Anwendung sicherzustellen.

Es existieren weitere internationale und nationale Normen und veröffentlichte Leitlinien sowie in einigen Ländern nationale Vorschriften, die für Medizinprodukte und Arzneimittel gelten. Die Anforderungen in diesen Dokumenten können diesen Teil von ISO 11040 unter Umständen ersetzen oder ergänzen. Entwickler und Hersteller von vorgefüllten Fertigspritzen sind aufgefordert, zu recherchieren und festzustellen, ob weitere relevante Anforderungen in Bezug auf die Sicherheit oder Verkehrsfähigkeit ihrer Produkte existieren.

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil von ISO 11040 gilt, auf der Grundlage von ISO 11040-4 oder ISO 11040-6 in Verbindung mit ISO 11040-5, für aseptisch vorgefüllte oder in der Endpackung sterilisierte vorgefüllte Fertigspritzen (nur für einmalige Verwendung vorgesehen) für parenterale Injektionspräparate mit Schwerpunkt auf Qualität, funktionelle Leistung und Sicherheit sowie die relevanten Prüfverfahren.

Vorgefüllte Fertigspritzen, die in einem zusätzlichen Schritt durch den Anwender vor der Injektion vorbereitet werden (z. B. Lösungsmittel enthaltende Spritze, die zur Rekonstitution entleert und in die dann die rekonstituierte Arzneimittellösung aufgezogen wird), sind vom Anwendungsbereich dieses Teils von ISO 11040 ausgeschlossen.

ANMERKUNG 1 Dieser Teil von ISO 11040 kann auch als Orientierungshilfe für andere Typen, Ausführungen und/oder Größen von vorgefüllten Spritzen, z. B. vorgefüllte Zweikammerspritzen, verwendet werden.

ANMERKUNG 2 Für den Fall, dass die vorgefüllten Fertigspritzen in einem kanülenbasierten Injektionssystem verwendet werden, siehe auch ISO 11608-3.

ANMERKUNG 3 Es sind die geltenden nationalen oder regionalen Vorschriften, z. B. die Europäische Pharmakopöe (Ph. Eur.)¹, die US-amerikanische Pharmakopöe (USP)² oder japanische Pharmakopöe (JP)³ zu beachten.

ANMERKUNG 4 Vorgefüllte Fertigspritzen, die sogenannte „Borderline“-Produkte wie z. B. Hyaluronsäure enthalten, gehören zum Anwendungsbereich dieses Teils von ISO 11040, obwohl sie nicht immer den für pharmazeutische Produkte geltenden Vorschriften unterliegen.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, 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 11040-4:2015, *Prefilled syringes — Part 4: Glass barrels for injectables and sterilized subassembled syringes ready for filling*

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

ISO 11040-6, *Prefilled syringes — Part 6: Plastic barrels for injectables*

ISO 23908, *Sharps injury protection — Requirements and test methods — Sharps protection features for single-use hypodermic needles, introducers for catheters and needles used for blood sampling*

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 with 6 % (Luer) taper for intravascular or hypodermic applications*

ISO 80369-20, *Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 20: Common test methods*

1 Siehe <http://www.edqm.eu/>.

2 Siehe <http://www.usp.org/>.

3 Siehe <http://www.pmda.go.jp>.

ISO 7886-1:2015, *Sterile hypodermic syringes for single use — Part 1: Syringes for manual use*

IEC 62366, *Medical devices — Application of usability engineering to medical devices*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

vorgefüllte Fertigspritze

vorgefülltes Behältnis-Verschluss-System für parenterale Injektionspräparate, so wie es in Verkehr gebracht wird, einschließlich z. B. Zusammensetzen der Komponenten, Sterilisation in der Endverpackung und endgültiger Verpackung

3.2

Hersteller

natürliche oder juristische Person, die im Besitz der Lizenz für ein pharmazeutisches Produkt und die für die Auslegung, Herstellung, Verpackung und Kennzeichnung einer vorgefüllten Fertigspritze vor dem Inverkehrbringen oder der Inbetriebnahme verantwortlich ist, unabhängig davon, ob diese Tätigkeiten von dieser Person selbst oder stellvertretend für diese von Dritten ausgeführt werden

3.3

Risikomanagement

systematische Anwendung von Managementrichtlinien, Verfahren und Praktiken auf die Aufgaben der Analyse, Bewertung, Beherrschung und Überwachung von Risiken

[QUELLE: ISO 14971:2007, 2.22]

3.4

Anwender

Patient oder Gesundheitsdienstleister (Klinikpersonal, Arzt oder Laie), der die vorgefüllte Fertigspritze vorbereitet und/oder verwendet

4 Anwenderanforderungen

4.1 Definition der vorgesehenen Verwendung

Der Hersteller muss die vorgesehene Verwendung der vorgefüllten Fertigspritze festlegen. Folgende Aspekte müssen dabei u. a. berücksichtigt werden:

- Anwender, einschließlich ihres Gesundheitsstatus;
- Verabreichungsweg;
- Zielgewebe;
- zusätzliche Medizinprodukte oder Applikationshilfen, die bei der Anwendung eingesetzt werden, z. B. kanülenbasierte Injektionssysteme, Infusionsröhrchen, Hilfsmittel für die Rekonstitution, sterile Injektionskanülen, Kolbenstange/Fingerauflage;
- Umgebungsbedingungen, die bei Transport, Lagerung und Anwendung einwirken;
- Wechselwirkungen zwischen Anwender, Umgebung und vorgefüllter Spritze;
- Ort der Verwendung, z. B. Krankenhaus, häusliches Umfeld;

- Häufigkeit der Anwendung;
- Kritikalität der Medikation, z. B. Medikament für Akutversorgung oder für chronische Erkrankungen.

4.2 Risikomanagement

Hersteller müssen während der Design-, Entwicklungs- und Produktionsphase sowie während des Lebenszyklus der vorgefüllten Fertigspritze einen risikobasierten Ansatz verfolgen, wie er beispielsweise in ISO 14971 beschrieben ist. Das Risikomanagement muss die vorgesehene Verwendung, die Wechselwirkungen zwischen dem Inhalt und dem Behälter sowie die Umgebungsbedingungen berücksichtigen. Dies kann zur Folge haben, dass produktspezifische Anforderungen und Prüfverfahren einzuhalten bzw. anzuwenden sind, die von dem Inhalt dieses Teils von ISO 11040 abweichen.

Falls die vorgefüllte Spritze für die Verwendung in Kombination mit vormontierten, gemeinsam verpackten oder auf der Kennzeichnung bezeichneten Medizinprodukten oder Geräten vorgesehen ist, muss der Hersteller sicherstellen, dass die gesamte Kombination, einschließlich des Verbindungssystems, sicher und gebrauchstauglich ist und die spezifischen Leistungen der Geräte nicht beeinträchtigt.

ANMERKUNG Für den Abfüllungsprozess siehe Verweisung [17].

4.3 Anwendung der gebrauchstauglichkeitsorientierten Entwicklung

Die Gebrauchstauglichkeit der vorgefüllten Spritze muss berücksichtigt und nach einem mit IEC 62366 konformen Prozess validiert werden.

ANMERKUNG 1 Für weitere Informationen siehe Verweisung [16].

ANMERKUNG 2 Die Gebrauchsanweisung ist Bestandteil der Prüfung auf Gebrauchstauglichkeit.

5 Charakterisierung des Systems

5.1 Entscheidende Maße

Die entscheidenden Maße müssen unter Berücksichtigung der vorgesehenen Verwendung der vorgefüllten Fertigspritze festgelegt werden. Besondere Beachtung muss dabei den folgenden Aspekten gelten:

- Verbindungen mit anderen (Medizin-)Produkten oder Geräten (z. B. Schutzvorrichtungen vor Stich- und Schnittverletzung oder kanülenbasierte Injektionssysteme, kanülenlose Verbindungsstücke), Komponenten und Anwendern;
- Anschlussfähigkeit an andere Geräte am Ort der Verwendung (z. B. intravenöse Zugangssysteme oder -kanülen);
- Position des Kolbenstopfens in Abhängigkeit von der vorgesehenen Verwendung (z. B. Verwendung in kanülenbasierten Injektionssystemen).

In Bild 1 sind Beispiele für die Bestimmung der Position des Kolbenstopfens bei vorgefüllten Fertigspritzen dargestellt.