

УТВЕРЖДАЮ:
Председатель правления
YINGCHENG HENTIAN
PHARMACEUTICAL PACKAGING CO., LTD.
(ИНЧЭН ХЭНТЬЯН ФАРМАСҮОТИКАЛ
ПАКЭДЖИНГ КО., ЛТД.)



«20» 12

2024 г.



**ИНСТРУКЦИЯ
по применению**

**«Пробка резиновая медицинская
для укупорки лекарственных средств»**

Документ № Q/HI 40003E-2019

Версия № 002-2024

Инструкция по применению в форме электронного документа размещена на сайте www.wostokpharm.ru. Пробка изготавливается по утвержденной технической документации № Q/HT 40003E-2019.

Данная версия № 002-2024 выпущена в связи с окончанием срока действия предыдущей версии. Технологические процессы, применяемые материалы не изменились.

Наименование изделия: Пробка резиновая медицинская для укупорки лекарственных средств.

Исполнение:

- пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций;
- пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний;
- пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов (далее по тексту – «пробки», «пробка»).

Производитель

YINGCHENG HENTIAN PHARMACEUTICAL PACKAGING CO., LTD. (ИНЧЭН ХЭНТЬЯН ФАРМАСЫЮТИКАЛ ПАКЭДЖИНГ КО., ЛТД.)

Адрес (место нахождения) юридического лица: No. 2, Tiyuchang South Road, Yingcheng City, Hubei Province, P. R. China

Место производства медицинского изделия: YINGCHENG HENTIAN PHARMACEUTICAL PACKAGING CO., LTD. No. 2, Tiyuchang South Road, Yingcheng City, Hubei Province, P. R. China (Office / Pharmaceutical Rubber Closures, Pharmaceutical Rubber Disc Production Address); No. 16, Tiyuchang North Road, Yingcheng City, Hubei Province, P. R. China (Aluminium-plastics Combinations Cap Production Address)

Почтовый индекс: 432400

Телефон: +86-712-3222046; +86-13801125241

E-mail: zhang@wuhamould.cn

**Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации
ООО «ВостокФарм»**

Адрес (место нахождения) юридического лица: 414040, Астраханская область, г. Астрахань, ул. Красная Набережная, стр. 37

Адрес электронной почты: wostokpharm@mail.ru

Назначение изделия

Пробка резиновая медицинская для укупорки лекарственных средств предназначена для герметичной укупорки флакона, бутылки, емкости с лекарственным средством, препаратом, с целью защиты от внешней среды.

Область применения пробки – фармацевтика. Пробка используется предприятиями, осуществляющими производство лекарственных средств, в процессе изготовления лекарственных форм.

Показания к применению

Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций применяется при производстве лекарственных препаратов в процессе укупорки флаконов с инъекционными лекарственными препаратами парентерального применения.

Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний применяется при производстве лекарственных препаратов в процессе укупорки бутылок с инфузионными растворами, лекарственными препаратами парентерального применения.

Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов применяются при производстве лекарственных препаратов в процессе лиофилизации и укупорки флаконов с лиофилизованными лекарственными препаратами парентерального применения.

Функциональные характеристики

Пробки изготавливаются из эластомерного материала – вулканизированной резины. Резиновые пробки эластичны, непрозрачны, имеют характерный окрас (серый или красный), который зависит от вида используемых добавок. Они гомогенны, не имеют заусенец и посторонних включений (например: волокон, механических частиц, отдельных частиц резины). Поверхность пробки незначительно шероховатая или гладкая. Изделия цилиндрической конфигурации. Форма пробок представлена в пункте «Форма и размеры».

Пробка не содержит биологические материалы, вещества животного или человеческого происхождения. Пробка не содержит лекарственные препараты, фармацевтические субстанции.

Пробка предназначена для однократного применения. Пробка непосредственно соприкасается с лекарственным средством

Пробки успешно прошли оценку биологического действия согласно части 4, части 5, части 10, части 11 ИСО 10993 на цитотоксичность, сенсибилизирующее и раздражающее действие, острую токсичность, гемосовместимость, а также исследования на пирогенность, санитарно-химические исследования. Пробки нетоксичны, апирогенны. Данные подтверждаются протоколами испытательных лабораторий.

Анализ полученных данных, позволяет сделать вывод, что пробка соответствует требованиям безопасного применения.

Пробки выпускаются нестерильными, для однократного применения. Пробки проходят предстерилизационную очистку. Предстерилизационная очистка пробки обеспечивает соответствие готовых пробок (изделий) требованиям стандартов ИСО 8871-3 и ИСО 8871-4.

В процессе производства поверхность пробки проходит предстерилизационную очистку от загрязнений. В процессе предстерилизационной очистки финишное ополаскивание пробок проводится водой очищенной или водой для инъекций, в соответствии с требованиями ЕМА/CHMP/CVMP/QWP/4968733 от 13 ноября 2018. «Руководство по качеству воды для фармацевтического применения». раздел 5.

Пробки, прошедшие финишное ополаскивание водой для инъекций, подготовлены к стерилизации и упакованы в комбинированный пакет для стерилизации. Пробки, прошедшие финишное ополаскивание водой очищенной, упакованы в полиэтиленовый пакет. (смотри раздел УПАКОВКА).

Для снижения вероятности слипаемости пробок, в процессе очистки поверхность пробки может обрабатываться силиконовой эмульсией.

Модели пробки

Модель, марка резиновой смеси, цвет указаны в Таблице 1.

Для изготовления пробок применяются резиновые смеси следующих марок: FM300KM (на основе хлорбутилкаучука), FM400D-2 (на основе бромбутилкаучука), FM410A2 (на основе бромбутилкаучука). Пробки из резины марок FM300KM и FM400D-2 изготавливаются серого цвета, из резины марки FM410A2, по требованию потребителя, могут быть изготовлены серого или красного цвета, соответствующая информация представлена в Таблице 1.

Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций выпускается из марок резиновых смесей FM410A2, согласно спецификации пробок (Таблица 1). Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний выпускается из марок резиновых смесей FM410A2, согласно спецификации пробок (Таблица 1). Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов выпускается из марок резиновых смесей FM300KM; FM410A2; FM400D-2.

Спецификация пробок

Таблица 1

№п/п	Вариант исполнения изделия	Модель	Марка резиновой смеси	Цвет пробки
1	2	3	4	5
	Closures for injection vials			
1	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	11-DS	FM410A2	Серая или красная
2	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	13-A	FM410A2	Серая или красная
3	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	13-A ₂	FM410A2	Серая или красная
4	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	13-AF ₂	FM410A2	Серая или красная
5	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	13-B ₃	FM410A2	Серая или красная
6	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	14-B	FM410A2	Серая или красная
7	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	14-B ₁₀	FM410A2	Серая или красная
8	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	14-D	FM410A2	Серая или красная
9	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	14-D ₂	FM410A2	Серая или красная
10	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	14-K	FM410A2	Серая или красная
11	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	14-M	FM410A2	Серая или красная
12	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	15-DS	FM410A2	Серая или красная
13	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	16-A	FM410A2	Серая или красная
14	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	16-B ₄ -1	FM410A2	Серая или красная
15	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	17-A	FM410A2	Серая или красная
16	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	17-A ₁	FM410A2	Серая или красная
17	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	17-B	FM410A2	Серая или красная
18	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	18-B	FM410A2	Серая или красная

№п/п	Вариант исполнения изделия	Модель	Марка резиновой смеси	Цвет пробки
1	2	3	4	5
19	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	19-C	FM410A2	Серая или красная
20	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	19-C ₁	FM410A2	Серая или красная
21	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	20-A	FM410A2	Серая или красная
22	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	20-AF-2	FM410A2	Серая или красная
23	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	20-AF-3	FM410A2	Серая или красная
24	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	20-B ₂	FM410A2	Серая или красная
25	Пробка резиновая медицинская под флаконы для инъекций	20-BF-1	FM410A2	Серая или красная
	Closures for infusion bottles			
26	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	24-B ₂	FM410A2	Серая или красная
27	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	26-B ₂	FM410A2	Серая или красная
28	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	26-B ₅	FM410A2	Серая или красная
29	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	26-BF	FM410A2	Серая или красная
30	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	28-B ₁	FM410A2	Серая или красная
31	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	28-BF	FM410A2	Серая или красная
32	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	32-A ₁	FM410A2	Серая или красная
33	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	32-A ₂	FM410A2	Серая или красная
34	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	32-AF ₁	FM410A2	Серая или красная
35	Пробка резиновая медицинская под бутылки для вливаний	34-A ₁	FM410A2	Серая или красная
	Freeze drying closures for injection vials			
36	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	13-D ₁	FM300KM	Серая
37	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	13-D ₁ -7	FM300KM	Серая
38	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	13-D ₂ -7	FM300KM	Серая
39	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	13-D _{2a}	FM300KM	Серая
40	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	13-D ₄ -6	FM300KM	Серая
41	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	13-D ₄ -7	FM300KM	Серая
42	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	13-DF ₁	FM410A2	Серая
43	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	16-D ₂	FM400D-2	Серая
44	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	20-D ₁ -6	FM400D-2	Серая
45	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	20-D ₂	FM400D-2	Серая
46	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	20-D ₃	FM400D-2	Серая
47	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	20-D ₄ -9	FM400D-2	Серая
48	Пробка резиновая медицинская под флаконы для лиофильных препаратов.	20-DF ₁	FM410A2	Серая

Фотографические изображения пробок

Фотографические изображения пробок представлены в Приложении А к настоящей инструкции.
(Рисунок 1 – Рисунок 48)

Противопоказания

Противопоказания применения, предостережения:

- не допускается повторное применение пробок;
- не допускается использовать пробки не по назначению;
- не допускается использование изделий с истекшим сроком годности, указанным на упаковке;
- не допускается применение укупоренных лекарственных препаратов по истечении срока годности пробки;
- не допускается нарушение требований инструкции по применению изделия;
- не допускается использование пробки в производственном технологическом процессе при нарушенной целостности первичной упаковки, без проведения соответствующей очистки изделий;
- не выполнение указанных требований может привести к негативным последствиям для лекарственного препарата и пациента;
- запрещается укупоривание всеми моделями пробок этилового эфира, фенола, хлорэтила, хлороформа, четыреххлористого углерода.

Побочные действия

При правильном использовании, транспортировании и хранении – побочные действия отсутствуют.

Меры предосторожности

Применение пробки по назначению не требует мер предосторожности.

Применение пробки в комбинации с ёмкостями, контейнерами, фиксирующими колпачками не влияет на их функционирование и не требует мер предосторожности. Материал пробки безопасен для человека.

Риски применения:

- загрязнение лекарственного препарата продуктами химического распада;
- загрязнения лекарственного препарата механическими примесями вследствие нарушения целостности первичной упаковки;
- проявление различных химических процессов в лекарственном препарате вследствие химической реакционности (несовместимости);
- загрязнения лекарственного препарата механическими примесями вследствие ненадлежащей очистки пробки в процессе производства;
- загрязнение лекарственного препарата вспомогательным веществом, вследствие чрезмерного силиконирования поверхности пробки.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

Форма и размеры

Форма пробок представлена на рисунке 1 и представляет собой единые коаксиально расположенные цилиндрические поверхности - ножку и шляпку. Ножка помещается в горловину емкости, герметизируя ее. Шляпка фиксирует пробку в определенном положении. На ножке могут быть выполнены прорези, выступы, в зависимости от модели и назначения. Некоторые модели имеют не ярко выраженную ножку. Некоторые модели могут быть выполнены без шляпки. На верхней поверхности шляпки могут быть выполнены выступающие элементы – прокладки, в виде окружностей, полусфер, рисок. На верхней поверхности шляпки допускается выполнение маркировки. Внешняя и внутренняя поверхность пробки не должна иметь разрывов, трещин и других видимых повреждений, нарушений, при визуальном осмотре нормальным зрением с освещением от 300 до 700 люкс.

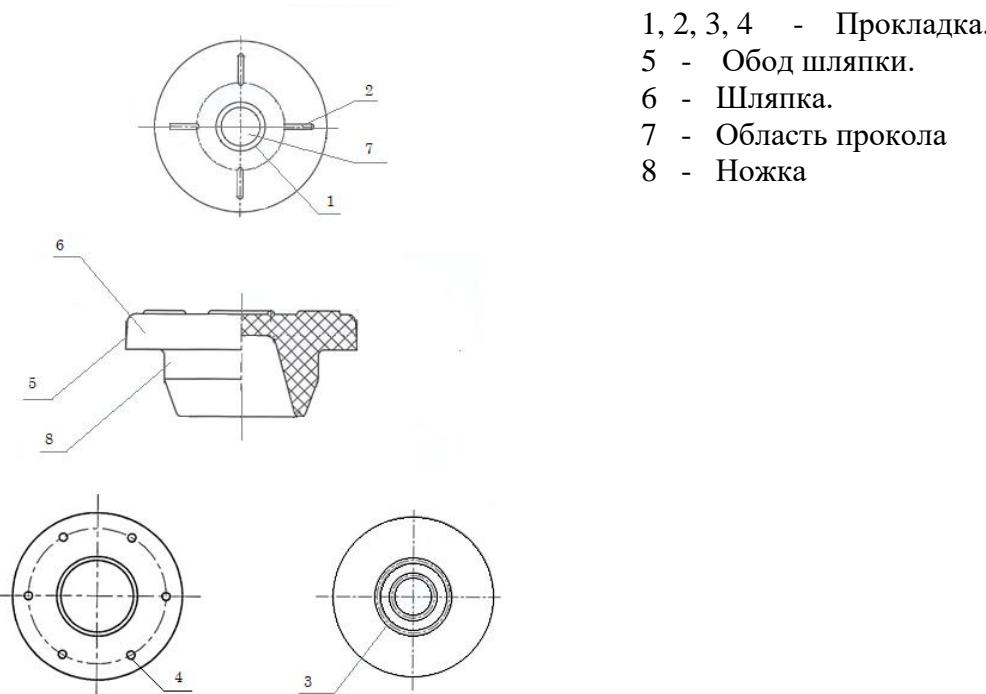


Рисунок 1 Конфигурация пробки

ПРИМЕЧАНИЕ: Рисунок 1 показан только в иллюстративных целях и не является частью требований данной документации.

Размерный ряд пробок позволяет подобрать оптимальную совместимость с размерами флаконов и колпачков, в том числе определённых в соответствующих частях ИСО 8362, ИСО 8536 и позволяет достигнуть надёжное герметичное соединение системы ёмкость-пробка.

Основные размеры приведены в Таблице 2. Рисунки А.1-А.48 представлены в технической документации № Q/НТ 40003Е-2019

Основные габаритные размеры пробок

Таблица 2 Размеры указаны в миллиметрах.

№п/п	Номинальный размер	Модель	Диаметр шляпки, мм	Диаметр ножки, мм	Общая высота, мм	Высота шляпки, мм	Номер рисунка
1	2	3	4	5	6	7	8
1	11	11-DS	-	10.5±0.25	3.0±0.25	-	A.1
2	13	13-AF ₂	12.7±0.25	7.45±0.15	6.1±0.3	2.3±0.25	A.2
3		13-DF ₁	12.5±0.2	7.6±0.1	10.0±0.3	2.0±0.25	A.3
4		13-A	12.5±0.2	7.5±0.1	7.0±0.3	2.0±0.25	A.4
5		13-A ₂	12.5±0.2	7.5±0.1	7.5±0.3	2.5±0.25	A.5
6		13-B ₃	13.5±0.2	10.5±0.1	11.0±0.3	4.5±0.25	A.6
7		13-D ₁	12.5±0.25	7.6±0.1	11.2±0.3	2.5±0.25	A.7
8		13-D ₁ -7	12.5±0.2	7.6±0.1	12.0±0.3	2.0±0.25	A.8
9		13-D _{2a}	12.5±0.2	7.5±0.2	10.0±0.3	2.0±0.25	A.9
10		13-D ₂ -7	13.0±0.2	8.5±0.1	9.8±0.3	2.5±0.25	A.10
11		13-D ₄ -6	12.5±0.2	7.5±0.2	9.8±0.3	2.5±0.25	A.11
12		13-D ₄ -7	12.5±0.2	7.5±0.2	9.8±0.3	2.5±0.25	A.12
13	14	14-B ₁₀	14±0.2	11.4±0.1	10.5±0.3	4.8±0.25	A.13
14		14-B	14±0.2	11.3±0.1	11.2±0.3	5±0.25	A.14
15		14-D	14±0.2	11.8±0.1	11.2±0.3	5±0.25	A.15
16		14-D ₂	14±0.2	11.6±0.1	11.1±0.3	4.9±0.25	A.16
17		14-K	14±0.2	11.4±0.1	10.7±0.2	4.9±0.20	A.17
18		14-M	14±0.2	11.3±0.1	10.1±0.3	4.8±0.25	A.18
19	15	15-DS	-	14.45±0.25	6.5±0.3	-	A.19
20	16	16-A	16±0.3	11.6±0.1	12.8±0.3	5.2±0.3	A.20
21		16-B ₄ -1	16±0.2	13.35±0.1	10.59±0.3	4.7±0.25	A.21
22		16-D ₂	15.5±0.2	13.2±0.15	15.2±0.3	3.2±0.25	A.22
23	17	17-A	16.6±0.2	13.6±0.1	18.4±0.3	6.3±0.30	A.23
24		17-A ₁	16.6±0.25	14.2±0.1	17±0.3	6.5±0.25	A.24
25		17-B	16.3±0.2	13.4±0.1	13±0.3	5±0.25	A.25
26	18	18-B	17.1±0.20	13.7±0.10	11.8±0.3	5.4±0.25	A.26
27	19	19-C	18±0.5	12±0.5	35±1	-	A.27
28		19-C ₁	18±0.5	12±0.5	39±1	-	A.28
29	20	20-AF-2	18.8±0.25	13.0±0.15	7.3±0.3	3.3±0.25	A.29
30		20-AF-3	18.8±0.25	13.2±0.15	7.5±0.3	3.3±0.25	A.30
31		20-BF-1	19.5±0.25	13.0±0.15	6.5±0.3	3.0±0.25	A.31
32		20-DF ₁	18.8±0.2	13.2±0.15	12.3±0.3	3.3±0.25	A.32
33		20-A	18.8±0.2	13.2±0.15	8.8±0.3	3.3±0.25	A.33
34		20-B ₂	19.5±0.2	13.0±0.15	8.7±0.3	3.0±0.25	A.34
35		20-D ₁ -6	18.8±0.25	13.2±0.1	13.8±0.3	3.3±0.25	A.35
36		20-D ₂	18.8±0.2	13.2±0.2	13.8±0.3	3.3±0.25	A.36
37		20-D ₃	18.8±0.2	13.2±0.2	13.8±0.3	3.3±0.25	A.37
38		20-D ₄ -9	18.8±0.25	13.4±0.2	13.9±0.3	3.3±0.25	A.38
39	24	24-B ₂	23.6±0.2	13.8±0.15	10.0±0.3	3.8±0.2	A.39
40	26	26-BF	25.5±0.25	15.1±0.15	7.8±0.3	3.8±0.25	A.40
41		26-B ₂	25.5±0.25	15.0±0.2	10.0±0.3	3.8±0.25	A.41
42		26-B ₅	25.5±0.25	15.6±0.2	10.6±0.3	3.8±0.25	A.42
43	28	28-BF	27.0±0.25	17.7±0.15	9.8±0.3	3.8±0.25	A.43
44		28-B ₁	26.6±0.25	18.0±0.2	11.8±0.4	3.8±0.25	A.44
45	32	32-AF ₁	30.7±0.3	23.3±0.2	12.0±0.4	4.5±0.3	A.45
46		32-A ₁	30.8±0.3	23.6±0.2	12.2±0.4	4.0±0.3	A.46
47		32-A ₂	31.0±0.3	24.2±0.2	16.0±0.4	5.0±0.3	A.47
48	34	34-A ₁	33.3±0.3	26.5±0.2	14.9±0.4	4.3±0.3	A.48

Материал изделия

Материал опосредованно кратковременно контактирует (через лекарственные препараты) с организмом пациента. В указанных условиях, резиновые пробки химически инертны, не содержат соединений, которые могут при контакте с окружающей средой, лекарственными препаратами формировать токсичные вещества. Прямой контакт с кожей не вызывает раздражающего действия, не может нанести вред здоровью.

Состав резиновых смесей обеспечивает соблюдение требований к укупорочным средствам для ёмкостей, предназначенных для парентеральных препаратов.

Материал для пробки удовлетворяет требованиям, установленным ИСО 8362-2; ИСО 8362-5; ИСО 8536-2: материал должен выдерживать два цикла стерилизации при автоклавировании насыщенным паром при температуре 121 ± 2 °C в течении 30 минут, без превышения установленных пределов и ухудшения рабочих характеристик.

Санитарно-химические характеристики пробки резиновой медицинской под флаконы для инъекций

Физические характеристики: твёрдость, проницаемость, фрагментация, самогерметизация и герметичность системы (целостность уплотнения) для водного раствора, герметичность системы (целостность уплотнения) для раствора красителя, соответствуют требованиям ИСО 8362-2 раздел 7.2. и представлены в таблице №3.

Химические характеристики должны соответствовать требованиям ИСО 8362-2 раздел 7.3. и представлены в таблице №3.

Биологические характеристики по ИСО 8362-2 раздел 7.4. определяются в соответствии с требованиями ИСО 8871-4. Допустимый уровень экстрагируемых эндотоксинов и бионагрузка устанавливается в соответствии с разделами 4.2. и 4.3. ИСО 8871-4.

Характеристики загрязнения частицами определяются в соответствии ИСО 8362-2 раздел 7.5. Методы определения числа видимых и не видимых невооруженным глазом частиц, количественные пределы устанавливаются в соответствии с разделом 1 ИСО 8871-3.

Санитарно-химические характеристики пробки резиновой медицинской под бутылки для вливаний

Физические характеристики: твёрдость, фрагментация, усилие прокола, герметичность и фиксация стержня, соответствуют требованиям ИСО 8536-2 раздел 6.2. и представлены в таблице 3.

Химические характеристики соответствуют требованиям ИСО 8536-2 раздел 6.3. и представлены в таблице 3.

Биологические характеристики по ИСО 8536-2 раздел 6.4., определяются в соответствии с требованиями ИСО 8871-4. Допустимый уровень экстрагируемых эндотоксинов и бионагрузка устанавливается в соответствии с разделами 4.2. и 4.3. ИСО 8871-4.

Характеристики загрязнения частицами определяются в соответствии ИСО 8871-3 раздел 3. Методы определения числа видимых и не видимых невооруженным глазом частиц, количественные пределы устанавливаются в соответствии с разделом 1 ИСО 8871-3.

Санитарно-химические характеристики пробки резиновой медицинской под флаконы для лиофильных препаратов

Физические характеристики:
твёрдость, проницаемость, фрагментация, самогерметизация и герметичность системы (целостность уплотнения) для водного раствора, герметичность системы (целостность уплотнения) для раствора красителя, остаточная влага соответствуют требованиям ИСО 8362-5 раздел 7.2. и представлены в таблице 3.

Химические характеристики соответствуют требованиям ИСО 8362-5 раздел 7.3. и представлены в таблице 3.

Биологические характеристики по ИСО 8362-5 раздел 7.4., определяются в соответствии с требованиями ИСО 8871-4. Допустимый уровень экстрагируемых эндотоксинов и бионагрузка устанавливается в соответствии с разделами 4.2. и 4.3. ИСО 8871-4.

Характеристики загрязнения частицами определяются в соответствии ИСО 8362-5 раздел 7.5. Методы определения числа видимых и не видимых невооруженным глазом частиц, количественные пределы устанавливаются в соответствии с разделом 1 ИСО 8871-3.

Физические, химические показатели представлены в Таблице 3.

Физические, химические показатели пробки.

Таблица 3

№ п/п	Показатели	Нормируемое значение показателя для пробки резиновой медицинской под флаконы для инъекций Closures for injection vials	Нормируемое значение показателя для пробки резиновой медицинской под бутылки для вливаний Closures for infusion bottles	Нормируемое значение показателя для пробки резиновой медицинской под флаконы для лиофильных препаратов Freeze drying closures for injection vials
1	2	3	4	5
1	Физические характеристики			
2	Твёрдость: Hardness			
3	Для пробки из резиновой смеси марки FM410A2	50ед.±5 по шкале А Шора	50ед.±5 по шкале А Шора	50ед.±5 по шкале А Шора

№ п/п	Показатели	Нормируемое значение показателя для пробки резиновой медицинской под флаконы для инъекций Closures for injection vials	Нормируемое значение показателя для пробки резиновой медицинской под бутылки для вливаний Closures for infusion bottles	Нормируемое значение показателя для пробки резиновой медицинской под флаконы для лиофильных препаратов Freeze drying closures for injection vials
1	2	3	4	5
4	Для пробки из резиновой смеси марки FM300КМ	Не применяется	Не применяется	55ед. \pm 5 по шкале А Шора
5	Для пробки из резиновой смеси марки FM400D-2	Не применяется	Не применяется	56ед. \pm 5 по шкале А Шора
6	Зола: Ash			
7	Для пробки из резиновой смеси марки FM410A2	Массовая доля золы 43% \pm 5	Массовая доля золы 43% \pm 5	Массовая доля золы 43% \pm 5
8	Для пробки из резиновой смеси марки FM300КМ	Не применяется	Не применяется	Массовая доля золы 43% \pm 5
9	Для пробки из резиновой смеси марки FM400D-2	Не применяется	Не применяется	Массовая доля золы 48% \pm 5
10	Проницаемость Requirements	Усилие прокола \leq 10Н	Усилие прокола \leq 80Н; Среднее значение усилия прокола $<$ 75Н	Усилие прокола \leq 10Н
11	Фрагментация Fragmentation	Количество фрагментов на 48 проколов \leq 5шт.	Количество фрагментов на 10 проколов \leq 20шт	Количество фрагментов на 48 проколов \leq 5шт
12	Самогерметизация и герметичность укупорки ёмкости Self-sealing and aqueous solution tightness	Отсутствуют следы окраса раствора во флаконах	Не нормируется	Отсутствуют следы окраса раствора во флаконах
13	Фиксация стержня/ герметичность Spike retention/sealability	Не нормируется	Утечка жидкости отсутствует. Количество сквозных проколов 10	Не нормируется
14	Влагосодержание остаточное Residual moisture	Не нормируется	Не нормируется	Содержание влаги \leq 0,5%
15	Химические характеристики:			
16	Мутность Turbidity	Не более мутный контрольной взвеси II	Не более мутный контрольной взвеси II	Не более мутный контрольной взвеси II
17	Цвет Colour	Цвет не более интенсивный контрольного раствора GY ₅	Цвет не более интенсивный контрольного раствора GY ₅	Цвет не более интенсивный контрольного раствора GY ₅
18	Кислотность / щёлочность Acidity/alkalinity	\leq 0,3 мл (ml) раствора гидроксида натрия (NaOH=0,01моль/л)	\leq 0,3 мл (ml) раствора гидроксида натрия (NaOH=0,01моль/л)	\leq 0,3 мл (ml) раствора гидроксида натрия (NaOH=0,01моль/л)
19	(UV)УФ-спектр поглощения Absorbance	\leq 0,2 AU по диапазону 220-360нм	\leq 0,2 AU по диапазону 220-360нм	\leq 0,2 AU по диапазону 220-360нм
20	Содержание восстановителей (окисляемых веществ) Reducing substances	\leq 3,0 мл (ml) раствора тиосульфата натрия (Na ₂ S ₂ O ₃ =0,01моль/л)	\leq 3,0 мл (ml) раствора тиосульфата натрия (Na ₂ S ₂ O ₃ =0,01моль/л)	\leq 3,0 мл (ml) раствора тиосульфата натрия (Na ₂ S ₂ O ₃ =0,01моль/л)
21	Экстрагируемые тяжёлые металлы Extractable heavy metals	\leq 2,0 мг/л (mg/l)	\leq 2,0 мг/л (mg/l)	\leq 2,0 мг/л (mg/l)
22	Экстрагируемый цинк Extractable zinc	\leq 5,0 мг/л (mg/l)	\leq 5,0 мг/л (mg/l)	\leq 5,0 мг/л (mg/l)
23	Экстрагируемый аммиак Extractable ammonia	\leq 2,0 мг/л (mg/l)	\leq 2,0 мг/л (mg/l)	\leq 2,0 мг/л (mg/l)
24	Осадок после выпаривания Residue on evaporation	\leq 2,0 мг/50мл (mg/50ml)	\leq 2,0 мг/50мл (mg/50ml)	\leq 2,0 мг/50мл (mg/50ml)
25	Летучие сульфиды Volatile sulfides	Размер и цвет пятен не темнее и не больше контрольных	Размер и цвет пятен не темнее и не больше контрольных	Размер и цвет пятен не темнее и не больше контрольных
26	Проводимость Conductivity	\leq 15мкСм/см (μ S/cm)	\leq 15мкСм/см (μ S/cm)	\leq 15мкСм/см (μ S/cm)

Подготовка к применению

Перед применением изделия необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

Проверьте срок годности пробок, указанный на упаковке. Проверьте назначение пробок, сопоставив информацию на первичной и транспортной упаковке. Убедитесь, что изделие соответствует описанию. Перед выполнением производственного технологического процесса подготовки пробки необходимо убедиться в целостности первичной упаковки. Проверьте отсутствие индикации применения пробки. Индикация применения - значительные повреждения области прокола шляпки появляются после использования изделия.

Перед применением консультация медицинского работника не требуется.

Перед применением транспортная упаковка с укупорочными средствами перед вскрытием должна быть выдержанна не менее 12 ч в производственном помещении при температуре от плюс 10 °C до плюс 35 °C.

Перед применением требуется стерилизация пробки.

Критерии непригодности пробки – несоответствие формы и размеров пробки, несоответствие санитарно-химических показателей установленным требованиям.

Подготовка к применению пробки в первичной упаковке должно проводиться в помещении класса чистоты С, непосредственное применение по назначению должно проводиться в помещениях класса чистоты не ниже В.

Потребитель при подготовке пробки к применению должен руководствоваться действующими «Фармакопейными статьями», «Руководством по качеству воды для фармацевтического применения».

Потребитель, выбирая способы и параметры обработки и стерилизации пробки, во избежание изменения характеристик, разрушения материала пробки, упаковки, должен руководствоваться:

- температурно-временными параметрами для материала пробки, установленными требованиями соответствующих разделов инструкции;

- предельно допустимыми режимами стерилизации для первичной упаковки, пред назначенной для стерилизации.

Рекомендуется проводить стерилизацию пробки насыщенным паром при температуре 121±1°C в течение 45 мин.

Пробки, упакованные в комбинированный пакет для стерилизации, рекомендуется стерилизовать насыщенным паром при температуре 121±1 °C в течение 30 мин.

Валидация стерилизации проводится методами в соответствии с ИСО 11737-1; ИСО 11737-2; ИСО 17665-1.

Потребитель при входном контроле проверяет соответствие обработки поверхности пробки силиконовой эмульсией требованиям внутренней соответствующей документации.

Для уменьшения липкости допускается обработка поверхности пробок силиконовой эмульсией марки 201-1000 или в аналогичных эмульсиях на основе полиметилсилоксановых жидкостей с массовой долей 0,01-0,5% при температуре не выше 60 °C и времени не более 30 мин.

Потребитель в соответствии с требованиями фармакопейной статьи проводит исследования стабильности и совместимости укупоренных пробкой готовых лекарственных форм по действующим методикам.

Указания по применению

Пробки обеспечивают герметичность систем ёмкость-пробка. Пробка вводится ножкой в горловину ёмкости, до соприкосновения со шляпкой и за счёт эластичных и воздухонепроницаемых свойств образует с поверхностью ёмкости герметичное соединение.

Пробки под флаконы для лиофильных препаратов (для сублимационной сушки), помещают в горлышко ёмкости после ее заполнения, оставляя достаточный объём каналов для процесса лиофилизации и создания вакуума. В конце сушки пробки полностью вставляются в емкость гидравлическими или механическими средствами.

Следует соблюдать установленные ограничения режимов обработки, подготовки пробки, условия хранения и транспортировки. Не допускается повторное применение пробок во избежание изменения характеристик материала пробок, появления липкости или повреждения, деформации поверхности пробок. Не допускается механических воздействий на сухие пробки, так как это может вызвать образование резиновой крошки.

Прокол шляпки пробки выполнять перпендикулярно шляпке, в пределах маркированной области прокола, только предназначенными инфузионными, инъекционными устройствами.

Номинальные значения климатических факторов среды эксплуатации - температура от плюс 10 °C до плюс 30 °C и относительная влажность 100% при 25 °C.

Упаковка

Упаковка состоит из транспортной и первичной (групповой).

Транспортная упаковка - коробка из двухслойного гофрированного картона, изготовленная в соответствии со стандартом GB/T 6543-2008.

Первичная упаковка выполняется двух видов:

вид А - двойной полиэтиленовый пакет, по требованиям YBB00072005-2015;

вид В - комбинированный пакет для стерилизации в полиэтиленовом пакете.

Комбинированный пакет для стерилизации из материала Тайвек (Tyvek) фирмы «Dupont» или фирмы «Pall» или другого соответствующего материала, по требованиям ISO; «Фармакопеи».

Полиэтиленовый пакет по требованиям YBB00072005-2015

Первичная упаковка герметично запаяна (заклеена) так, чтобы она не могла быть вскрыта без нарушения целостности упаковки.

Вес одной транспортной упаковки не должен превышать 25 кг. Упаковка должна быть одноразовой. После вскрытия упаковки, повторное использование не допускается.

МАРКИРОВКА

Маркировка первичной упаковки

Маркировка первичной (групповой) упаковки содержит информацию:

- изготовитель (и/или его товарный знак);
- страна изготовителя;
- номер регистрационного удостоверения; (по необходимости)
- исполнение изделия;
- модель;
- марка резиновой смеси;
- номер партии;
- номер технической документации;
- количество, шт;
- дата изготовления (день, месяц, год);
- дата упаковки (день, месяц, год);
- вид первичной упаковки;
- контроль качества (код контролера);
- цвет пробки;
- условия хранения;
- срок годности;
- изделие нестерильно;
- запрет на повторное применение;
- запрет использования при повреждении упаковки;
- цифровой код материала изделий;
- условия утилизации.

Маркировка транспортной упаковки

Маркировка транспортной упаковки содержит информацию:

- изготовитель (и/или его товарный знак);
- страна изготовителя;
- номер регистрационного удостоверения; (по необходимости)
- исполнение изделия;
- модель;
- марка резиновой смеси;
- номер партии;
- номер технической документации;
- количество, шт;
- масса нетто (кг);
- масса брутто (кг);

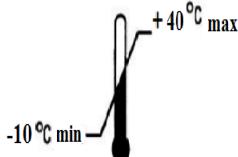
- дата изготовления (день, месяц, год);
- цвет пробки;
- вид первичной упаковки;
- условия хранения и транспортировки;
- срок годности;
- адрес изготовителя;
- телефон (факс) изготовителя;

Расшифровка символов маркировки

В технической, эксплуатационной, сопроводительной документации применяются графические символы в соответствии с ИСО 7000. Описание символов представлено в таблице 4.

Символы, применяемые при маркировании изделий

Таблица 4

№ п/п	Обозначение	Расшифровка	Обозначение	Расшифровка
1	2	3	4	5
1		Беречь от влаги Необходимость защиты груза от воздействия влаги		Хрупкое, осторожно Хрупкость груза. Осторожное обращение с грузом
2		Беречь от солнечных лучей Груз следует защищать от солнечных лучей		Пределы температуры Диапазон температур, при которых следует хранить груз или манипулировать им
3		Предел по количеству ярусов в штабеле Максимальное количество одинаковых грузов, которые можно штабелировать один на другой, где 11 – предельное количество		Не использовать при повреждённой упаковке Не использовать изделия при повреждении первичной упаковке
4		Не стерильно Изделия в упаковке не стерильны		Цифровой код материала. Утилизация изделия. Пробки из полимерного материала не подлежат повторной переработке.
5		Повторно не использовать Изделие применяется по назначению однократно		Диапазон влажности Указывает диапазон влажности, в пределах которого медицинское изделие надежно сохраняется.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ

Пробки следует транспортировать и хранить при температуре от минус 10 °C до плюс 40 °C и относительной влажности не выше 80%, вдали от сильных кислот, щелочей и оксидов, а также на расстоянии не менее 1 м от теплоизлучающих приборов. Не допускается воздействие влаги и попадание прямых солнечных лучей. Максимально допустимое количество ярусов коробов при штабелировании один на другой – 11шт. Требует осторожного обращения.

Помещение хранения - отапливаемое хранилище.

Пробки транспортируются всеми видами крытых транспортных средств в соответствии с требованиями и правилами перевозки грузов, действующими на соответствующем виде транспорта.

Вид отправки - почтовой посылкой, автотранспортом, контейнерами, железнодорожным транспортом.

Утилизация

Сбор, утилизация пробок производится в медицинских организациях в соответствии с установленными правилами. Меры предосторожности при утилизации использованных изделий устанавливаются соответствующими правилами, в зависимости от конкретного применения.

Изделия не подлежат переработке для вторичного использования.

Срок годности изделия

Срок годности составляет 5 лет при соблюдении указанных условиях применения, транспортирования и хранения.

Обслуживание и ремонт

Изделия имеют полностью законченную конструкцию и не требуют в процессе эксплуатации каких-либо работ по техническому обслуживанию и ремонту. Пробки однократного применения. Не подлежат обслуживанию и ремонту.

Перечень применяемых производителем медицинского изделия национальных стандартов:

ИСО 15378; ИСО 9001; ИСО 14001; «Европейская Фармакопея»; Директива 93/42/EEC; ИСО 8362-2; ИСО 8362-5; ИСО 8536-2; ИСО 8871-1; ИСО 8871-2; ИСО 8871-3; ИСО 8871-4; ИСО 8871-5; ИСО 3302-1; ИСО 3302-2; ИСО 2859-1; ИСО 11607-1; Фармакопея США; MA/CMP/CVMP/QWP/496873; ИСО 14971; СО 7619-1; ИСО 247; ИСО 7000; ИСО 11737-1/Изм.1; ИСО 11737-2; ИСО 17665-1; ИСО 10993-4; ИСО 10993-5; ИСО 10993-10; ИСО 10993-11; ИСО 14644-1; GMP; GB/T 6543-2008; YBB 00072005-2015; Q/HT0002-2016; GB/T 14563-2008; GB/T 3185-2016; Q/HT0007-2016; GB/T 1706-2006; Q/HT0015-2016; HG/T 3061-2009; Q/HT0031-2016; Q/HT0013-201; Q/HT0005-2016; Q/HT0001-2016; HG / T 3928-2012; Q/HT0008-2017; Q/HT0019-2018; В/Т 1863-1989; «Китайская фармакопея» 2015 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ А
(обязательное)

Документ Q/HI 40003E-2019

Фотографическое изображение пробки (вид сбоку, вид сверху, вид снизу)



Рисунок 1 – Модель 11-DS



Рисунок 2 – Модель 13-А



Рисунок 3 – Модель 13-A₂



Рисунок 4 – Модель 13-AF₂



Рисунок 5 – Модель 13-B₃



Рисунок 6 – Модель 14-В



Рисунок 7 – Модель 14-B₁₀



Рисунок 8 – Модель 14-D



Рисунок 9 – Модель 14-D₂



Рисунок 10 – Модель 14-K



Рисунок 11 – Модель 14-М

Рисунок 12 – Модель 15-DS



Рисунок 13 – Модель 16-А

Рисунок 14 – Модель 16-В₄-1



Рисунок 15 - Модель 17-А

Рисунок 16 – Модель 17-А₁



Рисунок 17 - Модель 17-В

Рисунок 18 – Модель 18-В



Рисунок 19 - Модель 19-С

Рисунок 20 – Модель 19-С₁

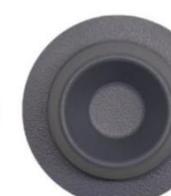


Рисунок 21 - Модель 20-А

Рисунок 22 – Модель 20-AF-2



Рисунок 23 – Модель 20-AF-3

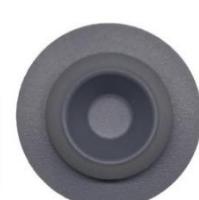


Рисунок 24 – Модель 20-B₂



Рисунок 25 – Модель 20-BF-1



Рисунок 26 – Модель 24-B₂



Рисунок 27 – Модель 26-B₂



Рисунок 28 – Модель 26-B₅



Рисунок 29 – Модель 26-BF



Рисунок 30 – Модель 28-B₁



Рисунок 31 – Модель 28-BF



Рисунок 32 – Модель 32-A₁



Рисунок 33 – Модель 32-A2



Рисунок 34 – Модель 32-AF₁



Рисунок 35 – Модель 34-A₁

Рисунок 36 – Модель 13-D₁



Рисунок 37 – Модель 13-D₁-7

Рисунок 38 – Модель 13-D₂-7



Рисунок 39 – Модель 13-D₂a

Рисунок 40 – Модель 13-D₄-6



Рисунок 41 – Модель 13-D₄-7

Рисунок 42 – Модель 13-DF₁



Рисунок 43 – Модель 16-D₂

Рисунок 44 – Модель 20-D₁-6



Рисунок 45 – Модель 20-D₂

Рисунок 46 – Модель 20-D₃



Рисунок 47 – Модель 20-D₄-9

Рисунок 48 – Модель 20-DF₁