

Приложение 10

Всемирная организация здравоохранения/Фонд Организации Объединенных Наций в области народонаселения Технические спецификации Фонда для мужских латексных презервативов Справочная информация

В опубликованном в 2018 г. докладе о работе пятьдесят третьего совещания Комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по спецификациям для фармацевтических препаратов (КЭСФП) от 2018 года (1) констатировалось следующее:

Г-жа Селой Могатле и д-р Уильям Поттер из Фонда Организации Объединенных Наций в области народонаселения (ЮНФПА) представили обновленную информацию о руководстве по преквалификации противозачаточных средств и презервативов. ЮНФПА связался с ВОЗ, чтобы выяснить, каким образом лучше всего приступить к процессу обновления соответствующих текстов, которые были приняты нами в рамках КЭСФП и опубликованы в 2008 г. (2, 3). Комитет экспертов согласился с важностью обновления этих материалов с учетом изменений в сфере контрацепции, произошедших в мире за предыдущее десятилетие. Обе организации обязались сотрудничать в целях актуализации этих документов. ЮНФПА предложил выделить действующую в настоящее время процедуру в отношении презервативов, чтобы охватить следующие аспекты:

- 1) руководство по преквалификации противозачаточных средств;
- 2) программу преквалификации мужских латексных презервативов и приложения;
- 3) техническую спецификацию для мужских латексных презервативов и приложения;
- 4) памятную записку по преквалификационной проверке мужских латексных презервативов;
- 5) обеспечение качества презервативов и приложения;
- 6) руководство по тестированию мужских латексных презервативов;
- 7) хранение и транспортировку презервативов;
- 8) послепродажный надзор в отношении презервативов;
- 9) публичные экспертные отчеты об оценке противозачаточных средств – презервативов и внутриматочных средств.

ЮНФПА также поднял вопрос о спецификациях для лубрикантов (как на водной, так и на силиконовой основе), которые необходимо учитывать при разработке новых руководящих принципов.

Комитет экспертов по согласованию с Секретариатом ВОЗ поддержал разработку соответствующих документов по преквалификации презервативов и их подготовку к консультациям с общественностью и принял к сведению, что о них будет доложено Комитету экспертов.

В соответствии с договоренностью, достигнутой на совещании КЭСФП в октябре 2018 г., ЮНФПА и ВОЗ ЮНФПА и ВОЗ выделили различные аспекты действующей процедуры для противозачаточных средств и презервативов.

В первой половине 2019 г. все документы по данному вопросу были переработаны, пересмотрены, а затем разосланы в июле 2019 г. для проведения консультаций с общественностью. В октябре 2019 г. полученные замечания были проанализированы перед представлением в КЭСФП

группой специалистов. Это один из трех документов, принятых на пятьдесят четвертом заседании КЭСФП на замену предыдущему руководящему документу.

Оглавление

1. Введение	3
2. Глоссарий	4
3. Спецификация ВОЗ/ЮНФПА	6
Литература	22
Дополнительные материалы	22
Приложение 1. Международные стандарты, важные для Программы преквалификации мужских латексных презервативов	25
Приложение 2. Испытания альтернативной упаковки на целостность	26

1. Введение

Настоящее приложение содержит спецификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)/Фонда Организации Объединенных Наций в области народонаселения (ЮНФПА), которая подходит для оптовых закупок мужских латексных презервативов для применения в программах социального маркетинга и государственного сектора, реализуемых в целях планирования семьи и профилактики инфекций, передаваемых половым путем.

Спецификация представляет собой изложение требований покупателя и охватывает все свойства и особенности продукции. Многие из этих требований, и в частности, в отношении особенностей дизайна, могут быть уникальными для покупателя и могут не указываться в стандарте ISO 4074 Международной организации по стандартизации (ИСО). Спецификация покупателя должна быть подробным и недвусмысленным изложением требований покупателя и описывать средства, с помощью которых соответствие этих требования может быть измерено и оценено. Спецификация обычно прилагается к тендерной документации и является частью контракта на поставку.

Спецификация ВОЗ/ЮНФПА основана на требованиях к характеристикам мужских латексных презервативов, указанных в международном стандарте ISO 4074 Мужские презервативы из натурального каучукового латекса – требования и методы испытаний. Этот стандарт определяет основные требования к характеристикам, которым должны соответствовать латексные презервативы, и методы испытаний, используемые для оценки соблюдения этих требований. Этот стандарт основан на масштабных исследованиях и постоянных консультациях с ведущими экспертами всего мира по всем аспектам производства, испытаний, исследований и применения презервативов. Описанная здесь спецификация ВОЗ/ЮНФПА содержит требования к характеристикам стандарта ISO 4074.

Спецификация ВОЗ/ЮНФПА разработана путем достижения консенсуса и основана на имеющихся данных, указанных в Приложении 1. Спецификация ВОЗ/ЮНФПА устанавливает общие требования, требования к надежности, дизайну и упаковке, продукции, а также методы проверки. Ее можно использовать без изменений или адаптировать к конкретным требованиям программ. Однако важно понимать моменты, перечисленные ниже.

- **Общие требования** определяют безопасность используемых материалов и прочие характеристики, например срок годности. Эти свойства не должны меняться от партии к партии и поэтому не требуют регулярного тестирования. Повторные испытания требуются после любых значительных изменений в составе, процессе производства, используемом оборудовании или упаковке. Общие требования, указанные в спецификации ВОЗ/ЮНФПА, **изменению не подлежат**. Они перечислены в Разделе 3.1 данного документа.
- **Требования к надежности** определяют основные эксплуатационные свойства презервативов, установленные в соответствии с ISO 4074. Для их проверки проводятся испытания последовательных партий, поскольку качество этих свойств может быть разным в зависимости от производственного процесса. Лабораторные испытания проводят для оценки барьерных свойств упаковки, целостности изделия и его способности противостоять разрушению. Требования к надежности, указанные в спецификации ВОЗ/ЮНФПА, **изменению не подлежат**. Единственными исключениями являются:
 - возможность включения/исключения испытаний на разрывной объем и давление после кондиционирования в печи;
 - требования к целостности упаковки, когда покупатель может применить более строгое тестирование, особенно если презервативы доставляют по воздуху или в высокогорные районы (см. альтернативные испытания целостности упаковки в Приложении 2).

Требования к надежности приведены в Разделе 3.2 данного документа.

- Требования к дизайну связаны, в основном, с приемлемостью изделия для конечного пользователя. Эти требования можно менять в определенных пределах с учетом потребностей конкретных программ. В спецификации ВОЗ/ЮНФПА предусмотрены специальные вставки для изменения таких требований к дизайну, как цвет, длина и ширина. Для каждого требования к

дизайну имеется свое средство проверки его соблюдения. Эти средства перечислены в Разделе 3.3 данного документа.

▪ **Требования к упаковке** изложены в спецификации ВОЗ/ЮНФПА. Упаковочные материалы и форма упаковки меняться не должны, если только влияние на срок годности продукции не подтверждено ускоренными испытаниями стабильности, а испытания стабильности в режиме реального времени не проводятся в настоящее время согласно разделу 11 ISO 4074:2015. Если требуется потребительская упаковка, необходимо включить в спецификацию подробные инструкции и обсудить требования к дизайну с производителем. Требования к упаковке перечислены в Разделе 3.2 данного документа.

Спецификация ВОЗ/ЮНФПА основана на:

- международном стандарте ISO 4074;
- литературном обзоре имеющихся источников;
- рекомендациях ВОЗ/ЮНФПА/Комитета по технической проверке мужских латексных презервативов Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС)/Международной организации по здоровью семьи (FHI360) (май 2002 г., август 2007 г., июль 2008 г.); и
- обратной связи от участников семинаров ВОЗ/ЮНФПА по ознакомлению со спецификацией для мужских латексных презервативов и процедурами преквалификации и закупки.

В необходимых случаях делается ссылка на текущую редакцию и исправления опубликованного международного стандарта ISO 4074 *Natural latex rubber male condoms – requirements and test methods* («Мужские презервативы из натурального каучукового латекса – требования и методы испытаний»).

Данная спецификация ВОЗ/ЮНФПА не должна рассматриваться или использоваться в качестве стандарта для целей регулирования. Для целей регулирования применяется стандарт ISO 4074 или соответствующий местный стандарт, в зависимости от конкретной страны.

При использовании одновременно с Программой преквалификации ВОЗ/ЮНФПА спецификация ВОЗ/ЮНФПА обеспечивает, что продукция гарантированного качества прошла преквалификацию и была затем приобретена и распространена среди конечных пользователей.

2. Глоссарий

Приемлемый уровень качества (AQL). Уровень качества, являющийся наихудшим допустимым средним процесса, когда непрерывная серия партий предьявляется на выборочный контроль при приемке (ISO 2859-1). Примечание: производители обязаны постоянно добиваться такого среднего процесса, которое превышало бы AQL.

Ободок. Утолщенное кольцо, сформированное на открытом конце презерватива.

Бионагрузка. Популяция микроорганизмов на сырье, компоненте, изделии, упаковке или оборудовании.

Маркировка CE. Маркировка на упаковке презерватива, подтверждающая, что изделие отвечает основным требованиям Директивы Европейской комиссии 93/42/ЕЕС о медицинских изделиях (4).

Колониеобразующие единицы (КОЕ). Единица измерения уровня микробного загрязнения продукции.

Испытания на соответствие. Режим испытаний для проверки соответствия партии спецификации.

Презерватив. Медицинское изделие, предназначенное для ношения на половом члене при половом акте в целях контрацепции и предотвращения распространения инфекций, передающихся половым путем. Презервативы обычно изготавливаются из натурального каучукового латекса, но могут изготавливаться и из синтетических материалов, таких как полиуретан.

Потребительская упаковка. Пакет или картонная упаковка, в которую одна или несколько упаковок из фольги помещаются в маркетинговых целях.

Комитет экспертов ВОЗ по спецификациям для фармацевтических препаратов Пятьдесят четвертый доклад

Дата изготовления. Дата погружения презервативов в латекс.

Требования к дизайну. Характеристики презерватива, указанные согласно требованиям покупателя.

Срок годности. Дата, после которой изделие не считается более пригодным для использования.

Внешняя картонная упаковка. Контейнер, в который вкладывается несколько внутренних коробок.

Общие требования. Общие характеристики качества презервативов, которые проверяются перед началом поставки и не должны меняться от партии к партии.

Внутренняя коробка. Коробка, вмещающая удобное количество презервативов в упаковках или потребительских упаковках. Внутренние коробки обычно содержат 100–200 презервативов; если в качестве товарной единицы используется определенное количество презервативов (144 презерватива), обычно указывается, что во внутренних коробках должно содержаться это количество презервативов.

Уровень контроля. Масштабы проверки партии, согласно ISO 2859-1. Чем выше уровень контроля, тем больше образцов испытывается и, следовательно, тем ниже риск попадания дефектных изделий к конечному пользователю.

Длина. Длина презерватива измеряется от открытого конца до кончика, без резервуара.

Партия. Совокупность презервативов одинакового дизайна, цвета, формы, размера и состава. Партия должна быть изготовлена практически в одно и то же время с применением одного процесса, сырья одинаковых характеристик, общего оборудования, одинакового лубриканта и любых других добавок или присыпок; она должна быть упакована в индивидуальную тару одного вида, с использованием одинаковых упаковочных материалов.

Номер или код партии. Уникальный идентификационный буквенно-цифровой код партии.

Метод Лоури. Метод определения уровня экстрагируемого водой белка в латексных изделиях.

Национальный регулирующий орган. Регулирующий орган конкретной страны с полномочиями по контролю импорта и распространения медицинских изделий. См. также регулирующий орган.

Упаковка. Пакетик из фольги для герметичной упаковки презерватива после изготовления.

Требования к надежности. Критические испытания качества, которые должны пройти все партии для обеспечения адекватной защиты потребителя.

Преквалификация. Меры, принимаемые покупателем для проверки способности производителя предоставить презервативы требуемого качества. Программа преквалификации ВОЗ/ЮНФПА предполагает периодическую оценку производственных досье, испытание образцов и инспекцию на предприятии.

Предотгрузочные испытания на соответствие. Режим испытаний на соответствие, проводимых перед отгрузкой с завода поставщика.

Регулирующий орган. Национальный или международный орган, созданный для надзора за безопасностью, эффективностью и качеством медицинских изделий, включая презервативы, импортируемых и распространяемых внутри страны или региона.

Резервуар. Узкая часть презерватива на закрытом конце, предназначенная для удержания эякулята. Резервуар иногда называют соском.

Срок годности. Период времени после изготовления, в течение которого изделие считается пригодным для использования.

Социальный маркетинг. Применение методик коммерческого маркетинга для распространения, продвижения и продажи социально важных товаров и услуг, зачастую по дотационной цене.

Спецификация. Подробное изложение требований к изделию, установленных покупателем. Как правило, спецификация основана на утвержденном стандарте.

Стандарт. Подробное изложение минимальных требований для приемки, установленных национальным или международным регулирующим органом.

Вязкость. Сопротивление потоку жидкости.

Толщина стенки. Толщина латексной пленки.

Ширина. Средняя ширина 13 презервативов в развернутом виде, измеренная согласно соответствующему приложению ISO 4074, в точке $(75 \pm 5 \text{ мм})$ от закрытого конца, округленная до ближайших 0,5 мм.

3. Спецификация ВОЗ/ЮНФПА

3.1 Общие требования

Производители включают в свой сводный комплект технической документации доказательства, подтверждающие соответствие презервативов общим требованиям, перечисленным в Таблице A10.1. Соответствие этим требованиям проверяется в ходе преквалификации.

Общие требования касаются выбора и безопасности материалов, а также срока годности изделия.

Таблица A10.1

Общие требования к презервативам

Общие требования	Описание
Определение партии	<p>Партия – это совокупность презервативов одинакового дизайна, цвета, формы, размера и состава. Партия должна быть изготовлена практически в одно и то же время, с применением одного процесса, сырья одинаковых характеристик, общего оборудования, одинакового лубриканта и любых других добавок или присыпок; она должна быть упакована в индивидуальную тару одного вида с использованием одинаковых упаковочных материалов. Все презервативы одной партии должны:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ иметь идентичный состав;▪ иметь одинаковый дизайн, размеры, цвет, форму и текстуру поверхности;▪ быть изготовлены на одной производственной линии;▪ быть вулканизированы в идентичных условиях;▪ находиться в одной упаковке;▪ иметь одинаковый лубрикант; и▪ иметь одинаковый срок годности, напечатанный на упаковке.▪ Размеры партий свыше 500 000 штук не допускаются.
Дата изготовления	<p>Обычно датой изготовления считается дата погружения презервативов в латекс. Датой изготовления может быть дата упаковки (т.е., запечатывания презервативов в индивидуальную упаковку), при условии, что период хранения от погружения в латекс до упаковки не превышает 6 месяцев, а неупакованные презервативы хранятся в контролируемых условиях, как это указано в Разделе 11.1. ISO 4074:2015. Условия хранения подлежат оценке в ходе преквалификационной инспекции.</p>
Материалы	<p>Презервативы должны быть изготовлены из натурального каучукового латекса. Презервативы не должны выделять токсичные или иные вредные вещества в количествах, вызывающих раздражение, сенсбилизацию или наносящие пользователю презерватива иной вред при нормальных условиях применения.</p>

<p>Биосовместимость</p>	<p>Оценку биосовместимости проводят на всем презервативе, включая любые лубриканты и присыпки, согласно ISO 10993-1. В частности, оценку на цитотоксичность проводят согласно ISO 10993-5, а на раздражение и сенсибилизацию кожи – согласно ISO 10993-10. Для этих испытаний производители должны выбирать аккредитованные лаборатории, а результаты должны интерпретироваться аккредитованным токсикологом или иным экспертом, обладающим соответствующей квалификацией. Отчеты экспертов должны быть доступны для ознакомления. Отчет об экспертизе может быть отдельным документом или может быть включен в протокол испытаний. Условия экстрагирования – температура (37 ± 1)°C, согласно ISO 10993-12.</p> <p>При испытаниях согласно ISO 10993-5 многие изделия из латекса, признанные безопасными, включая презервативы и медицинские перчатки, могут демонстрировать положительную цитотоксическую реакцию. Хотя любой цитотоксический эффект и может вызывать опасения, в первую очередь это признак возможной токсичности <i>in vivo</i>, а презерватив необязательно может быть признан непригодным к применению исключительно на основе данных о цитотоксичности.</p> <p>Производителям рекомендуется уточнить местные требования к испытаниям на безопасность в соответствующих регулирующих органах стран, где будут распространяться презервативы. Согласно ISO 10993-1, производители могут предоставлять данные об аналогичной продукции.</p> <p>Международное агентство по изучению рака (МАИР, ВОЗ) отнесло 2-меркаптобензотиазол (МБТ) к веществам, вероятно канцерогенным для человека (5). МБТ не следует применять как катализатор при приготовлении латексных смесей.</p>
<p>Уровни экстрагируемого водой белка</p>	<p>В ходе преквалификации проверяется, определяют ли производители уровни экстрагируемого водой белка в своих изделиях.</p> <p>Рекомендуемые уровни растворимого белка, определенные модифицированным методом Лоури, составляют менее 200 мкг/г. Производители должны принимать меры, чтобы не превысить этот уровень, и периодически проводить мониторинг производства – не реже 1 раза в год и после любых значительных изменений в составе латекса. Рекомендуемый интервал – каждые 3 месяца.</p> <p>Отдельного стандарта на определение уровней белка в презервативах не существует. Методы, описанные в ISO 12243 (6), EN 455-3 (7) или ASTM D5712 (8) для определения уровней белка в медицинских перчатках, можно изменить и использовать для презервативов¹. Документы, фиксирующие уровни белка, должны быть доступны для ознакомления.</p>
<p>Уровни бионагрузки</p>	<p>Презервативы не являются стерильными изделиями; тем не менее, производители должны принимать меры для минимизации риска заражения изделий микроорганизмами. В ходе преквалификации проверяется, определяют ли производители регулярно уровни бионагрузки. Документы, фиксирующие уровни бионагрузки, должны быть доступны для ознакомления.</p> <p>Для преквалификации производитель должен быть в состоянии продемонстрировать способность поддерживать уровни бионагрузки на упакованные презервативы ниже 100 КОЕ (колониеобразующих единиц)</p>

¹ Дополнительные сведения об аллергии на латекс и уровнях белка см. в «Дополнительных материалах».

	<p>на презерватив и не более 500 КОЕ на презерватив. Золотистый стафилококк и энтеробактерии, включая кишечную палочку и синегнойную палочку, должны отсутствовать.</p> <p>Для преквалификации уровни биоагрузки требуется определять периодически, например, не реже 1 раза в квартал (и после любых значительных изменений в составе латекса), путем экстрагирования презервативов с нейтрализующей средой и определения общего числа жизнеспособных аэробных микроорганизмов с помощью соответствующих методов испытаний. Дополнительные сведения по обоснованию пределов биоагрузки, методам определения уровней биоагрузки и общие указания по контролю биологического загрязнения в ходе производства приведены в ISO 4074:2015, Приложение G.</p>
N-нитрозамины	<p>В ходе преквалификации проверяется, принимают ли производители меры по минимизации формирования N-нитрозаминов. Для целей преквалификации, производитель должен быть в состоянии продемонстрировать способность достижения уровней ниже 50 частей на миллиард, измеренных согласно ISO 29941 (9). Уровни следует контролировать периодически – не реже 1 раза в год и после любых значительных изменений в составе латекса. Формирование N-нитрозаминов можно свести к минимуму путем надлежащего выщелачивания и мытья презервативов, а также путем минимального применения катализаторов. Рекомендуется по возможности использовать при приготовлении смеси такие катализаторы, как дибутилдитиокарбамат цинка, которые имеют предпочтительный профиль безопасности (10)².</p>
Присыпка	<p>Чтобы презервативы не слипались при изготовлении, необходимо использовать подходящую присыпку.</p> <p>Допустимые присыпки:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ кукурузный крахмал; ▪ карбонат магния или кальция; и ▪ двуокись кремния. <p>Производители могут применять и другие присыпки, если они не влияют на биосовместимость и безопасность презерватива.</p> <p>Тальк или споры плаунов применять нельзя.</p> <p>Производителям рекомендуется не использовать слишком много присыпки (не более 50 мг на презерватив).</p>
Испытания на срок годности и стабильность	<p>В ISO 4074 описаны минимальные требования к стабильности презервативов. Эти требования считаются минимальными для вывода презервативов на рынок. Допустимо считать, что презервативы, отвечающие этим требованиям, имеют минимальный срок годности 2 года.</p> <p>Презервативы должны отвечать требованиям к надежности этой спецификации ВОЗ/ЮНФПА в течение всего заявленного срока годности.</p> <p>Производитель определяет срок годности на основе результатов испытаний на стабильность и измеряет его с даты изготовления. Заявленный срок годности должен составлять не менее 3 лет и не более</p>

² Дополнительные сведения об N-нитрозаминах см. в "Дополнительных материалах".

	<p>5 лет.</p> <p>Отклонения Текстурированные презервативы, которые изготовлены с использованием того же состава латексной смеси/процессов, что и нетекстурированные презервативы, и срок годности которых определен на основе испытаний на стабильность в режиме реального времени, должны быть подвергнуты ускоренным сравнительным испытаниям на стабильность, длящимся до 90 дней и до 180 дней, при температуре 50°C. При удовлетворительных результатах срок годности текстурированных презервативов можно считать таким же, как у аналогичного нетекстурированного презерватива через 90 дней и подтвержденным через 180 дней, без необходимости в испытаний на стабильность в режиме реального времени.</p>
<p>Испытания на стабильность в режиме реального времени</p>	<p>Согласно соответствующему разделу ISO 4074, производители обязаны определять срок годности с помощью испытаний в режиме реального времени, проводимых при температуре (30 +5 /-2)°C (т.е. при температуре от 28°C до 35°C, но с целевой температурой 30°C).</p> <p>Согласно ISO 4074, в ожидании результатов испытаний в режиме реального времени производители могут использовать испытания на ускоренное старение при температуре 50 ± 2 °C – для предварительной оценки срока годности.</p> <p>Согласно ISO 4074, результаты испытаний на ускоренное старение должны быть доступны при подаче заявки на преквалификацию; также в это время должны проводиться испытания в режиме реального времени.</p>
<p>Отбор образцов</p>	<p>Для испытаний на стабильность презервативы отбирают из трех обычных партий продукции. Образцы отбирают согласно Приложению А или (предпочтительно) Приложению В к ISO 4074:2015. Размер выборки должен быть достаточным как минимум для шести отдельных испытаний – по трем испытаниям из ISO 4074.</p>
<p>Кондиционирование</p>	<p>Образцы следует инкубировать в отдельной запечатанной таре, согласно соответствующему приложению ISO 4074: один комплект в течение (168 ± 2) часов при температуре (70 ± 2)°C, другой комплект – в течение (90 ± 1) дней при температуре (50 ± 2)°C.</p> <p>По окончании инкубационного периода презервативы следует извлечь и проверить на пропускание воздуха, отсутствие отверстий и герметичность упаковки.</p> <p>При температуре (50 ± 2)°C, инкубационный период можно продлить до 120 или 180 дней – для предварительной оценки срока годности при ускоренном старении; в этом случае, испытания через 90 дней не требуются.</p>
<p>Требования к испытаниям</p>	<p>Соответствие требованиям к прочности на разрыв оценивают не реже 1 раза в год в течение всего срока годности изделия, а отсутствие отверстий и целостность упаковки – согласно соответствующим разделам ISO 4074, в конце периода испытаний.</p> <p>Все три партии презервативов должны отвечать требованиям к прочности на разрыв, отсутствию отверстий и видимых дефектов, включая видимое вскрытие и целостность упаковки, согласно соответствующим разделам ISO 4074, в течение всего периода испытаний на стабильность.</p> <p>Если все три партии презервативов отвечают требованиям к прочности</p>

	<p>на разрыв, отсутствию отверстий и целостности упаковки, указанным в соответствующих разделах ISO 4074, в течение 120 дней при (50 ± 2) °С, срок годности может быть предварительно установлен в 3 года.</p> <p>Если все три партии презервативов отвечают требованиям к прочности на разрыв, отсутствию отверстий и целостности упаковки, указанным в соответствующих разделах ISO 4074, в течение 180 дней при температуре (50 ± 2) °С, срок годности может быть предварительно определен в 5 лет.</p> <p>Если в любой момент испытаний в режиме реального времени производитель узнает, что оценки срока годности, сделанные с помощью испытаний на ускоренное старение, неверны, то производитель обязан немедленно уведомить закупщиков и регулирующие органы.</p>
Предварительный срок годности	В ожидании результатов испытаний в режиме реального времени производители могут предварительно оценить срок годности с помощью испытаний на ускоренное старение.
Минимальные требования к стабильности	Презервативы должны отвечать минимальным требованиям к стабильности, указанным в соответствующем разделе ISO 4074. Срок годности презервативов, отвечающих этим минимальным требованиям к стабильности, может быть принят равным 2 годам.
Отчет об испытаниях на стабильность	В отчете об испытаниях на стабильность стабильности необходимо указать время от погружения в латексный состав до фольгирования для партий, используемых в испытаниях. Если производитель не привел требуемую информацию в отчете об испытаниях на стабильность, то по умолчанию, производитель должен использовать дату погружения как дату изготовления.

3.2 Требования к надежности

Требования к надежности, приведенные в Таблице А10.2, основаны на требованиях ISO 4074. Эти требования изменению не подлежат. Соответствие этим требованиям проверяется в ходе преквалификации и предотгрузочных испытаний последовательных партий продукции на соответствие. Для целей преквалификации используются планы выборочного контроля, указанные в Приложении В к ISO 4074. В ходе преквалификации после оценки с учетом рисков может возникнуть необходимость в испытаниях после кондиционирования в печи.

Данные о методах мониторинга качества приведены в руководстве по обеспечению качества презервативов (10).

Таблица А10.2

Требования к надежности

Требования к надежности	Описание
<p>Разрывной объем и давление</p> <p>Отбор образцов</p>	<p>Согласно общему уровню контроля I ISO 2859-1, (11).</p> <p>Для преквалификационных испытаний используется, как минимум, кодовый символ М, указанный в Приложении В к ISO 4074:2015.</p>

Испытания	Согласно методу испытаний из соответствующего приложения ISO 4074 и соответствующего раздела ISO 4074.
Требования	<p>Минимальные требования к прочности на разрыв указаны ниже:</p> <p>Приемлемый уровень качества (AQL) 1,5</p> <p>Объем:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 16,0 дм³ для презервативов с шириной в средней части ≥45,0 мм и <50,0 мм ● 18,0 дм³ для презервативов с шириной в средней части ≥50,0 мм и <56,0 мм ● 22,0 дм³ для презервативов с шириной в средней части ≥56,0 мм и <65,0 мм ● 28,0 дм³ для презервативов с шириной в средней части ≥65,0 мм и <75,0 мм <p>Давление: 1.0 кПа (для любой ширины)</p> <p>Средняя ширина определяется как средняя ширина 13 развернутых презервативов, измеренная согласно соответствующему приложению ISO 4074 в точке (75 ± 5) мм от закрытого конца, округленная до ближайших 0,5 мм.</p>
<p>Отсутствие отверстий и видимых дефектов</p> <p>Отбор образцов</p>	<p>Общий уровень контроля I ISO 2859-1, но как минимум кодовый символ M (11).</p> <p>Для преквалификационных испытаний используется как минимум кодовый символ N, указанный в Приложении В к ISO 4074:2015.</p>
Испытания	Согласно соответствующему приложению к ISO 4074.
Требования	<p>Согласно методу испытаний из соответствующего приложения к ISO 4074.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Отсутствие отверстий: AQL 0,25 ● Критичные видимые дефекты: AQL 0,4 ● Видимо вскрытая упаковка: AQL 0,4 <p>В ISO 4074 описано ограниченное количество критичных видимых дефектов. ВОЗ/ЮНФПА дает расширенный перечень критичных видимых дефектов и недостатков в Разделе 3.2.1 настоящего документа.</p> <p>Определить все критичные дефекты и недостатки невозможно, и может потребоваться вынести субъективное суждение о том, является ли конкретный видимый дефект критичным (если вам потребуется помощь, напишите по адресу:</p>

	qa-teamgroup@unfpa.org) Если видимый дефект может повлиять на надежность презерватива, дефект считается критичным. Если какая-либо сторона считает критичным дефект, не указанный в Таблице A10.3, закупщик, испытательная лаборатория и производитель должны обсудить и согласовать классификацию соответствующего дефекта. Точные определения критичных дефектов и недостатков должны быть рассмотрены и согласованы при заключении контракта.
Целостность упаковки	
Отбор образцов	Согласно уровню контроля S-3 ISO 2859-1 (11)
Испытания	С использованием метода испытаний упаковки на целостность из соответствующего приложения к ISO 4074
Требования	AQL 2,5
Альтернативный метод испытаний упаковки на целостность (для презервативов с доставкой по воздуху/в высокогорные регионы), подлежащий указанию в контрактах; подлежит принятию, а производителям должен быть предоставлен переходный период от 6 месяцев до 1 года с момента публикации этой спецификации	
Отбор образцов	Согласно уровню контроля S-4 ISO 2589-1 (11), минимальный кодовый символ H (80 образцов)
Испытания	Используйте альтернативные испытания упаковки на герметичность, указанные в Приложении 2.
Требования	AQL 0,65

3.2.1 Виды видимых дефектов

Некоторые видимые дефекты могут негативно сказываться на характеристиках презерватива, например, повышая риск его разрыва или соскальзывания при использовании. Эти дефекты считаются критичными, а к несоответствующим презервативам применяется AQL, равный 0,4.

Самые распространенные критичные видимые дефекты перечислены в стандарте ISO 4074. Эти дефекты включают разрыв, отсутствие ободков или их сильную деформацию и стойкие складки с прилипанием пленки. Их оценивают при визуальном контроле в рамках процедуры испытаний на отсутствие отверстий.

Время от времени, выявляются другие виды критичных видимых дефектов, которые следует оценивать на предмет потенциального воздействия на надежность и приемлемость презерватива.

Одни из самых распространенных критичных видимых дефектов описаны в Таблице A10.3, а дефекты, не являющиеся критичными, перечислены в Таблице A10.4.

Таблица А10.3

Критичные видимые дефекты

Дефект	Описание
Складка	Пленка слипается, а осторожное натягивание прилегающей пленки не приводит к устранению образовавшейся складки.
Вздутие/пузырь	Видимый тонкий участок пленки круглой или каплевидной формы с четко выраженной границей (такие дефекты могут лопнуть под давлением).
Мелкие включения и мелкий мусор на поверхности	Любые частицы размером от 1 мм и более. Это может быть грязь, волос, насекомые, гранулы порошка, коагулянт и т.д.
Дефекты ободка	Дефектный, отсутствующий или сильно деформированный ободок (см. ISO 4074).
Признаки трещин	Линии, проникающие под поверхность пленки, образованные усадкой латекса при высыхании. Линии спайки или следы от формы к ним не относятся.
Расслоение	Участки расслоения латекса (презервативам придают форму, погружая их два или более раза в жидкий латекс).
Тонкие участки	Небольшие участки презерватива (включая сосок) с явным истончением. При испытаниях на отсутствие отверстий они могут проявляться как вздутия с четко очерченными краями. Презервативы, приобретающие асимметричный вид при наполнении водой, к этой категории не относятся (см. Таблицу А10.5).
Образование углубления (вогнутого участка на конце соска)	Явная вмятина на конце соска, которая часто возникает из-за значительных колебаний толщины вокруг соска. Небольшие вогнутые участки (<2 мм) не считаются некритичными видимыми дефектами.

Таблица А10.4

Недостатки, не считающиеся дефектами

Эффект	Описание
Микрокоагулянт	Частицы каучука размером <1 мм.
Линии спайки	Линии более плотного материала в пленке.
Небольшое углубление на конце соска	Явная вмятина, возникшая при извлечении погружной формы из латекса. Большие вогнутые

	участки (>2 мм) на конце соска следует считать тонкими участками (критичным видимым дефектом).
Деформация из-за прокатки	Явные колебания ширины презерватива из-за растяжения при прокатке.
Деформация при испытаниях на отсутствие отверстий	Деформация презерватива при испытаниях на отсутствие отверстий, из-за небольших различий в толщине стенки презерватива, вызванных относительным смещением латекса и погружной формы во время погружения (вздутия с четко очерченным краем следует считать критически видимыми дефектами).
Неравномерное нанесение лубриканта	Открытый конец презерватива может казаться сухим, особенно у новых презервативов. Лубрикант проникает в валик медленно.
Мелкие включения и мелкий мусор на поверхности	Частицы размером <1 мм, видимые невооруженным или вооруженным глазом.
Дефект ободка (незначительный)	Неровные и частично деформированные ободки.
Неравномерный цвет	Тонкие полоски.

3.2.2 Дефекты упаковки и ISO 4074

Основные дефекты упаковки указаны во вставке А10.1. Иные дефекты выявляются иногда только после отгрузки. В этом разделе перечисляются распространенные виды дефектов упаковки, включая подробно описанные в спецификации ВОЗ/ЮНФПА.

Индивидуальные упаковки

Качество индивидуальных упаковок из фольги оценивают при визуальном контроле с использованием плана выборки, соответствующего уровню контроля S-3 ISO 2859-1 (11). Ко всем этим дефектам применяется AQL 2,5. Дефекты упаковки перечисляются во вставке А10.1.

Потребительские упаковки

В спецификации ВОЗ/ЮНФПА требования к потребительским упаковкам отсутствуют. Указывая свои требования, закупщики обязаны полностью учитывать потребности программы. Соответствие оценивается при визуальном контроле с использованием плана выборки, соответствующего уровню контроля S-3 ISO 2859-1 (18). К требованиям потребительской упаковки рекомендуется применять AQL 2,5.

При переупаковке презервативов в потребительскую упаковку качество этой упаковки определяется полностью организацией, выполняющей переупаковку. Единственные требования, которые можно указать – требования к маркировке потребительской упаковки и к информации, которую следует предоставить пользователю. Эти требования подробно изложены в ISO 4074, хотя возможно применение и местных требований.

Картонные упаковки и маркировка

Требования к упаковке должны быть согласованы в заказе на закупку. Соответствие оценивается при визуальном контроле с использованием плана выборки, соответствующего уровню контроля S-3 ISO 2859-1 (11). К требованиям к картонной упаковке рекомендуется применять AQL 4.0.

Вставка A10.1

Дефекты упаковки

Дефекты индивидуальных упаковок из фольги, уровень контроля S-3 ISO 2859-1, AQL 2,5

- Пустая упаковка
- Нет лубриканта
- Утечка лубриканта
- Отслоение упаковочной пленки
- Обесцвеченная пленка и этикетки
- Отсутствует название производителя
- Неверный/отсутствующий номер партии
- Неверная/отсутствующая дата изготовления
- Неверный/отсутствующий срок годности
- Потребительские упаковки, Уровень контроля S-3 ISO 2859-1, AQL 2,5
- Пустые упаковки или упаковки, заполненные частично
- Изменение цвета
- Расслоение
- Отсутствует название производителя
- Неверный/отсутствующий номер партии
- Неверная/отсутствующая дата изготовления
- Неверный/отсутствующий срок годности
- Неверный формат срока годности

Картонные упаковки и маркировка, ISO 2859-1, Уровень контроля S-3, AQL 4,0

- Временная маркировка
- Пустые упаковки или упаковки, заполненные частично
- Повреждение картонных упаковок, способное повлиять на целостность или качество презервативов внутри
- Отсутствует название производителя
- Неверный/отсутствующий номер партии
- Неверная/отсутствующая дата изготовления
- Неверный/отсутствующий срок годности

3.3 Требования к дизайну

Особенности дизайна, перечисленные в Таблице A10.5, можно адаптировать, если это указано надлежащим образом, с учетом конкретных потребностей программы и целевой группы пользователей. Модификация должна основываться на информации о целевой группе. Соответствие этим требованиям проверяется в ходе испытаний последовательных партий продукции на соответствие.

Если конкретные изменения дизайна согласованы между производителем и закупщиком, следует согласовать и все надлежащие процедуры испытаний, планы выборочного контроля и уровни соответствия (AQL). Изменение дизайна презерватива, например, изменение формы или включение пигментов, может повлиять на пропускание воздуха и, в некоторых случаях, на отсутствие отверстий.

При внесении изменений в спецификацию рекомендуется, чтобы требования к размерам и дизайну соответствовали уровню контроля S-2 ISO 2859-1 (11), AQL 1,0.

Надлежащие контрольные образцы должны храниться у производителя и в испытательной лаборатории. Национальный регулирующий орган и/или покупатель также могут хранить контрольные образцы.

Таблица А10.5

Требования к дизайну

Требования к дизайну	Описание
<p>Форма и текстура Проверка визуальным контролем</p>	<p>Поверхность презервативов может быть текстурированной или нетекстурированной. Текстурирование обычно означает наличие ряда ребер или точек на поверхности презерватива.</p> <p>Презервативы могут иметь любую форму, соответствующую нормальной коммерческой практике и требованиям клиента.</p> <p>Если презерватив неровный и негладкий, приложите чертеж с размерами и подробным описанием, который должен быть согласован производителем и закупщиком.</p>
<p>Встроенный ободок Проверка визуальным контролем</p>	<p>На открытом конце презерватива должно находиться свернутое кольцо из латекса, называемое встроенным ободком, «валиком» или «кольцом».</p>
<p>Цвет, подлежащий проверке в ходе преквалификации</p>	<p>Презервативы бывают полупрозрачными, пигментированными или непигментированными. Пигменты, используемые в цветных презервативах, должны быть пригодными для применения в медицинских изделиях и не разлагать каучук.</p> <p>Срок годности цветных презервативов проверяется в ходе ускоренных испытаний на стабильность, подтверждаемых через 90 и 180 дней, при температуре 50 °С.</p> <p>Если требуется пигмент, укажите цвет и приведите всю информацию о пигменте, включая паспорт безопасности материала (ПБМ).</p> <p>Пигменты, дисперсии пигмента, ароматизаторы, используемые в цветных презервативах, должны быть пригодными для применения в медицинских изделиях. Презерватив, содержащий пигмент и/или ароматизатор(ы), должен оцениваться на биосовместимость согласно соответствующим разделам ISO 10993.</p>
<p>Запах/аромат, подлежащие проверке в ходе преквалификации Проверка визуальным контролем и на запах</p>	<p>В любой момент после изготовления и в течение всего срока годности презервативы не должны издавать неприятного запаха при вскрытии упаковки. Производителям рекомендуется</p>

	<p>включать оценку запаха в свои испытания на срок годности. (Презервативы имеют характерный запах резины, который обычно быстро выветривается при вскрытии упаковки. Наличие легкого быстро выветриваемого запаха допускается).</p> <p>Закупщики могут потребовать добавления подходящего ароматизатора. Ароматизаторы не должны быть токсичными, вызывать раздражение или разлагать каучук. Производитель обязан предоставить закупщику подробные данные о использованных ароматизаторах и их количестве. Ароматизаторы, используемые в презервативах, должны быть пригодными для применения в медицинских изделиях. Презерватив и ароматизатор оцениваются на биосовместимость согласно ISO 10993-1. Срок годности любых ароматизированных презервативов проверяется согласно Разделу 3.1.</p> <p>Если желателен ароматизатор, производитель обязан его указать и предоставить все данные, включая ПБМ.</p>
Испытания	При использовании маскирующего агента или ароматизатора испытания на запах включаются в предотгрузочные испытания последовательных партий продукции на соответствие. Испытания на запах включаются в испытания на старение.
Ширина Отбор образцов	Согласно уровню контроля S-2 ISO 2859-1 (11)
Испытания	Согласно методу испытаний из соответствующего приложения к ISO 4074
Требования	<p>Средняя ширина 13 развернутых презервативов, измеренная согласно соответствующему приложению ISO 4074, в точке (35 ± 15) мм от открытого конца, округленная до ближайших 0,5 мм.</p> <p>Для государственного сектора стандартная ширина составляет 49 мм и 53 мм с допуском ± 2 мм.</p> <p>AQL 1,0</p> <p>Возможны и другие значения ширины, которые могут быть более уместными для некоторых целевых групп, описанных в «Дополнительных материалах». Пользователи выбирают подходящую ширину на основе наиболее полных из имеющихся данных по этой целевой группе.</p>
Длина	Согласно уровню контроля S-2 ISO 2859-1 (11)

Отбор образцов	
Испытания	Согласно методу испытаний из соответствующего приложения к ISO 4074
Требования	<p>Не менее 165 мм для презервативов номинальной шириной <50,0 мм. Не менее 180 мм для презервативов номинальной шириной от 50,0 мм до 55,5 мм. Не менее 190 мм для презервативов номинальной шириной ≥56,0 мм</p> <p>AQL 1,0</p>
Толщина Отбор образцов	Протестируйте выборку из 13 презервативов.
Испытания	Согласно методу испытаний из соответствующего приложения к ISO 4074
Требования	<p>Если не указано иное, номинальная толщина составляет 0,065 мм. Если указана другая толщина, это должно быть согласовано между закупщиком и производителем. Толщина указывается в спецификации и во всех заказах на закупку.</p> <p>Средняя толщина однослойной стенки, рассчитанная для 13 испытанных презервативов, должна равняться указанной номинальной толщине с допуском:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ± 0,008 мм для презервативов номинальной толщиной <0,05 мм; ● ± 0,01 мм для презервативов номинальной толщиной ≥0,05 мм. <p>AQL 1,0</p> <p>Если используется микрометр, измерения толщины проводятся в трех точках по окружности презерватива, в (30 ± 5) мм от открытого конца, (30 ± 5) мм от закрытого конца (не считая кончик резервуара) и на среднем расстоянии между этими двумя точками. Указываемая толщина презерватива – среднее значение из девяти измерений.</p> <p>Для частично текстурированных презервативов толщина измеряется в точках, ближайших к указанным выше, там, где поверхность гладкая. Расположение точек измерения следует указать.</p> <p>Если на презервативе невозможно найти гладкий участок для измерения толщины, толщину измеряют в точках, указанных выше, а спецификацию следует скорректировать с учетом эффекта текстурирования – например, включив ссылку на спецификацию производителя. В подобных случаях следует указывать метод</p>

	<p>измерения (вес калибра или кольца).</p> <p>Следует отметить, что при использовании для текстурированных презервативов массовый метод дает примерное среднее значение толщины, в отличие от микрометрического метода, который дает оценку.</p> <p><i>Презервативы толщиной более 0,080 мм обычно считаются утолщенными, а презервативы толщиной менее 0,060 мм обычно считаются тонкими. Доказательства того, что утолщенные презервативы (иногда называемые особо прочными) гарантируют дополнительную защиту, отсутствуют</i></p>
<p>Количество лубриканта, включая присыпку Отбор образцов</p>	<p>Согласно уровню контроля S-2 ISO 2859-1 (11)</p>
<p>Испытания</p>	<p>Согласно методу испытаний из соответствующего приложения к ISO 4074</p>
<p>Требования</p>	<p>Презерватив смазывают силиконовой жидкостью с номинальной вязкостью от 200 до 350 сантистоксов.</p> <p><i>Другие лубриканты, например, гликоли и смазки на водной основе, могут применяться по согласованию между производителем и закупщиком. Лубриканты на масляной основе применяться НЕ должны.</i></p> <p>Номинальное количество лубриканта в упаковке, включая присыпку, должно составлять от 350 мг до 600 мг. Количество смазки может варьироваться в зависимости от местных требований. ЮНФПА рекомендует 450 мг в качестве номинальной дозы, но для некоторых рынков подходят и меньшие количества.</p> <p>Номинальное количество лубриканта должно быть согласовано между закупщиком и производителем. Согласованное номинальное количество лубриканта указывается в спецификации и в заказах на закупку.</p> <p>Количество лубриканта, включая присыпку, должно равняться указанному номинальному количеству с допуском ± 100 мг. Если количество не указано, номинальное количество лубриканта должно составлять 450 мг.</p> <p>AQL 4,0</p>
<p>Материалы и маркировка индивидуальной упаковки Определение</p>	<p>Иногда называют первичной упаковкой, индивидуальной упаковкой или индивидуальной тарой.</p>

Требования к упаковке	<p>Цвет, дизайн печати, идентификационная маркировка, включая ссылки на Pantone и размеры шрифтов, должны соответствовать указанным покупателем и приложенным к спецификации для заказа на закупку. Если не указано иное, индивидуальные упаковки должны быть квадратными или круглыми и не должны деформировать свернутый презерватив.</p> <p>Упаковка должна быть герметично запечатанной и защищать изделие от кислорода, озона, водяных паров, ультрафиолета и видимого света. В случае указания альтернативной формы упаковки срок годности изделия в этой упаковке подтверждают, как это описано в Разделе 3.1.</p> <p>AQL 2,5</p>
Требования к маркировке	<p>Индивидуальная упаковка должна иметь следующую маркировку:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● название производителя и данные (адрес) производственного объекта* ● номер или идентификационный код партии (печатается в момент упаковки, а не заранее); ● срок годности: месяц и год на языке, указанном закупщиком. Год указывается четырехзначным числом, а месяц – двухзначным (ГГГГ-ММ) (печатается в момент упаковки, а не заранее). <p>Прочая информация, включая текстуру, цвет и аромат, может быть согласована между производителем и закупщиком. В подобных случаях рекомендуется использовать фольгу с предварительно нанесенной печатью.</p> <p>Дата изготовления: месяц и год даты изготовления могут быть добавлены по требованию закупщика. Номер партии на упаковке печатается в момент упаковки.</p> <p><i>* Примечание: если презервативы погружают в латексную смесь на одном объекте, а презервативы без тары пакуют и выпускают для испытаний на другом объекте, необходимо напечатать название производителя и производственного объекта, на котором проводилось итоговое тестирование.</i></p>
Отбор образцов	Согласно уровню контроля S-2 ISO 2859-1 (11)
Испытания	Выборка упаковок презервативов контролируется визуально для оценки требуемых

	аспектов качества упаковки.
Проверка визуальным контролем	<p>Форма: если не указано иное, индивидуальные упаковки должны быть квадратными или круглыми и не должны деформировать свернутый презерватив.</p> <p>Соблюдение требований к печати, упаковке и маркировке можно проверить визуальным контролем.</p>
Проверяется по данным поставщика или независимыми испытаниями	<p>Материал: проверяется по данным производителя</p> <p>Если не указано, упаковки должны быть изготовлены из ламината, состоящего из слоя подходящей непроницаемой алюминиевой фольги (рекомендуемая минимальная толщина – 8 мкм) и слоев пластмассы, пригодной для механической защиты металлической фольги, а также для печати и герметизации.</p> <p>Номер партии на упаковках печатается в момент упаковки.</p> <p>Кроме того, действуют следующие правила:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● на упаковке не должно быть признаков утечки; ● наружная поверхность упаковки должна быть чистой; ● ламинат не должен расслаиваться; ● если запечатанные упаковки образуют полосы, отдельные упаковки разделяют перфорацией или иными способами, которые позволяют отделять упаковки вручную, не нарушая герметичность; ● упаковка должна легко открываться без повреждения презерватива.
Альтернативные упаковочные материалы	<p>Допускаются альтернативные упаковочные материалы, если они имеют барьерные и прочностные свойства, сопоставимые с рекомендованной выше упаковкой, или если есть данные о стабильности в режиме реального времени, показывающие, что презерватив в упаковке имеет адекватный срок годности.</p> <p>Если нужен альтернативный материал, приложите полную спецификацию.</p> <p>Номер партии на упаковке печатают на момент упаковки.</p> <p>Кроме того, действуют следующие правила:</p> <p>на упаковке не должно быть признаков утечки;</p> <p>наружная поверхность упаковки должна быть чистой;</p>

	<p>ламинат не должен расслаиваться; если запечатанные упаковки образуют полосы, отдельные упаковки разделяют перфорацией или иными способами, которые позволяют отделять упаковки вручную, не нарушая герметичность;</p> <p>упаковка должна легко открываться без повреждения презерватива.</p>
--	---

Литература

- 1) WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-third report. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO Technical Report Series, No. 1019; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312316/9789241210287-eng.pdf?ua=1>, accessed 17 December 2019).
- 2) Procedure for assessing the acceptability, in principle, of male latex condoms for purchase by United Nations agencies. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: forty-second report. Geneva: World Health Organization; 2008: Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 948; https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/ProcedureAssessingAcceptabilityMaleLatexCondomsPurchaseUNAgenciesTRS948Annex2.pdf?ua=1, accessed 17 December 2019). WHO Technical Report Series, No. 1025, 2020
- 3) Procedure for assessing the acceptability, in principle, of TCU380A intrauterine device for purchase by United Nations agencies. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: forty-second report. Geneva: World Health Organization; 2008: Annex 3 (WHO Technical Report Series, No. 948; https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/ProcedureAssessingAcceptabilityTCU380ATRS948Annex3.pdf?ua=1, accessed 17 December 2019).
- 4) Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices. Brussels: European Commission; 1993 (<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1993L0042:20071011:en:PDF>, accessed 18 December 2019).
- 5) Some industrial chemicals. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, volume 115. Geneva: World Health Organization; 2016.
- 6) ISO 12243:2003(en). Medical gloves made from natural rubber latex – determination of water-extractable protein using the modified Lowry method (<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:12243:ed-1:v1:en>, accessed 19 December 2019).
- 7) European Standards. CEN EN 455-3. Medical gloves for single use – Part 3: Requirements and testing for biological evaluation.
- 8) ASTM D5712-15. Standard test method for analysis of aqueous extractable protein in latex, natural rubber, and elastomeric products using the modified Lowry method. West Conshohocken (PA): ASTM International; 2015.
- 9) ISO 29941:2010(en). Water quality – Determination of total nitrogen after UV digestion – Method using flow analysis (CFA and FIA) and spectrometric detection (<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:29941:ed-1:v1:en>, accessed 19 December 2019).
- 10) Tinkler J, Gott D, Bootman J. Risk assessment of dithiocarbamate accelerator residues in latexbased medical devices: genotoxicity considerations. Food Chem Toxicol. 1998;36(9–10):849–66. doi:10.1016/S0278-6915(98)00037-4.

- 11) ISO 2859-1:1999(en). Sampling procedures for inspection by attributes – Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit(AQL) for lot-by-lot inspection (<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:2859:-1:ed-2:v1:en>, accessed 18 December 2019).

Дополнительные материалы

- Liss G, Sussman G. Latex sensitization: occupational versus general population prevalence rates. *Am J Ind Med.* 1999;35:196–200.
- Proksch E. Toxicological evaluation of N-nitrosamines in condoms. *Int J Hyg Environ Health.* 2001;204(2–3):103–10.
- Schumacher P. Über eine für die haltbarkeit von arzneimitteln maßgebliche klimaeinteilung [The impact of climate classification on the stability of medicines]. *Pharmazeutische Industrie.* 1972;34:481–3.
- Grimm W. Storage conditions for stability testing – long term testing and strength tests (Part 2). *Drugs Made Ger.* 1986;29:39–47.
- Grimm W. Storage conditions for stability testing in the EC, Japan and USA, the most important market for drug products. *Drug Dev Ind Pharm.* 2008;19(20):2795–830. doi:10.3109/03639049309050178.
- Grimm W. Extension of the International Conference on Harmonization Tripartite Guideline for Stability Testing of New Drug Substances and Products to countries of climatic zones III and IV. *Drug Dev Ind Pharm.* 1998;24(4):313–25. doi:10.3109/03639049809085626.
- Bó MC, Gerofi JP, Visconte LLY, Nunes CR. Prediction of shelf life of natural rubber male condoms – a necessity. *Polym Test.* 2007;26(3):306–14. doi:10.1016/j.polymertesting.2006.10.013
- Free MJ, Skiens EW, Morrow MM. Relationship between condom strength and failure during use. *Contraception.* 1980;22:31–7.
- Free MJ, Hutchings J, Lubis F, Natakusumah R. An assessment of burst strength distribution data for monitoring quality of condom stocks in developing countries. *Contraception.* 1986;33(3):285–99.
- Steiner M, Foldesy R, Cole D, Carter E. Study to determine the correlation between condom breakage in human use and laboratory test results. *Contraception.* 1992;46(3):279–88.
- Benton KWK, Jolley D, Smith AM, Gerofi J, Moodie R. An actual use comparison of condoms meeting Australian and Swiss standards: results of a double blind crossover study. *Int J STD AIDS.* 1997;8:427–31.
- Gerofi JP, Shelley GA. Condom inflation testing: strain distribution during test. *J Test Eval.* 1991;19(3):244–9.
- Van de Perre P, Jacobs D, Sprecher-Goldberger S. The latex condom, an efficient barrier against sexual transmission of AIDS-related viruses. *AIDS.* 1987;1(1):49–52.
- Minuk GY, Bohme CE, Bowen TJ, Hoar DI, Cassol S, Gill MJ et al. Efficacy of commercial condoms in the prevention of hepatitis B virus infection. *Gastroenterology.* 1987;93(4):710–14.
- Retta SM, Herman WA, Rinaldi JE, Carey RF, Herman BA, Athey TW. Test method for evaluating the permeability of intact prophylactics to viral-size microspheres under simulated physiologic conditions. *Sex Transm Dis.* 1991;18(2):111–18.

- Lytle CD, Routson LB, Cyr WH. A simple method to test condoms for penetration by viruses. *Appl Environ Microbiol.* 1992;58(9):3180–2. WHO Technical Report Series, No. 1025, 2020
- Voeller B, Nelson J, Day C. Viral leakage risk differences in latex condoms. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1994;10(6):701–10. doi:10.1089/aid.1994.10.701.
- Garside R. Condom shape: a neglected factor influencing use and acceptability? UK Family Planning Research Network. *Int J STD AIDS.* 1999;10(12):785–90.
- Macaluso M, Blackwell R, Carr B, Meizen-Derr J, Montgomery M, Roark M. Safety and acceptability of a baggy latex condom. *Contraception.* 2000;61(3):217–23. doi:10.1016/S00107824(00)00097-4.
- Golombok R, Harding R, Sheldon J. An evaluation of a thicker versus a standard condom with gay men. *AIDS.* 2001;15:245–50.
- WHO/CONRAD Technical Consultation on nonoxynol-9 WHO, Geneva, 9–10 October 2001. Summary report.
Geneva: World Health Organization; 2003 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68510/WHO_RHR_03.08.pdf;jsessionid=3A2CB45DFC9C6BC17F7C7E2F57859589?sequence=1, accessed 18 December 2019).

Приложение 1. Международные стандарты, важные для Программы преквалификации мужских латексных презервативов

В Программу технической спецификации и преквалификации ВОЗ/ЮНФПА входят различные внешние документы, и покупатель может пожелать упомянуть их в приглашении к участию в торгах или в заказе, направленном поставщику. Во всех случаях редакцией документа считается редакция, действующая на дату приглашения к участию в торгах. Ниже приводятся стандарты, опубликованные Международной организацией по стандартизации (ISO). Производители обязаны использовать последнюю версию каждого стандарта.

- ISO 4074. Natural latex rubber male condoms – requirements and test methods (2015; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:4074:ed-3:v1:en>).
- ISO 16038. Male condoms – guidance on the use of ISO 4074 and ISO 23409 in the quality management of natural rubber latex condoms (2017; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:16038:ed-2:v1:en>).
- ISO 13485. Medical devices – quality management systems – requirements for regulatory purposes (2016; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:13485:ed-3:v1:en>).
- ISO 2859-1. Sampling procedures for inspection by attributes. Part 1. Sampling schemes indexed by acceptance quality levels (AQL) for lot-by-lot inspection (1999; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:2859:-1:ed-2:v1:en>).
- ISO 10993-1. Biological evaluation of medical devices. Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (2018; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-1:ed-5:v2:en>).
- ISO 10993-5. Biological evaluation of medical devices. Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity (2009; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-5:ed-3:v1:en>).
- ISO 10993-10. Biological evaluation of medical devices. Part 10: Tests for irritation and skin sensitization (2010; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-10:ed-3:v1:en>).
- ISO 10993-12. Biological evaluation of medical devices. Part 12. Sample preparation and reference materials (2012; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-12:ed-4:v1:en>).
- 250WHO Technical Report Series, No. 1025, 2020WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-fourth report
- ISO 14155. Clinical investigation of medical devices for human subjects – good clinical practice (2011; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:14155:ed-2:v1:en>).
- ISO 14971. Medical devices – application of risk management to medical devices (2019; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:14971:ed-3:v1:en>).

Приложение 2. Испытания альтернативной упаковки на целостность

1. Принцип методики сухого вакуума

Упаковки презервативов моют и сушат, заворачивают в цветные ткани и вставляют в П-образные держатели, которые не дают им расширяться. П-образные держатели помещают в вакуумную камеру, из которой откачивают воздух на 20 минут. Цветную ткань осматривают на предмет окрашивания. Затем упаковки исследуют, повторно упаковывают и вновь пропускают через вакуум, а ткань повторно исследуется.

Считается, что упаковки протекают, если:

- a) при первом осмотре появляется пятно, а при втором осмотре пятно становится больше; или
- b) при первом осмотре пятно не появляется, но оно появляется при втором осмотре.

2. Оборудование, требуемое для сухого вакуумирования

Требуется следующее оборудование:

- a) ультразвуковые очистители с ванночками, достаточно длинными, чтобы вместить полоски из 3 презервативов (скажем, 200 мм). Если длина ванночки недостаточна, полоски можно осторожно сложить по размеру;

Примечание: необходимо следить за тем, чтобы полоски были погружены в ванночку. Для этого можно утяжелить образцы чем-нибудь металлическим (например большой гайкой) или с помощью рамки, являющейся частью ванночки.

- b) полотенца или салфетки, пригодные для сушки упаковок;
- c) изопропанол (технический) для стирки;
- d) П-образные держатели для полосок презервативов;
- e) цветная ткань, пригодная для заворачивания полосок, чтобы получить пятна от протечки;
- f) вакуумная камера (например эксикатор), способная вместить несколько П-образных держателей; и
- g) вакуумный насос, способный откачивать вакуумную камеру до 20 кПа (абсолютное значение).

Примечание: вместо ультразвуковых ванночек можно использовать ручную стирку – при условии показа процесса удаления лубриканта, который может попасть в штампы уплотнений или в перфорацию между упаковками.

3. Метод сухого вакуумирования

- a) Выберите из партий для испытаний полоски из 2–3 презервативов в количестве, достаточном для получения выборки требуемого размера (не менее 80).
- b) Промойте полосы в изопропаноле в ультразвуковой ванночке в течение 10 минут и убедитесь, что они погружены.

Примечание: изопропанол можно использовать повторно, пока он не будет выглядеть грязным при визуальном осмотре.

- c) Выньте полоски из ванночки и высушите их бумажным полотенцем.
- d) Положите полоски на чистое сухое бумажное полотенце, чтобы они подсохли на воздухе не менее 10 минут.
- e) Убедитесь, что полоски сухие.
- f) Оберните каждую полоску цветной тканью и вставьте ее в П-образный держатель.

g) Поместите П-образные держатели в вакуумную камеру и создайте вакуум в (20 ± 5) кПа (абсолютное значение). Поддерживайте давление на уровне (20 ± 5) кПа (абсолютное значение) в течение 20 минут, а затем сбросьте вакуум.

Примечание: если лаборатория находится близко к уровню моря, то абсолютное значение (20 ± 5) кПа примерно равняется -80 кПа на датчике.

h) Выньте полоски из П-образных держателей по одному и проверьте каждую ткань на наличие пятен.

- Обведите тонкой ручкой на салфетке границы каждого пятна.
- Вновь оберните полоску той же тканью – в том же месте, что и раньше. Используя складки на ткани, выровняйте упаковку или, если нужно, нанесите на ткань ручкой направляющие метки. Поместите полоску снова точно так же, как и раньше.
- Зафиксируйте протекающие упаковки и место утечки полосок.