



# 国 际 标 准 GFZ 中 文 版

ISO 22413:2021 (GFZ 2301)

---

## 药液转移器 要求和试验方法

Ensemble de transfert pour préparations pharmaceutiques —  
Exigences et méthodes d'essai

ISO 国际标准发布日期：2021-02

GFZ 2302 发布日期：2023-10

---

中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会发布

## 序 言

为了便于中国采用国际标准和中国企业参与国际市场竞争，中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会专门建立了对口专业范围内国际标准数据库（GFZ 中文版）。凡进入数据库的国际标准 GFZ 中文版均需经过一个规定的校审程序，以确保数据库内国际标准 GFZ 中文版翻译有足够的准确性。当本文件与对应的国际标准不一致时，一律以国际标准原文为准。必要时，可从中国与 ISO 对口的标准化技术委员会取得解释，或通过其取得国际标准化组织相应技术委员会的解释。

本文件翻译形成时，与本文件（ISO 22413 第三版）对应的我国标准是 YY/T 0804-2010 《药液转移器 要求和试验方法》（YY/T 0804-2010、ISO 22413:2007（第二版），MOD）

本文件形成时，第 2 章规范性引用文件中所列标准与中国相关标准的对应情况如下表：

表 规范性引用文件和注日期的中国标准和 ISO 标准的对应关系

本 ISO 标准第 2 章中列出的 规范性引用文件	注日期的对应的标准	
	中国标准	ISO 标准
ISO 7864	GB 15811-2016、ISO 7864:1993, NEQ	ISO 7864:2016
ISO 8362 (所有部分)	GB/Z 2640-2021、ISO 8362-4:2011, MOD	ISO 8362-4:2011
ISO 8536 (所有部分)	GB/T 2639-2008、ISO 8536-1:2006, MOD GB 8368-2018、ISO 8536-4:2010, MOD YY 0286.2-2006、ISO 8536-5:2004, IDT YY/T 0286.4-2020、ISO 8536-8:2015, MOD	ISO 8536-1:2011 ISO 8536-4:2019 ISO 8536-5:2001 ISO 8536-8:2015
ISO 8871-5	GB/T 19381-2015、ISO 8871-5:2005, MOD	ISO 8871-5:2016
ISO 11607-1	GB/T 19633.1-2015、ISO 11607-1:2006, IDT	ISO 11607-1:2019
ISO 15223-1	YY/T 0466.1-2013、ISO 15223-1:2021, MOD	ISO 15223-1:2021
ISO 15747	/	ISO 15747:2018
ISO 15759	/	ISO 15759:2005
ISO 80369-1	/	ISO 80369-1:2018
ISO 80369-20:2015	YY/T 0916.20	ISO 80369-20:2015

本文件翻译形成单位：山东威高集团医用高分子制品股份有限公司、武汉智迅创源科技发展股份有限公司。

本文件翻译形成人员：李璐、吴其玉。

## 目 次

序言 .....	I
前言 .....	III
引言 .....	IV
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 设计和分类 .....	1
5 材料 .....	4
6 物理要求 .....	4
7 化学要求 .....	6
8 生物要求 .....	6
9 包装 .....	6
10 标签 .....	6
11 处置 .....	6
附录 A (规范性) 物理试验 .....	7
参考文献 .....	10

## 前 言

ISO（国际标准化组织）是各国的国家标准机构（ISO 成员国机构）组成的世界性联盟。通常由 ISO 的技术委员会负责国际标准的制定工作。各成员国机构若对某个已设立的技术委员会确定的主题感兴趣，均有权参与该委员会的工作。与 ISO 保持联络的政府和非政府国际组织也可参与有关工作。ISO 与国际电工委员会（IEC）在电工技术标准化方面密切合作。

ISO/IEC 导则第 1 部分描述了用于制定本文件以及预期用以对其进一步维护的程序。尤其宜给予注意的是，不同类型的 ISO 文件所需的批准准则不同。本文件根据 ISO/IEC 导则第 2 部分（见 [www.iso.org/directives](http://www.iso.org/directives)）的编写规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。ISO 不承担识别任何或所有专利的责任。本文件开发过程中识别的任何专利权的详情将在其引言中和/或在 ISO 接收到的专利声明的列表中（见 [www.iso.org/patents](http://www.iso.org/patents)）给出。

本文件中所使用的任何商品名称是为方便使用者而给出的信息，不构成对其认可。

对于标准的自愿性属性的解释、ISO 特定术语含义和符合性评定的解释、以及相关的和表达的含义解释，以及 ISO 关于遵守世界贸易组织（WTO）的贸易技术壁垒（TBT）原则的信息，见 [www.iso.org/iso/foreword.html](http://www.iso.org/iso/foreword.html)。

本文件由 ISO 医用输液、输血和注射以及血液处理器械技术委员会（ISO/TC 76）与欧洲标准化委员会（CEN）非活性医疗设备技术委员会（CEN/TC 205），根据 ISO 和 CEN 之间的技术合作协议（维也纳协议）起草。

第三版经技术修订废止并代替第二版（ISO 22413:2010）。

与上一版本相比，主要变化如下：

- 结构（将所有试验移到新的附录 A）和部分内容与 ISO 8536-4 一致；
- 修订了表 1 穿刺力，增加了一个新条目；
- 对 6.7（原 5.7）穿刺落屑做出解释；
- 删除了原第 12 章贮存；
- 更新了第 10 章（原第 13 章）标签；
- 由于产品的一次性使用特性，增加了第 11 章处置；
- 原附录 A 和 B 穿刺落屑试验移到新附录 A 物理试验；
- 附录 A 中的大部分试验在必要时都与 ISO 8536-4 中的适当试验相一致；
- 增加了 A.9 小孔径连接件应力开裂试验；
- 更新了第 2 章和参考文献。

对本文件的任何反馈和问题宜直接与使用者的国家标准机构联系。这些国家机构的完整清单见 [www.iso.org/members/html](http://www.iso.org/members/html)。

## 引 言

药液转移器是从一个容器向另一个容器转移药液的医疗器械。药液转移器用于混合液体或溶解干燥物质，并与输液和注射容器结合使用。

转移器由两个穿刺器组成，或由一个穿刺器和小孔径连接件组成。两者间可以以不同的方式彼此连接。转移器可以有一个外罩。

药液转移器不同设计的示例：

- a) 两个彼此连接的穿刺器（类似于药剂容器的穿刺器）；
- b) 一根金属插管，两端开刃或是 a)和 b)的组合；
- c) 金属插管，中央通常有一个塑料固定柄或隔板；
- d) 塑料穿刺器直接连接到隔板上或通过一定长度的管路连接，以提供较高的静水压力；
- e) 穿刺器配备额外的通气道，可通向另一尖部或外侧；
- f) 穿刺器配备空气过滤器；
- g) 穿刺器与小孔径连接件组合；
- h) 穿刺器与小孔径连接件和微粒过滤器组合；
- i) 穿刺器安装外罩，用作连接容器上的引导和固定装置，保护使用者不受伤害和防止被触及。

# 药液转移器 要求和试验方法

## 1 范围

本文件适用于一次性使用无菌药液转移器的要求和试验方法。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

ISO 7864:2016, Sterile hypodermic needles for single use — Requirements and test methods

ISO 8362 (所有部分), — Injection containers and accessories

ISO 8536 (所有部分), — Infusion equipment for medical use

ISO 8871-5, Elastomeric parts for par enterals and for devices for pharmaceutical use — Part 5: Functional requirements and testing

ISO 11607-1, Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems

ISO 15223-1, Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied — Part 1: General requirements

ISO 15747, Plastic containers for intravenous injections

ISO 15759, Medical infusion equipment — Plastics caps with inserted elastomeric liner for containers manufactured by the blow-fili-seal (BFS) process

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

ISO 80369-20:2015, Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications — Part 20: Common test methods

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文。

ISO和IEC在以下地址维护用于标准化的术语数据库:

——ISO 在线浏览平台: <https://www.iso.org/obp>

——IEC 在线电工词库: <http://www.Electric.pecdia.org/>

### 3.1

**转移器** transfer set

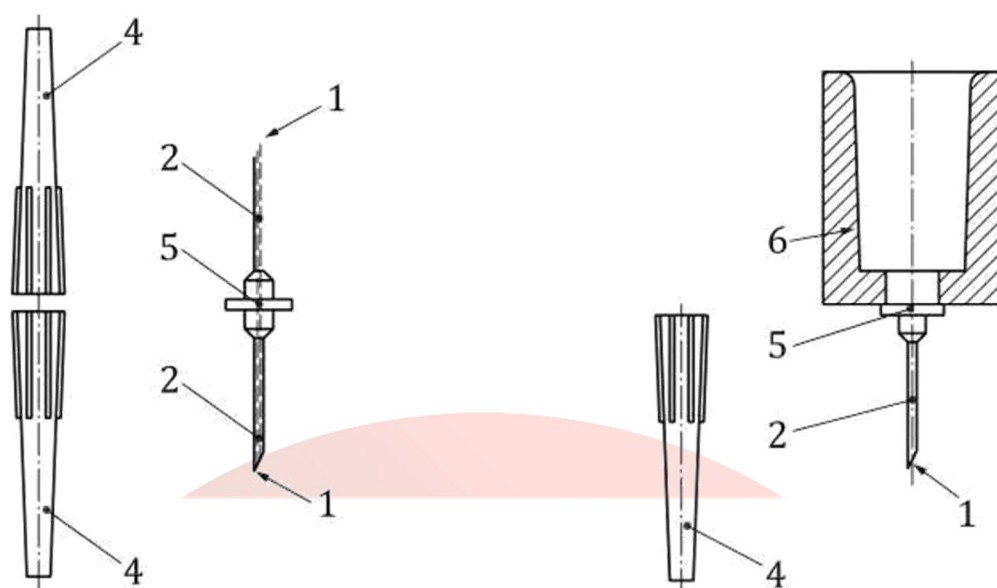
将液体药物制剂从一个容器输送到另一个容器的医疗器械。

注1: 转移装置混合液体或溶解干燥物质, 并与输液和注射容器结合使用。

## 4 设计和分类

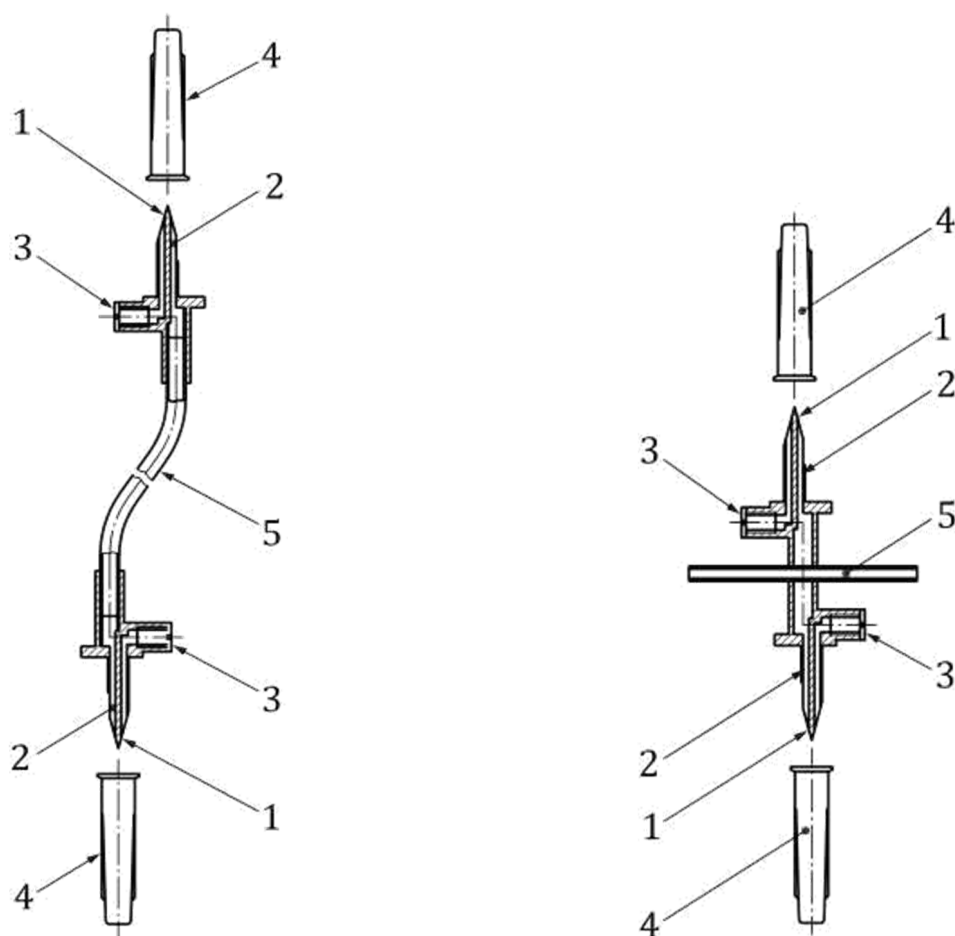
### 4.1 不带外罩的转移器

图1和图2给出了各部件的设计示例。图示用于说明不带外罩的转移器的一种可能型式, 其他设计也可接受。



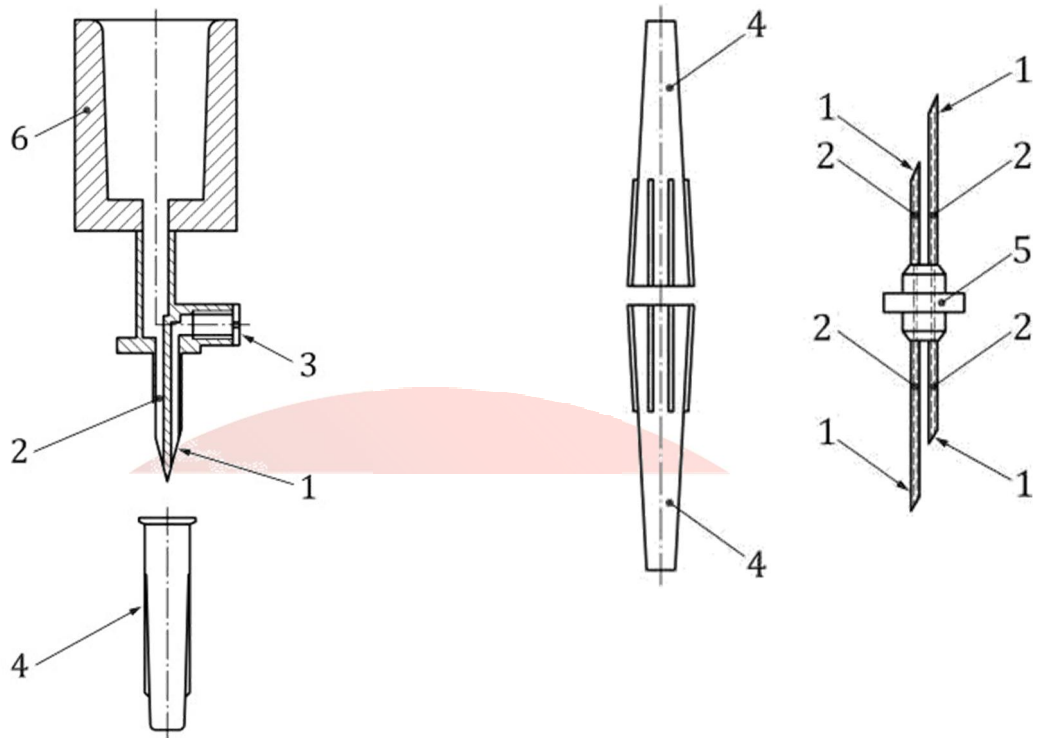
a) 单通道转移器图

b) 与一个小孔径连接件组合的单通道转移器



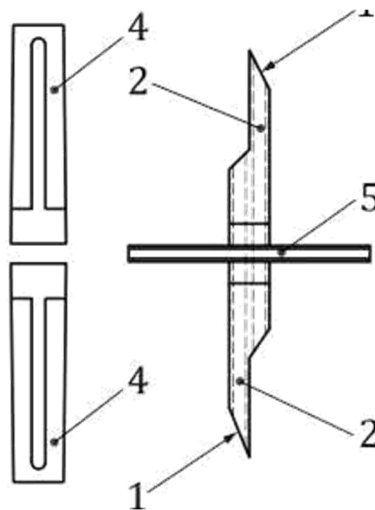
c) 带进气口/出气口的转移器

d) 另一种带进气口/出气口的转移器



e) 带进气口/出气口并与一个小孔径连接件组合的转移器

f) 双通道转移器



g) 另一种双通道转移器

标引序号说明:

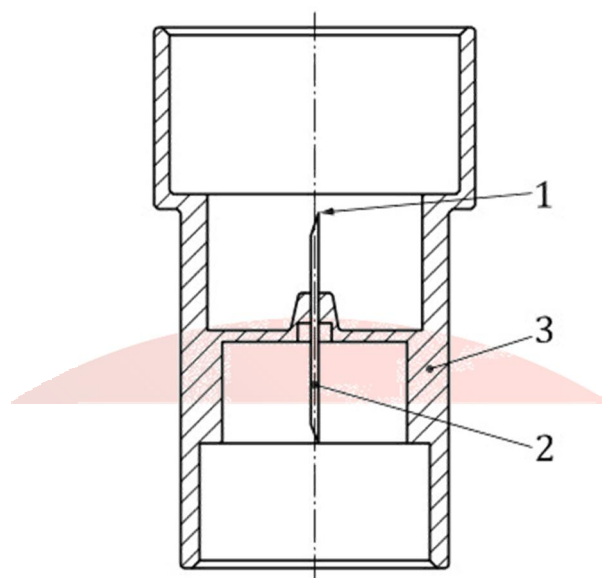
- 1——穿刺器;
- 2——通道;
- 3——带空气过滤器的通道, 最好可关闭;
- 4——保护帽;
- 5——通过柄、隔板或管路连接穿刺器;
- 6——小孔径连接件。

图 1 不带外罩的药液转移器



## 4.2 带外罩的药液转移器

图 2 给出了带外罩的转移器的设计。此图示用于说明带外罩的转移器的一种可能型式，其他设计也可接受。



标引序号说明：

- 1——穿刺器；
- 2——通道；
- 3——外罩。

图 2 带外罩的转移器

## 4.3 分类

分类应符合第10章规定的标签要求。

## 5 材料

转移器及其各部件的材料应符合第6章的要求。如果组件暴露在待转移的液体中，应满足 ISO 8536-4 中的化学和生物要求。

穿刺器应由适宜的材料制造，如金属和/或塑料。

## 6 物理要求

### 6.1 微粒污染

转移器应在最小的微粒污染条件下制造。所有部件的液体路径表面都应保持光滑和清洁。按 A.2 的规定试验时，微粒数量不得超过污染指数限值。

### 6.2 拉伸强度

6.2.1 按照 A.3 的规定试验时，转移器应能承受不小于 15 N 的静拉力 15 s。

6.2.2 使用的金属穿刺器连接到塑料部件时，连接处应符合 ISO 7864。

### 6.3 泄漏

转移器应密封，按 A.4 的规定试验时，不应发生漏气或漏液。应保持无菌。

#### 6.4 畅通性

按照 A.5 的规定试验时，应确保空气和/或液体自由流动。

#### 6.5 穿刺器

穿刺器应适用于穿透由玻璃或塑料制成的注射和/或输液容器的预期封闭系统。穿刺后，应保证畅通性。按 A.6 的规定试验时，穿刺器的表面应光滑且无毛刺。

穿刺器的最大外径应 $\leq 6.5$  mm。

#### 6.6 穿刺力

按 A.7 的规定试验时，不应超过表 1 规定的穿刺力。

表 1 穿刺力

穿刺型式	穿刺力最大值 N	试验对象
带金属穿刺器的转移器	10	注射胶塞 ISO 8362-2-20-A 硬度：40 shA ~ 55 shA
带塑料穿刺器的转移器	80	药剂胶塞 ISO 8536-2-32-A 硬度：40 shA ~ 55 shA
带塑料穿刺器的转移器	200	静脉注射用塑料容器 ISO 15747

注：冷冻干燥胶塞（FD 胶塞）底部通道狭小，会给穿刺力带来显著影响。

#### 6.7 落屑

一般转移器有多个穿刺器。在试验和评价过程中，应对每个穿刺器分别进行评价。

预期用于穿刺封闭系统的穿刺器可能会产生落屑。落屑是指在通过穿刺封闭系统时意外产生的颗粒，可能会阻断穿刺器的通道，也可能落入药物制剂中。

穿刺器的设计应旨在避免穿刺过程中产生落屑。其设计宜在穿刺胶塞时最大限度减少碎屑和落屑。本文件未规定这些特性的要求或试验方法，但 A.8 给出了确定胶塞意外产生落屑的试验方法示例。

#### 6.8 进气口和出气口

装有空气过滤进气器件的转移器应保持液体路径无菌。

宜使用疏水性空气过滤膜。

#### 6.9 保护套

使用时，保护套应覆盖转移器各表面，防止周围环境污染，避免刺伤和包装破损。

保护套应安全且易于拆卸。

#### 6.10 带外罩的转移器

6.10.1 带外罩的转移器的设计应符合 ISO 8362 系列适用部分和 ISO 8536 系列适用部分，并符合 ISO 15747 和 ISO 15759 中的要求。

6.10.2 带外罩的转移器的设计应通过外罩、保护套或适当的包装的方式防止伤害或接触。

#### 6.11 小孔径连接件

如适用，小孔径连接件应符合 ISO 80369-1 中的要求。应力开裂试验见 A.9。

#### 6.12 液体过滤器

液体过滤器，如有，应符合 ISO 8536-4 中的滤除率要求。

## 7 化学要求

应符合 ISO 8536-4 中的要求。

## 8 生物要求

应符合 ISO 8536-4 中的要求。

## 9 包装

转移器的包装应确保在储存过程中保持无菌。单包装打开后应留下打开过的迹象。包装应符合 ISO 11607-1 的要求。

转移器的包装和灭菌应使其在备用时无扁瘪或打折。

## 10 标签

### 10.1 总则

标签应包括10.2和10.3中规定的要求。如果使用图形符号，参见 ISO 3826-2和 ISO 15223-1的规定。

注：如存在所关注的物质，可用 ISO 7000-2725 规定的符号表示，用该物质的缩略语替代“XXX”。如不含所关注的物质，则在其符号上画叉。

### 10.2 初包装

初包装应符合 ISO 15223-1 中的要求，应至少标示以下信息：

- a) 制造商的名称和地址；
- b) 内装物说明；
- c) 标明转移器无菌；
- d) 生产批号（批次）；
- e) 失效年月；
- f) 标明转移器仅用于一次性使用，或同等说明；
- g) 使用说明，包括警告，例如，保护套脱落；
- h) 标明转移器无热原，或无细菌内毒素。

如果可用空间太小，无法用清晰的字符和/或符号提供所有这些信息，则该信息可简化为 d) 和 e)。在这种情况下，本条款要求的信息应在下一个较大的货架包装或中包装的标签上提供。

### 10.3 货架包装或中包装

使用的货架包装或中包装应按照 ISO 15223-1 的规定（如适用）使用图形符号，至少标注以下信息：

- a) 制造商的名称和地址；
- b) 内装物说明；
- c) 标明转移器无菌；
- d) 生产批号（批次）；
- e) 失效年月；
- f) 推荐的贮存条件（如有）；
- g) 转移器的数量。

## 11 处置

应在随附文件中给出安全和环境无害化处置一次性使用转移器的信息。

示例：“始终按照已建立的无生物危害处置程序处置血液污染的产品”。

附录 A  
(规范性)  
物理试验

#### A.1 总则

除非试验方法中给出了其他温度，所有的物理试验应在温度  $(23 \pm 2)$  °C 下进行。

#### A.2 微粒污染试验

ISO 8536-4 适用。

#### A.3 拉伸强度试验

将供试的转移器沿轴向施加 15 N 的静态拉伸力 15 s。检查转移器是否能承受所施加的试验力。  
对于金属穿刺器，金属套管固定柄的拉伸轻度试验应符合 ISO 7864:2016 附录 E 的规定。

#### A.4 泄漏试验

将转移器一端密封。在开口端用压缩空气施加超过 50 kPa 的压力 15 s，将其浸入水中并确定是否漏气。如果转移器有两个通道，则应对两个通道进行试验。  
在试验期间，如果可用，请关闭进气口。

#### A.5 畅通性试验

用适宜的方法检查内腔是否有导致转移器堵塞的收缩。

#### A.6 穿刺器试验

目视检查穿刺器的表面是否光滑且无毛刺。  
确保直径符合 6.5 的要求。

#### A.7 穿刺力试验

- A.7.1 应使用预期的容器/胶塞进行穿刺器试验。
- A.7.2 应按照 ISO 8871-5 的规定进行金属穿刺器试验。
- A.7.3 应按照 ISO 8536-2 和 ISO 15747 的规定进行塑料穿刺器试验。

#### A.8 落屑试验

##### A.8.1 塑料穿刺器

###### A.8.1.1 总则

下述试验应用作预期用塑料穿刺器穿刺的封闭系统的参考方法。  
本试验不适用于注射胶塞的穿刺器。

###### A.8.1.2 原理

用穿刺器穿刺输液或注射容器的封闭系统；收集并计数剩余的落屑。

###### A.8.1.3 仪器

A. 8. 1. 3. 1 10 个输液瓶，装一半经过滤的水，用封闭系统密封。

A. 8. 1. 3. 2 转移器颗粒冲洗装置，例如一次性使用注射器。

A. 8. 1. 4 试样和对照物（见表 A. 1）

表 A. 1 试样和对照物

试样	封闭系统	
	标记	要求
带塑料穿刺器的转移器	输液胶塞 ISO 8536-2-32-A	硬度：40 shA ~ 55 shA

A. 8. 1. 5 预处理

- a) 使用的塑料穿刺器无需进行任何预处理。
- b) 冲洗、灭菌和干燥输液胶塞。用 60 °C 水在玻璃容器中冲洗两次。在高压灭菌柜中使用 (121 ± 1) °C 的干燥饱和蒸汽灭菌 30 分钟。在温度为 60 °C 的干燥柜中干燥 60 分钟。
- c) 灭菌可以作为一个模拟正常的预处理。如果由于不同的灭菌方法（如辐照灭菌）而出现偏差，应在试验记录中说明。
- d) 清洗输液瓶（A. 8. 1. 3. 1），使其不含任何会影响试验结果的颗粒。

A. 8. 1. 6 程序

将输液胶塞放置在输液瓶上，装一半经过滤的水，并用压接帽密封。用穿刺器在每个输液胶塞的穿刺区域内穿刺一次。穿刺后，向输液瓶中注入大约 1 mL 水，冲洗塑料穿刺器。

通过旋转穿刺器冲洗掉输液瓶中的落屑。从输液瓶上取下压接帽和输液胶塞；内容物依次通过膜过滤器（0.8 μm）过滤，同时轻轻旋转输液瓶，避免落屑沉淀。

A. 8. 1. 7 评价

从 25 cm 的观察距离，评价膜过滤器上的可见落屑。使用六倍放大镜评价落屑性质。

注：评价落屑的距离是 25 cm 时，可使用最大 20 μm 的过滤器。

A. 8. 2 金属穿刺器

A. 8. 2. 1 总则

下述试验应用作预期用金属穿刺器穿刺的封闭系统的参考方法。  
本试验不适用于输液胶塞的穿刺器。

A. 8. 2. 2 原理

用穿刺器穿刺输液或注射容器的封闭系统；收集并计数剩余的落屑。

A. 8. 2. 3 仪器

A. 8. 2. 3. 1 25 个注射瓶，装一半经过滤的水，用封闭系统密封。

A. 8. 2. 3. 2 转移器颗粒冲洗装置，例如一次性使用注射器。

A. 8. 2. 4 试样和对照物（见表 A. 2）

表 A. 2 试样和对照物

试样	封闭系统	
	标记	要求
25 套带金属穿刺器的转移器	注射胶塞 ISO 8362-2-20-A	硬度：40 shA ~ 55 shA

A. 8. 2. 5 预处理

- a) 使用的金属穿刺器无需进行任何预处理。
- b) 灭菌和干燥注射胶塞。在高压灭菌柜中使用  $(121 \pm 1)$  °C 的干燥饱和蒸汽中灭菌 30 分钟。
- c) 灭菌服务是对正常预处理的模拟。不同的灭菌方法（如辐照灭菌）导致的偏差应在试验记录中说明。
- d) 在干燥柜中使用 60 °C 的温度对经高压灭菌的注射胶塞进行 60 min 的干燥。
- e) 清洗注射瓶 (A. 8. 2. 3. 1)，使其不含有任何会影响试验结果的颗粒。

#### A. 8. 2. 6 程序

将注射胶塞放置在注射瓶上，装一半经过滤的水，并用压接帽密封。用金属穿刺器在每个注射胶塞穿刺区域内的不同位置穿刺四次。第四次穿刺后，冲洗或穿刺穿刺器，移除所有落屑。穿刺 100 次后，取下注射瓶的压接帽，内容物通过膜过滤器 (0.8  $\mu\text{m}$ ) 过滤。

试验应按照 ISO 7864 的规定进行：

- 25 个穿刺器，每个穿刺器穿刺 4 次，共穿刺 100 次；
- 25 个胶塞，每个胶塞穿刺 4 次，共穿刺 100 次；

由于统计原因或技术事实（例如对于带外罩的转移器），试样的数量可以增加至 100 个，并且每个试样的穿刺次数可以减少至 1 次。

#### A. 8. 2 评价

从 25 cm 的观察距离，评价膜过滤器上的可见落屑。使用六倍放大镜评价落屑性质。

注：因为落屑是从 25 cm 的距离评价的，所以可以使用最大 20  $\mu\text{m}$  的过滤器。

#### A. 9 小孔径连接件的应力开裂试验

除 ISO 80369-20:2015 的附录 E 外，ISO 80369-1 与 ISO 80369-20:2015 均适用。

根据 ISO 80369-20:2015 中 E. 4 的规定，供试连接件与对照连接件之间的连接时间不少于 48 小时。48 小时的连接时间远超按照图 1b) 和 1e) 所述要求使用转移器在药瓶中注入和抽取液体的实际使用情况。实际上，连接时间的范围在几秒到几分钟之间。抽取或注入液体后，断开注射器和转移器。因此，连接时间的确定应基于预期用途。



### 参考文献

- [1] ISO 7000, Graphical symbols for use on equipment — Registered symbols
- [2] ISO 7886-1, Sterile hypodermic syringes for single use — Part 1: Syringes for manual use
- [3] ISO 8871-1, Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 1: Extractables in aqueous autoclavates
- [4] ISO 8871-2, Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 2: Identification and characterization
- [5] ISO 8871-3, Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 3: Determination of released-particle count
- [6] ISO 8871-4, Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use — Part 4: Biological requirements and test methods
- [7] ISO 23908, Sharps injury protection — Requirements and test methods — Sharps protection features for single-use hypodermic needles, introducers for catheters and needles used for blood sampling
- [8] DIN 13097-4, Hypodermic needles — Part 4: Point geometry, requirements and testing
- [9] European Pharmacopoeia, <http://www.edqm.eu>
- [10] United States Pharmacopoeia [http: " www.usp.org](http://www.usp.org)
- [11] Japanese Pharmacopoeia. [https: " www.pmda.goj](https://www.pmda.goj)