ICS 11.080.040
C 31

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0681.11—2014

无菌医疗器械包装试验方法 第11部分：目力检测医用包装密封完整性

Test methods for sterile medical device package—Part 11: Determining integrity of seals for medical packaging by visual inspection

2014-06-17 发布　　2015-07-01 实施

国家食品药品监督管理总局　发布

前　言

YY/T 0681《无菌医疗器械包装试验方法》分为以下几个部分：

——第 1 部分：加速老化试验指南；

——第 2 部分：软性屏障材料的密封强度；

——第 3 部分：无约束包装抗内压破坏；

——第 4 部分：染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏；

——第 5 部分：内压法检测粗大泄漏（气泡法）；

——第 6 部分：软包装材料上印墨和涂层抗化学性评价；

——第 7 部分：用胶带评价软包装材料上印墨或涂层附着性；

——第 8 部分：涂胶层重量的测定；

——第 9 部分：约束板内部气压法软包装密封胀破试验；

——第 10 部分：透气包装材料阻微生物屏障分等试验；

——第 11 部分：目力检测医用包装密封完整性；

——第 12 部分：软性屏障膜抗揉搓性；

——第 13 部分：软性屏障膜和复合膜抗慢速戳穿性。

本部分为 YY/T 0681 的第 11 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分参考 ASTM F 1886—1998《目力检测医用包装密封完整性》制定。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本部分由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC 106）归口。

本部分主要起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心

本部分参加起草单位：山东新华医疗器械股份有限公司

本部分主要起草人：董丹丹、张静、于晓慧、王洪敏。

引　言

YY/T 0681 本部分所描述的试验方法操作简便，但由于目力检测包装密封中的缺陷的能力通常取决于通道的大小、密封区和未密封区的反差程度、两个包装层之间的粘合剂的量和类型、反射光的角度、所用材料的类型、放大技术的采用和检验人员的培训水平和经验，因此，还存在一定的不正确率。本方法不能对“通道”给出定量的指标，只能以“通过”和“不通过”报告结果。

无菌医疗器械包装试验方法
第11部分：目力检测医用包装密封完整性

1 范围

YY/T 0681的本部分规定的试验方法能够以60%～100%的概率(见附录B)确定75 μm以上宽度的通道。

本试验方法适用于至少一面透明的软材料包装和硬材料包装，这样密封区可以清晰地观察到。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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。

ASTM F 17 软性屏障材料相关术语(Standard terminology relating to flexible barrier packaging)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

通道 channel

任何穿越密封宽度的路径。

3.2

无菌包装完整性 sterile package integrity

包装的密封及材料具有的保证其微生物屏障功能的特性(见ASTM F 17，微生物学包装完整性)。

4 试验方法概述

本试验方法提供了定性目力检验试验方法，用以评价未打开的完整的密封，以便确定是否存在可能会影响包装完整性的缺陷。

注：附录A给出了密封的外观缺陷及其原因，附录B给出了本标准规定的试验方法的精密度和偏倚。

5 意义和应用

5.1 密封性能与加工工艺参数中的很多变量直接有关，如设备或材料以及环境(室内温度和相对湿度)。肉眼可见的密封特性和缺陷可为无菌包装的完整性和生产密封问题提供证据。

5.2 肉眼可见的密封缺陷通常用于对热封过程的变量给出第一指示，也可在物理性能试验后用于指示包装完整性是否受到损害。

6 仪器

6.1 光源，能对样品给出 540 lx 光照度的白光或日光。

6.2 不能拭除的标记笔。

7 程序

7.1 检验员的目力应能从距离产品 30 cm～45 cm 处进行密封检验。

注：放大器(如放大镜)可用来作为识别缺陷的分析工具。

7.2 检验包装的整个密封区域的完整性和一致性。

注 1：不同尺寸和形状的包装，要检验一整圈密封可能需要有不同的用时。任何目力检验的时间要求宜能够完成对整个密封包装的检验。

注 2：有些包装材料和涂胶可能在紫外光下发出反射光。在紫外灯箱下观察密封区将增强密封与未密封的反差，缺陷更容易识别。

7.3 识别并记录穿越整个密封宽度的通道所在的密封部位，并加以标识。

注：所有其他评价过的缺陷(参见附录 A)宜按用户规定的接收/拒绝判定准则进行分类。规定在正常生产运行中当检出缺陷的事件发生后需要采取的措施。

7.4 记录每个包装上识别出的通道数量和位置。

注：如果需对剥开式包装的通道或不完全性密封区域进行确认，用手将可疑包装的两面材料完全剥开，检验密封区转移胶的特征是否与该未打开包装的不完全密封的特征属性相同。宜注意剥开动作要确保平稳和连续，不引入任何外来干预。对于热封，剥开前要使其冷却至环境条件，使涂胶与基质形成连接。

在有些情况下，通道或未密封区可能只能在包装剥开后观察到。涂胶转移是定性测量一个材料释放涂层的能力，并不能作为未形成密封的确凿证据。具有连续的密封完整性却不能给出完整的涂胶转移也是有可能的。这是因为涂胶在其覆盖的基质上相对于被密封面可能有一个较强的亲合。在这种情况下，可能需要借助其他物理的密封完整性试验来确定是否是一个未密封区。

附 录 A
（资料性附录）
密封的外观特征及可能的原因

A.1 概述

本附录可用于评审一些常见的可能出现的密封外观特征及其通常发生的原因。这些密封特征的技术规范需要由企业根据其具体产品和包装类型来制定。所规定的每项要求宜附有相应的说明和必要的文件支持。

A.2 未密封区

当包装未形成热封或当包装已形成密封但随后又分离开时就形成未密封区。导致未密封的原因包括包装没有对齐密封刀或密封轮、密封刀或密封轮没有与热熔封合面对齐、密封刀或密封轮下面有阻碍密封的外来物、密封刀或密封轮有损坏从而妨碍密封。包装材料上也可能有阻碍形成密封的外来污染。密封在灭菌条件下产生的内部或外部作用力、产品的重量、包装在搬运过程中产生的应力等也会使密封发生分离。一个从未形成过密封的包装与已形成密封随后又分离的包装相比，外观特征因被检包装的材料基质的不同而有很大不同。

A.3 非均态或欠封区

这发生在因过程参数（如温度、压力或作用时间）不正确，尽管形成了密封但无适宜的强度时。密封温度不适宜（太高或太低）、压力施加不均、热合时间过短、或材料厚度变化过大都可能会引起密封出现斑点或斑纹。斑纹外观也可能与涂胶的特性有关。这一属性可能有不同的严重程度，宜根据其外观和无菌包装的完整性是否能得到保持来分类。通常在强光下或紫外灯箱内能较为容易地看到这种型式的缺陷。

A.4 过封区

太热或压力过大，热封时间过长都可能会引起过度密封，使包装组件发生热熔化进而变脆，从而容易开裂。当用 TYVEK 纺粘聚烯烃或类似透气材料作为基质材料之一，且密封是透明或半透明时，材料的纤维被熔化后可以看到这种情况。可通过沿密封区评价针孔或裂纹作为过封的证据。过封另外的结果可能是密封胶被过分加热进入了材料的多孔纤维结构中，从而形成斑点或看上去不完整的密封。

A.5 窄封

这可能发生在材料密封过程中，或密封蠕变所致，或因受环境应力的影响使密封发生部分分开。包装在密封模中的位置不正、包装两个材料偏斜、产品鼓胀，裁切过程中切刀与切口发生偏斜等这些在密封过程中有可能发生的情况都是产生窄封的原因。在灭菌过程中或在极端温度下可能会发生密封蠕变。冲击也可能会引起密封部分分离，需要根据具体情况规定包装密封的技术要求，以确保包装在预期的灭菌、搬运和运输系统中保持其完整性。

A.6 通道

当一个未密封路径穿越整个预期的密封宽度时，便形成了通道。A.2 中已经讨论了通道形成的原因。

A.7 起皱/折叠/破裂

折叠的原因是材料在形成密封前已经被折叠。在有些情况下可能因有足够热封强度而形成完整的密封，但在其他情况下可能因没有足够的热封强度而导致形成通道。起皱和破裂发生在形成密封之后因加工处理包装而引起，一般发生在软性基质材料上。这些都能导致形成穿越整个密封区的通道。这些特征只用目力通常难以判断，需要用其他方法如染色液穿透的方法来进一步评价。

A.8 撕裂/针孔

这些缺陷一般发生在基质材料上而不在于密封本身。目力检验可能检测出撕裂或针孔，也有可能检测不出。如果用目力检验不足以确定其可接受性，可能需要进行进一步的评价。灯箱下检验或物理包装完整性试验可能适用。

附 录 B
（资料性附录）
精密度和偏倚

B.1 ASTM 于 1997 年对本试验方法进行了实验室协同研究。该研究包括十个实验室、四种包装型式，用 75 μm 和 125 μm 直径丝线随机制造的两种不同规格的通道。阴性对照包括无通道生产的同样类型的包装。四种不同类型的无菌医疗器械包装是：

a) 敞口的组合袋[127 mm×177.8 mm(5 in×7 in)]：透明膜/涂胶纸；

b) 敞口的组合袋[133.35 mm×190.5 mm(5 1/4 in×7 1/2 in)]：透明膜/无涂胶 TYVEK；

c) 密封硬质底盘[215.9 mm×133.35 mm(8 1/2 in×5 1/4 in)]：蓝色底盘/涂胶 TYVEK；

d) 敞口的袋[152.4 mm×215.9 mm(6 in×8 1/2 in)]：透明膜/透明膜(透明密封)。

B.2 本研究的结果是通过或不通过；因此数据服从期望值为 np、方差为 npq 的二项分布，n 是样品数量，p 是不正确评价的概率，q 是正确评价的概率。借助相依表对数据进行统计分析，表明在置信水平大于 99%时，表中所有参数之间都存在显著差异。表 B.1～表 B.4 中给出了结果。

表 B.1 按实验室的不正确率

实验室	检验样品数	不正确分析	不正确率 %
1	117	0	0.00
2	117	24	20.51
3	117	5	4.27
4	117	17	14.53
5	117	5	4.27
6	117	12	10.26
7	117	9	7.69
8	117	18	15.38
9	117	26	22.22
10	117	10	8.55

表 B.2 按材料的不正确率

材料	检验样品数	不正确分析	不正确率 %
膜/纸	300	14	4.67
膜/TYVEK	300	38	12.67
PETG/TYVEK	290	59	20.34
膜/膜	280	15	5.36

表 B.3 按缺陷类型的不正确率

缺陷类型	检验样品数	不正确分析	不正确率 %
无通道	370	20	5.41
75 μm 通道	400	83	20.75
125 μm 通道	400	23	5.75

表 B.4 按材料和缺陷类型的正确率

材料	缺陷类型	检验样品数	正确分析	正确率 %
膜/纸	无通道	100	97	97
	75 μm 通道	100	89	89
	125 μm 通道	100	100	100
膜/TYVEK	无通道	100	97	97
	75 μm 通道	100	69	69
	125 μm 通道	100	96	96
PETG/TYVEK	无通道	90	88	98
	75 μm 通道	100	60	60
	125 μm 通道	100	83	83
膜/膜	无通道	80	68	85
	75 μm 通道	100	99	99
	125 μm 通道	100	98	98

参 考 文 献

[1] ASTM E 691 Practice for Conducting an Interlaboratory Study to Determine the Precision of a Test Method

中华人民共和国医药
行业标准
无菌医疗器械包装试验方法
第11部分：目力检测医用包装密封完整性
YY/T 0681.11—2014
*
中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室：(010)64275323　发行中心：(010)51780235
读者服务部：(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销
*
开本 880×1230　1/16　印张 0.75　字数 13 千字
2014年11月第一版　2014年11月第一次印刷
*
书号：155066·2-27634　定价　18.00 元

如有印装差错　由本社发行中心调换
版权专有　侵权必究
举报电话：(010)68510107

YY/T 0681.11-2014

打印日期：2014年12月22日 F009A