



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0681.5—2010

无菌医疗器械包装试验方法 第 5 部分：内压法检测粗大泄漏（气泡法）

Test methods for sterile medical device package—Part 5: Detecting
gross leaks in medical packaging by internal pressurization (bubble test)

2010-12-27 发布

2012-06-01 实施

国家食品药品监督管理局 发布

前 言

YY/T 0681 标准的总标题为《无菌医疗器械包装材料试验方法》，由以下部分组成：

- 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：软包装材料上印刷墨迹和涂层化学阻抗评价；
- 第 7 部分：用胶带评价软包装材料上墨迹或涂胶层；
- 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；
- 第 10 部分：透气包装材料阻微生物穿透等级试验。

其他部分将陆续制定¹⁾。

本部分为 YY/T 0681 的第 5 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

YY/T 0681 本部分修改采用 ASTM F 2096-04《内压法检测医用包装粗大泄漏试验方法（气泡法）》。

本部分由全国医用输液器具标准化技术委员会归口。

本部分起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心。

本部分主要起草人：张丽梅、范春来、陈方。

1) 其他部分将转化 ASTM F 中有关医用包装的试验方法标准。

无菌医疗器械包装试验方法

第 5 部分:内压法检测粗大泄漏(气泡法)

1 范围

YY/T 0681 的本部分覆盖了医用包装中粗大泄漏的检验。方法灵敏度对 250 μm 以上孔径的检出概率为 81%(见附录 B)。该试验方法可用于托盘和组合袋包装。

本试验方法只对纺粘聚烯烃或非透气包装评价了灵敏度,对其他带有透气性材料的包装未评价其灵敏度。

本方法是破坏性试验,试验中需要向包装内部注入空气,形成内压。

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。

GB/T 2918 塑料试样状态调节和试验的标准环境

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

呼吸点压 breathing point pressure

使气体开始通过多孔材料的压力²⁾。

4 试验方法摘要

4.1 包装在水下充气至预先确定的压力,然后观察显示包装破损的连续气泡流。

4.2 本试验方法的灵敏度取决于压差和加压方法。对各包装材料和规格确定试验压是得到可重复结果的关键(确定试验压的程序见附录 A)。对包装加压不当,会明显降低本试验方法的灵敏度。增大压差会提高试验灵敏度。但充入过高的压力,又会导致密封开裂或从透气材料中射出气泡而与缺陷气泡发生混淆,这可能导致对是否有缺陷存在作出错误的结论。在带有压力监测装置的管路中可使用一个限压阀(这有助于稳定试验压力),有助于防止对包装施加过高的压力(见图 1)。

4.3 对透气性材料和非透气性材料给出了两个不同的试验方法。两个方法的主要差异(如附录 A 所述)在于对透气材料给出了浸透时间。

5 意义和应用

5.1 该内部加压试验方法提供了可检验包装上会使其成为非无菌的粗大泄漏的试验方法。包装上的

2) 所有透气性材料都可以透过空气。在给定的内部空气压力下是否会发射出连续的气泡流取决于材料孔径大小。在低于呼吸点压的内部压力下识别出的气泡流可以指示出包装中的一个缺陷。

粗大泄漏将无法保证产品无菌。该内压试验方法提供了一个检查包装上粗大泄漏的切实可行的途径。

5.2 本试验方法在实验室环境下对不常见的包装材料和包装规格的检验非常有用。

5.3 本试验方法可适用于非常大或长的包装,此类包装不适合采用其他任何测试包装完整性的试验仪器。

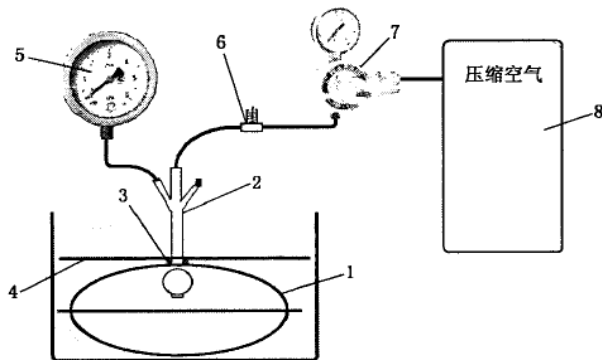
5.4 本试验方法可作为评价包装完整性的一个手段。由于热封包装是设计成为产品提供一个无污染和无菌的环境,因此包装完整性对消费者安全是至关重要的。

6 仪器

6.1 施加压力的系统(如图 1 所示)有压力监测仪表和限压阀,能提供 0~5 kPa 的气压。

6.2 包装穿孔器(如小的槽形螺丝刀或其他适宜的装置),以便能插入空气源和压力监测装置。

6.3 盛水容器,适合于将试验样品浸没约 2.5 cm。



- 1——供试包装;
- 2——三腔导管;
- 3——橡胶垫;
- 4——限位板;
- 5——压力表;
- 6——限压阀;
- 7——精密流量控制阀;
- 8——压缩空气容器。

图 1 试验装置举例

7 抽样

试验样品数应选择能在正确测定具有代表性的性能。

8 状态调节

无特殊对样品进行状态调节的要求。

9 程序

注 1: 应在试验程序进行前按附录 A 确定试验压力。

9.1 试验方法 A——非透气性包装的程序

9.1.1 用穿孔器(如小的槽形螺丝刀或其他适宜的装置)在包装上穿一个孔。以便将空气源和压力监测器插入到样品中。穿孔宜尽量位于包装的中央。孔的大小宜能插入空气源和压力监测器,并使空气泄漏为最小。如果必要,用胶带和橡胶垫作为穿孔部位的封堵器来密封插入部位。

9.1.2 向试验样品中插入空气源和压力监测器。将包装浸没在水下约 2.5 cm。向包装内施加空气。

注 2: 用一个能使包装保持适当深度的限位器将会使试验非常方便。

9.1.3 必要时,调节气体和限压阀,缓慢对包装充气至大于或等于按照附录 A 所确定的最小试验压力。必要时,调节限压阀和压力调节器以保持恒压。

9.1.4 检验整个包装上显示破损(密封处通道、针孔、破裂、撕裂等)区域的气泡流,检验时间依据包装的大小而定。

9.1.5 从水中取出包装,标出所有观察到的破损区域。

9.2 试验方法 B——透气性包装的程序

9.2.1 如必要,按 A.1.2.4 对样品施加阻隔剂。

9.2.2 用穿孔器(如小的槽形螺丝刀或其他适宜的装置)在包装上穿一个孔。以便将空气源和压力监测器插入到样品中。穿孔宜尽量位于包装的中央。孔的大小宜能插入空气源和压力监测器,并使空气泄漏为最小。如果必要,穿孔部位上方用胶带和橡胶垫作为封堵器来密封插入部位。

9.2.3 向包装中插入空气源和压力监测器。将包装浸没在水下约 2.5 cm,并保持至少 5 s。向包装内施加空气。

注 3: 使用一个限位器将有助于整个包装保持在适当深度。

9.2.4 必要时,调节气体和限压阀,缓慢对包装充气至大于或等于按照附录 A 所确定的最小试验压力。必要时,调节限压阀和压力调节器以保持恒压。

9.2.5 检验整个包装上显示破损(密封处通道、针孔、破裂、撕裂等)区域的气泡流,检验时间依包装大小而定。

9.2.6 从水中取出包装,标出所有观察到的破损区域。

10 报告

报告以下信息:

- a) 日期、时间、地点和检验人员;
- b) 包装类型、规格、材料、可追溯识别号;
- c) 制备包装的描述,包括包装内全部产品的描述;
- d) 用于确定试验灵敏度缺陷大小、试验压力和所使用的阻隔剂;
- e) 试验包装的数量,每个包装的大约检验的时间,包装呈现泄漏的数量和各泄漏的位置。

附 录 A
(规范性附录)
试验压的确定

A.1 概述

本试验方法用一个已知缺陷的对照样品确定包装材料和规格的试验压力。在包装表面制造一个已知缺陷。将包装浸于水下,对其充气至缺陷处能观察到出现气泡的压力,这被认为是该包装的最小试验压。加压不当会明显降低本试验方法的灵敏度。增大压差会提高试验灵敏度。但压差过大,又会导致密封开裂或从透气材料中出现气泡而与缺陷出现气泡发生混淆。这可能导致对是否有缺陷做出错误的结论。

在可行性研究中注意到,在包装浸没前将正压气体引入到试验样品,此时空气通过透气材料的压力(呼吸点压)很小。专门开展了一项研究来确定水渗透对 Tyvek 材料的呼吸点压的影响。在浸入水中之前将正压气体引入试验样品,再将该包装浸入水中 2.5 cm 深度时,呼吸点压约为 1 kPa~1.25 kPa (10.2 cmH₂O~12.7 cmH₂O)。另一个试验样品是在向包装内引入正压气体之前浸入水中 2.5 cm 深处至少 5 s,呼吸点压增至约 2.3 kPa (23.4 cmH₂O)。然后在形成已知缺陷的该包装上重复进行该试验时,观察到缺陷的压力是 1.25 kPa (12.7 cmH₂O)。无论是在浸没前还是在浸没后引入气体不会影响被观察缺陷压力。但是,浸没前通入气体时,由于空气会透过 Tyvek,缺陷就可能不会被检出。

A.2 非透气性包装试验压的确定

A.2.1 在对照样品上制造一个已知缺陷(本方法的理想灵敏度是不超过 250 μm),用一只记号笔圈出缺陷。记录该缺陷的大小以便报告。

A.2.2 用穿孔器在包装上穿一个孔(如小的槽形螺丝刀),用于向该对照样品中插入气源和压力监测器。穿孔应尽量位于包装的中央。孔的大小宜能插入空气源和压力监测器,并使空气泄漏为最小。必要时,在穿孔部位上方用胶带和橡胶垫作为封堵器来密封插入部位。该孔的位置宜不对按 A.2.1 制造的缺陷形成干扰。

A.2.3 向该对照样品内插入空气源和压力监测器,将样品浸入水下 2.5 cm 深处,向对照样品内通入气体。

A.2.4 调节气体,必要时调界限压阀。对对照样品逐渐充气至缺陷点出现气泡,记录该压力。该压力将作为最小试验压。增大压差会提高试验灵敏度。但压差过大,又会导致密封开裂。

A.3 透气性包装材料试验压的确定

A.3.1 在对照样品上制造一个已知缺陷(本方法的理想灵敏度是不超过 250 μm),用一只记号笔圈出缺陷。记录该缺陷的大小以便报告。

A.3.2 用穿孔器在包装上打一个孔(如小的槽形螺丝刀),用以向该对照样品中插入气源和压力监测器。穿孔应尽量位于包装的中央。孔的大小宜能插入空气源和压力监测器,并使空气泄漏为最小。必要时,在穿孔部位上方用胶带和橡胶垫作为封堵器来密封插入部位。该孔的位置宜不对按 A.3.1 制造的缺陷形成干扰。

A.3.3 向该对照样品内插入空气源和压力监测器,将样品浸入水下 2.5 cm 深处,保持至少 5 s,向对

照样品内通入气体。

A.3.4 必要时,调节气体和限压阀。对对照样品逐渐充气至缺陷点出现气泡。

注:如果透气性材料在观察到缺陷之前开始呼吸,对透气材料施用一种阻隔剂³⁾并重复 A.3.3 和 A.3.4,另外再进行 A.3.5。加阻隔剂的目的是减小透气材料的孔径,从而增加内部试验压力。这可能有助于用户检验已知缺陷。施加阻隔剂的类型、量和方法(如用手施加)可能会对透气材料的物理和化学性质有较大影响,因而可能会使呼吸点压的范围很大。对于已知缺陷的检验,建议使用最小量的阻隔剂。

A.3.5 报告压力读数。该压力将作为最小试验压。增大压差会提高试验灵敏度。但压差过大,又会导致密封开裂或从透气材料中出现气泡而与缺陷气泡发生混淆。这可能导致对是否有缺陷存在作出错误的结论。

3) Alcare Foaming Alcohol Hand Cleaner (Alcare 泡沫酒精洗手剂)已被证明能有效提高透气材料的呼吸压点。

附录 B
(资料性附录)
精密度和偏倚

B.1 2000 年在 5 个实验室中对 2 个包装类型和两个缺陷类型进行了实验室协同试验⁴⁾。缺陷包括组合袋样品密封区内的一个通道和托盘样品和组合袋样品的透气材料上的一个穿孔。所有试验样品的缺陷是用 125 μm 和 250 μm 的线制得。第一类包装型式是 100 mm $\times$ 150 mm 由透明薄膜和无涂胶的 Tyvek 制成的热封组合袋。第二类包装型式是热成形的聚碳酸酯托盘和涂胶的 Tyvek 热封而成的 75 mm $\times$ 125 mm 的包装。阴性对照是没有缺陷的同样制造的包装。每次重复进行 15 个样品,其中 10 个样品有缺陷,5 个对照无缺陷。结果见表 B.1 和图 B.1 所示。

B.2 试验过程分析是采取了对数衰减的方法,并用 SAS 8.1 版(统计软件)进行计算。Y 轴是拒收部分的概率,X 轴是标称的缺陷大小。分析结果表明,有 250 μm 缺陷的包装的拒收概率为 81%,没有缺陷的包装仍有 11%的拒收概率。

表 B.1 实验室和缺陷类型的百分正确率

实验室	缺陷类型								实验室正确率 %
	组合袋					底盘			
	无缺陷	125 μm 通道	250 μm 通道	125 μm 穿孔	250 μm 穿孔	无缺陷	125 μm 穿孔	250 μm 穿孔	
1	100	100	90	60	80	100	40	90	82.50
2	100	70	90	50	60	90	10	100	71.25
3	80	20	80	60	80	90	60	80	68.75
4	100	70	90	0	0	100	60	100	65.00
5	80	20	100	0	30	100	20	90	55.00
缺陷正确率 %	92	56	90	34	50	96	38	92	—

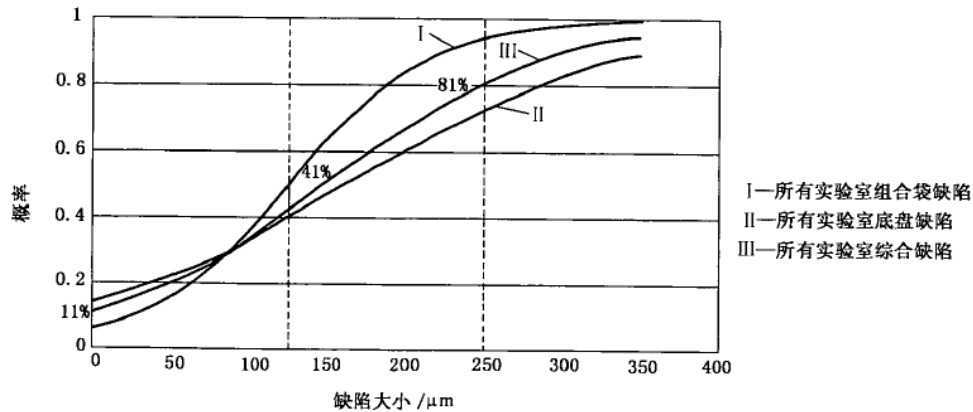


图 B.1 实验室综合拒收结果的概率

4) 附录 B 为 ASTM 2096-04 中的试验。

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 5 部分：内压法检测粗大泄漏（气泡法）
YY/T 0681.5—2010

*

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(100013)
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

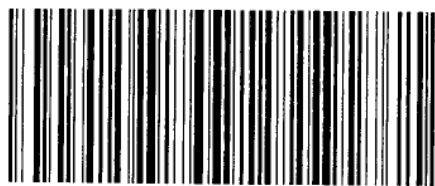
*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 13 千字
2012 年 1 月第一版 2012 年 1 月第一次印刷

*

书号：155066·2-22832 定价 16.00 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 0681.5-2010