

YY/T0681.4 《无菌医疗器械包装试验方法 第4部分：染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏》行业标准修订说明

一、任务来源和工作过程

1. 任务来源

根据国家药品监督管理局相关工作安排，由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC 106）负责归口修订 YY/T 0681.4《无菌医疗器械包装试验方法 第4部分：染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏》行业标准。

2. 工作过程

接到标准修订任务后，由山东省医疗器械产品质量检验中心、山东百多安医疗器械有限公司、河南亚都实业有限公司、山东康力医疗器械科技有限公司、明尼苏达矿业制造医用器材（上海）有限公司等组成了标准起草工作组，2019年1月召开了工作组首次会议，确定了工作任务和时间进度，并于2019年5月召开了第二次工作组会议。7月形成征求意见稿。

3. 标准体系

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

- 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墨迹或涂层附着性；
- 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；
- 第14部分：透气包装材料湿性和干性微生物屏障试验；
- 第15部分：运输容器和系统的性能试验；

- 第 16 部分：包装系统气候应变能力试验；
- 第 17 部分：透气包装材料气溶胶过滤法微生物屏障试验；
- 第 18 部分：用真空衰减法非破坏性检验包装泄漏。

本部分为YY/T 0681的第4部分。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

（一）标准编制原则

YY/T 0681的本部分依据GB/T 1.1-2009给出的规则起草。

（二）总体修订内容说明

征求意见稿与YY/T 0681.4-2010相比，主要技术性变化如下：

- 在“术语和定义”中修改了“通道”的定义；
- 在“意义和应用”中增加了3.4；
- 在“程序”中增加了9.2和 9.3；
- 在“附录A 试验方法的精密度和偏倚”中增加了方法B和方法C的精密度和偏倚；
- 增加了“附录B 假阳性指南”。

征求意见稿中将染色液穿透的方法由原来的注射法增加为注射法、边缘浸入法和滴注法。

三种方法能满足不同的包装形式，使用时可结合包装和产品的情况选择最适合的方法。

注射法适合内装器械有隆起，便于刺穿的包装，如图 1；

边缘浸入法适合小包装，采用注射法不易刺穿，且包装密封边外边缘透明材料和透气材料之间有容纳染色液的渠道，如图 2；

滴注法适合有裙边的包装，如图 3。



图 1 注射法试验图示

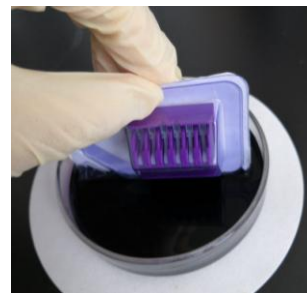


图 2 边缘浸入法试验图示

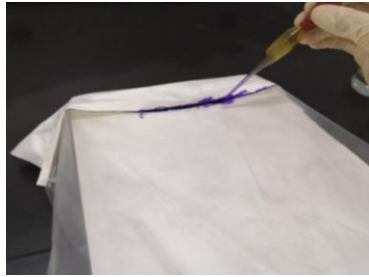


图3 滴注法试验图示

(三) 对具体条文的说明（以下条款号为征求意见稿中条款号）

1. 范围

标准适用于检测透明材料和透气材料组成的包装密封处大于或等于50微米的通道。

透明材料与染色液能形成较大反差，便于观察。透气材料能很好的保持染色液且在5s内密封区域不会褪色。

2.3 通道

通道是穿过预期密封区域整个宽度的任何未受损的路径。

实验过程中有些样品存在被染色液突出显示的独特路径，但是只部分穿过包装的封口区域。这些样品不能被记录为有通道缺陷。因为通道的定义是染色液能通过整个封口区域的完整通道。

3 意义和应用

由透气材料和塑料膜组成的组合袋是环氧乙烷灭菌医疗器械最常见的包装形式，这种包装上的密封是制袋厂和/或医疗器械制造厂形成的。如果密封不连续就会使包装内和包装外形成“通道”，从而破坏了密封的完整性，外界的微生物就有可能通过“通道”进入包装内。

目前国际上对组合袋的密封“通道”的检验有多种，其中本标准所规定的方法是较常用的方法。其优点是不需要有昂贵的仪器，检验比较方便。缺点是检验是破坏性的，不适用于过程中检验，只能进行抽样检验。

将规定的经过确认的能有效提高检出率的染色液注入包装内，在规定的时间内目力检验包装密封处有无通道是本方法的基本原理，如下图所示。

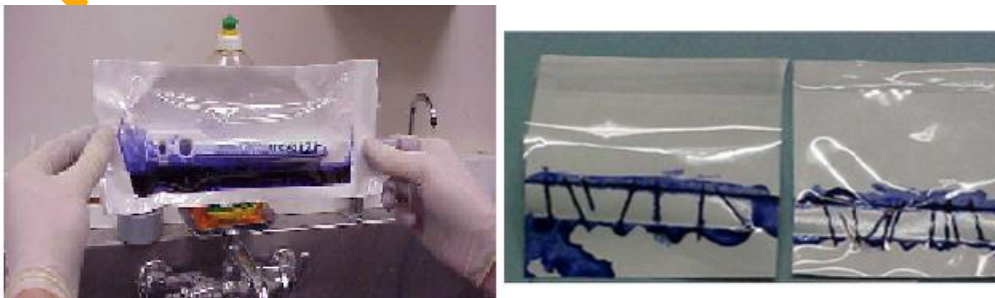


图4 试验方法图示

图5 人为制造“通道”的试验图示

5 安全措施

出于安全考虑,采用注射法时,标准中强调不要用带有注射针的注射器向包装内注射染液,因为这样做不小心针头会扎手,这将使染液带入皮内。正确的方法是先在包装上造一个小口,再用不带针的注射器向里注射染液,如图6。



图6 注射染色液装置

10 报告

本方法能够检验出, $50\mu\text{m}$ 以上的通道,因此其灵敏度还是比较高的。但本方法不能对“通道”给出定量的指标。只能以“通过”和“不通过”报告结果。染色液通过确定的通道穿透到密封区域的另一侧的迹象,应作为泄漏点存在的判定。染色液通过表面的毛细作用透过透气材料的迹象,不应作为泄漏点存在的判定。

附录 B 假阳性指南

毛细现象: 透气包装材料由于是由纤维物质组成,其材料的毛细作用也会使染液向密封的另一面渗透。这可能会对检验形成干扰。标准方法中采取一定的技术措施,使得染液“渗透”的速度要比通过“通道”的速度慢得多,只要在规定的时间内目力检验,就能将两者有效地区分开来。所采取的措技术手段是:在染液中加入毛细作用剂(0.5% 的 TRITON-100),由于 TRITON-100 具有粘性,能有效减缓毛细作用引起的渗透。ASTM 开展的验证表明,TRITON-100 比其他所有毛细作用剂的效果更好,验证表明,试验对有缺陷包装的正确识别率为 98%,对无缺陷包装的正确识别率为 99%。本标准规定的毛细作用剂和指示染液国内市场有销售,网上可查询到销售商。

另外氧化灭菌和弯曲折叠也能造成假阳性的试验结果。

三、主要实验(或验证)的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

具体验证结果及分析见验证报告。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

国外有ASTM F 1929-15《染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏试验方法》，其在2012年进行了修订，15年又进行了更新。该标准现亦包括三种方法，与本征求意见稿总体相当。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

为鼓励创新，且该标准为方法标准，建议作为推荐性行业标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议

标准发布后，秘书处挂靠单位-山东检验中心将在标准实施日期前采用在网页上开辟该标准宣贯专栏、在中心《标准化简报》上公布标准宣贯资料、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。

九、废止现行有关标准的建议。

按程序修订后的标准将代替现行标准。

十、其他应予说明的事项。

无。

标准起草工作组

2019年7月