

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0681. XX—20XX

无菌医疗器械包装试验方法 第 XX 部分：
用高压放电法检验包装泄漏

Test methods for sterile medical device package— Part XX: Using high voltage
discharge method to inspect packaging leakage

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

20XX – XX – XX 发布

20XX – XX – XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前 言 II

引 言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 原理 1

5 概述 1

6 仪器设备 2

 6.1 高压放电泄漏检测仪 2

 6.2 校准 2

7 样品 2

 7.1 阳性对照样品 2

 7.2 阴性对照样品 2

 7.3 试验样品 2

8 试验步骤 2

 8.1 测试参数 2

 8.2 确定接受/拒绝准则（或阈值） 2

 8.3 方法验证 2

 8.4 试验样品测试 3

 8.5 结果表示 3

9 试验报告 3

附 录 A （资料性） 高压放电法泄漏测试原理..... 4

 A.1 原理 4

 A.2 测试结果 4

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是YY/T 0681《无菌医疗器械包装试验方法》的第XX部分。YY/T 0681已经发布了以下部分：

- 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：用真空衰减法无损检验包装泄漏；
- 第XX部分：用高压放电法检验包装泄漏。

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由医疗器械包装标准化技术归口单位（SMD/TU 011）归口。

本文件起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、

本文件主要起草人：

引 言

GB/T 19633.1系列标准总标题为《最终灭菌医疗器械的包装》，包括两个部分。该系列标准的第1部分规定了预期在使用前保持最终灭菌医疗器械无菌的预成形无菌屏障系统、无菌屏障系统和包装系统的通用要求和试验方法。该系列标准的第2部分规定了成形、密封和装配过程的确认要求。

GB/T 19633.1-2024《最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求》第6章包装系统设计和开发指出包装系统应能提供物理保护并保持无菌屏障系统的完整性，保持无菌屏障系统的完整性可用来证实无菌状态的保持性；第8章包装系统的性能和稳定性指出应在灭菌样品包装系统性能试验和稳定性试验后进行无菌屏障系统完整性试验，用以确定无菌屏障系统保持无菌状态的能力。高压放电法便是一种定量检测泄漏的物理性方法。

本文件给出的试验方法预期用于验证无菌屏障系统的密封完整性。

YY/T 0681《无菌医疗器械包装试验方法》拟由20个部分构成。

- 第1部分：加速老化试验指南。目的在于给出快速确定无菌屏障系统无菌完整性和其包装材料组件物理特性受所经历时间影响的试验指南。
- 第2部分：软性屏障材料的密封强度。目的在于给出评价包装密封剥离力和包装完整性，以及测量包装过程形成稳定密封能力的方法。
- 第3部分：无约束包装抗内压破坏。目的在于确立评价包装是否会因受到压差作用而导致破坏的方法。
- 第4部分：染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏。目的在于确立通过染色液穿透法测定透气包装密封泄漏的方法。
- 第5部分：内压法检测粗大泄漏(气泡法)。目的在于确立通过包装内部加压检查包装上粗大泄漏的方法。
- 第6部分：软包装材料上印墨和涂层抗化学性评价。目的在于确立评价包装材料上印墨、表层覆盖漆或涂层化学接触承受能力的方法。
- 第7部分：用胶带评价软包装材料上墨迹或涂层附着性。目的在于确立软包装材料上墨迹或涂层牢固性的评价方法。
- 第8部分：涂胶层重量的测定。目的在于确立测定施加于包装基材上涂胶量的方法。
- 第9部分：约束板内部气压法软包装密封胀破试验。目的在于确立软包装被置于约束板内进行内部加压来检测其周边密封处最小胀破强度的方法。
- 第10部分：透气包装材料微生物屏障分等试验。目的在于确立测定空气传播细菌对于无菌医疗器械包装的透气材料的穿透性的方法。
- 第11部分：目力检测医用包装密封完整性。目的在于确立评价未开启包装的边缘密封处完整性的方法。
- 第12部分：软性屏障膜抗揉搓性。目的在于确立包装材料抗揉搓性的试验条件和评价方法。
- 第13部分：软性屏障膜和复合膜抗慢速戳穿性。目的在于确立测定软性屏障膜和复合膜抗驱动测头的戳穿性试验方法。
- 第14部分：透气包装材料湿性和干性微生物屏障试验。目的在于确立湿性和干性条件下评价最终灭菌医疗器械的包装材料微生物屏障试验的方法。
- 第15部分：运输容器和系统的性能试验。目的在于确立实验室内评价无菌医疗器械运输单元承受运输环境能力的统一方法。
- 第16部分：包装系统气候应变能力试验。目的在于确立了实验室内评价无菌医疗器械包装系统在流通周期内可能承受的气候应变作用下仍能为产品提供保护不受损坏或变化的统一标准。
- 第17部分：透气包装材料气溶胶过滤法微生物屏障试验。目的在于确立通过产生直径 $1.0\mu\text{m}$ 粒子的气溶胶来测定透气包装材料的气溶胶过滤性能，使用两台粒子计数器对材料的过滤效率进行评价的方法。

- 第 18 部分：用真空衰减法无损检验包装泄漏。目的在于确立用真空衰减法无损检验无菌医疗器械包装系统泄漏的方法。
- 第 XX 部分：用高压放电法检验包装泄漏。目的在于确立用高压放电法检测无菌医疗器械包装系统泄漏的试验方法。
- 第 XX 部分：染色液穿透法测定非透气包装或软性屏障材料的泄漏。目的在于确立通过染色液穿透法测定非透气包装和软性屏障材料泄漏的试验方法。

征求意见稿

无菌医疗器械包装试验方法 第 XX 部分：用高压放电法检验包装泄漏

1 范围

本文件描述了用高压放电法检验无菌医疗器械包装系统泄漏的测试方法。

本文件适用于不透气的无菌医疗器械包装的泄漏检测。本方法要求内装产品为液体和半固体（不得易燃）且比包装更具导电性，内容物应能够接触到泄漏位置，应关注高压电对内容物质量的影响。

适用时，非无菌医疗器械包装系统也可参照本法进行试验。

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。

GB/T 19633.1-2024 最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求（ISO11607-1:2019，IDT）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

阴性对照样品 negative control samples

无已知泄漏的包装。

3.2

阳性对照样品 positive control samples

具有已知故意缺陷的包装。

3.3

泄漏 leakage

物质（固体、液体或气体等）通过包装壁上的破损处或者通过包装组件之间的间隙进入或逃逸。

4 原理

该方法将样品部分或全部暴露到高频高压低电流中，如发生泄漏，有一定导电性的液体或半固体产品会使电阻下降，电流出现峰值，当高于预先确定的接受/拒绝准则（或阈值）时提示样品泄漏。

5 概述

5.1 无菌医疗器械包装在产品研发、生产、贮存、使用的整个生命周期中，都应保持密封完整性，若包装发生泄漏，可能导致微生物侵入以及外部气体、液体或固体物质的进入等，对医疗器械使用者的安全产生一定隐患。

5.2 测试混悬液或黏稠性器械产品包装时，真空衰减法等依靠真空模式测试包装密封完整性的方法因药液容易堵塞泄漏孔径导致液体泄漏无法检出。高压放电法避免了上述测试方法的缺点，测试速度快，相对于真空衰减法等在上述液体制剂包装系统时具有一定优势，且可用于 100 % 的在线产品包装完整性检测。

5.3 本方法为定量测试方法，该结果可用于验证不同批次产品包装系统的密封性能，适用于产品生命周期的各个阶段。

6 仪器设备

6.1 高压放电泄漏检测仪

仪器应配有样品固定和/或旋转装置、电极定位装置或电极刷装置，仪器内部应配备高压变压器，并具有电极电压和接地电位调节功能。仪器应能输出显示测试结果，不同品牌仪器对测试结果的记录参数可能有所不同。

仪器应按照制造商的操作规范遵守高压电的安全规范，仪器必须接地。

6.2 校准

仪器在投入测试前应经校准。仪器电极电压，电极移动速度等都应按制造商推荐的程序进行校准。

7 样品

7.1 阳性对照样品

阳性对照样品是具有与供试品相同的包装系统，采用激光打孔、玻璃微量移液管、毛细管等制备方法制备的具有已知泄漏孔径的样品。方法建立和方法学验证应采用至少3个不同泄漏孔径的阳性对照样品进行检测。阳性对照样品的泄漏孔径应经过标定。

阳性对照样品测试时高压电可能使泄漏孔径变化，不宜重复使用。

7.2 阴性对照样品

阴性对照样品应使用正常生产工艺处理的与供试品相同的包装系统，无已知泄漏的样品。

7.3 试验样品

样品表面存在水汽或液体时使用高压放电进行检测会产生较大的电流，可能会造成假阳性，样品检测前应确保样品表面无明显液体。

8 试验步骤

8.1 测试参数

依次放入阴性对照样品和阳性对照样品进行测试，建立仪器的放电电压、测试时间、频率（如适用）、电极移动速度（如适用）等参数。设置的电压应足够高，以确保阴性对照样品和阳性对照样品测试结果有足够的区分度，但应避免因电压过高导致两电极间产生电弧或对包装密封性产生影响。

8.2 确定接受/拒绝准则（或阈值）

接受/拒绝准则（或阈值）的确定需要结合不同的内容物、不同的包装形式以及不同的实验目的，结合方法的检出限以及阴性对照样品和阳性对照样品的测试数据，综合考虑和分析后制定。

接受/拒绝准则（或阈值）确定后应能保证阴性对照样品全部接受，阳性对照样品全部拒绝。

8.3 方法验证

8.3.1 检测限

将阳性对照样品与阴性对照样品的测试读数进行比较确定检测限。检测限测定单元由至少6个阴性对照样品、每个泄漏孔径至少6个阳性对照样品组成。对以上测定单元分3天进行3次检测，检测限确定准则应是阴性对照样品全部接受、检测限尺寸的阳性对照样品全部拒绝。拒绝的最小阳性样品孔径即为检测限。

8.3.2 精密度

精密度验证包括重复性和中间精密度。由于高压放电法定量数据与泄漏孔径之间无线性关系，且数据具有较大波动性，所以精密度验证只验证阴性对照样品，样品数量至少为6个。重复性是在相同条件

下同一个实验人员至少进行3次重复测试，记录样品的测试结果并进行评价。中间精密度主要考察随机变动因素，如不同日期、不同分析人员、不同仪器进行测试，记录样品的测试结果并进行评价。

注：重复测试时为消除残余电荷对测试结果的影响，将样品从检查区域移开且放置时间不少于10 min后再进行下一次测试。

8.3.3 准确度

取阴性对照样品和不同泄漏孔径的阳性对照样品各6个，通过阳性对照样品与阴性对照样品测试结果的正确识别率评价准确度。

8.3.4 耐用性

取阴性对照样品和不同泄漏孔径的阳性对照样品各6个，通过微小改变测试电压或其他测试参数对阴性对照样品和阳性对照样品进行测试，验证方法的耐用性。

8.4 试验样品测试

取阴性对照样品和检测限泄漏孔径的阳性对照样品各6个，放入高压放电泄漏测试仪中，对测试电极工装进行必要的调整以确保测试电极发射的高电压可覆盖整个测试样品。通过是否可以完全正确识别阴性对照样品和阳性对照样品，进行系统适用性的验证。

取试验样品至少30个，置高压放电泄漏测试仪中检测，记录测得的电流值(或其他代表测试结果的参数)。

8.5 结果表示

根据所建立方法能够稳定检测到包装系统泄漏的最小泄漏孔径的接受/拒绝准则(或阈值)，对试验样品测试结果进行表示。若样品的检测值小于接受/拒绝准则(或阈值)时，表示为通过(Pass)，证明无超过检测限对应孔径的泄漏；若样品的检测值大于等于接受/拒绝准则(或阈值)时，表示为不通过(Fail)，证明有超过检测限对应孔径的泄漏。

9 试验报告

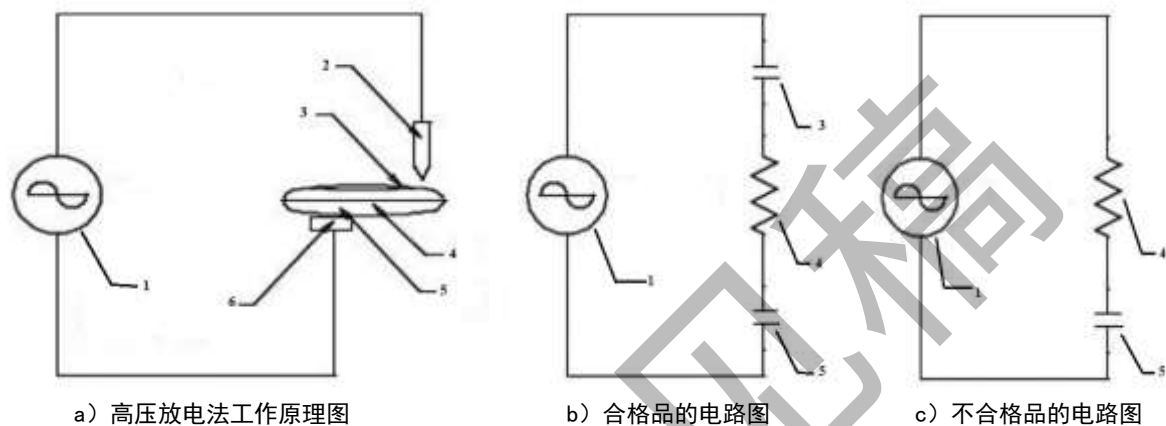
报告应至少包括以下测试参数和包装测试结果。

- 测试电压，单位为伏特(V)。
- 测试时间，单位为秒(s)，或电极旋转速度，以mm/s为单位；
- 接受/拒绝准则(或阈值)；
- 试验样品的测试结果。

附录 A
(资料性)
高压放电法泄漏测试原理

A.1 原理

A.1.1 高压放电法原理如图A.1所示。



标引序号说明：
1—测试电压；
2—发射电极；
3—发射电极与待测样品之间形成的电容；
4—包装内产品的电阻；
5—接收电极与待测样品之间形成的电容；
6—接收电极。

图A.1 高压放电法泄漏测试原理

A.1.2 图A.1 (b) 中合格品无泄漏时，回路产生微电流，电流数值按式A.1计算。

$$I_1 = \frac{U}{C_1 + R + C_2} \dots\dots\dots (A.1)$$

式中：
 I_1 ——合格品的电流值；
 U ——测试电压值；
 C_1 ——发射电极与待测包装之间的电容值；
 R ——包装内产品的电阻值；
 C_2 ——接受电极与待测包装之间的电容值。

图A.1 (c) 不合格品发生泄漏，发射电极与待测样品之间形成的电容消失，根据欧姆定律回路产生较大的电流，当高于预先确定的接受/拒绝准则时提示样品泄漏。电流数值按式A.2计算。

$$I_2 = \frac{U}{R + C_2} \dots\dots\dots (A.2)$$

式中：
 I_2 ——不合格品的电流值；
 U ——测试电压；
 R ——包装内产品的电阻值；
 C_2 ——接受电极与待测包装之间的电容值。

A.2 测试结果

不同仪器的测试方式有所不同，因此测试结果的表示方式也有所不同。可以电流值表示测试结果，也可将电流值转化为其他可测得的电压值、功率值等来表示测试结果。不同的表示方式均应以获得最优的检测灵敏度为目标。

征求意见稿