



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0681.XX —XXXX

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

文稿版次选择

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。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国家药品监督管理局 发布

知家知同

前 言

本部分依据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。

本部分为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。

本部分由医疗器械包装标准化技术归口单位（SMD/TU 011）归口。

本部分主要起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、

本部分主要起草人：

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/T19633.1-2015《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章节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用来证实无菌状态的保持性；6.3.2指出可用物理试验来确定无菌系统屏障系统保持无菌状态的能力。高压放电法便是一种可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。

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

本文件规定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硬质或软性包装泄漏检测。本法要求无菌医疗器械产品为液体（不得易燃）且比包装更具导电性，内装产品应能够接触到泄漏位置。

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 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

阴性对照包装 negative control packages
无已知泄漏的包装。

3.2

阳性对照包装 positive control packages
具有已知故意缺陷的包装。

3.3

液体泄漏 liquid leaks
被液体部分或全部充入的泄漏通道。

4 概述

4.1 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/拒绝准则时提示样品泄漏。测试原理见附录A。

4.2 测试混悬液或粘稠或大分子生物药包装系统时，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，测试速度快且不需要特制的测试腔体，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。

4.3 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。

5 意义和应用

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，若包装系统发生泄漏，可能导致微生物侵入、外部液体或固体物质的进入等，对医疗器械使用者安全造成一定隐患

5.2 本方法产生定量的测试结果，该结果可用于比较不同批次的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 仪器和对照样品

6.1 高压放电泄漏检测仪

仪器应配有样品固定或旋转装置、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。

6.2 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。阳性对照样品重复使用时宜考虑高电压对泄漏孔径的影响。

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 危险源

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。

8 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和保养进程进行校准。

9 程序

9.1 测试参数确认

依次放入阴性对照样品和阳性对照样品进行测试，确认仪器的放电电压、测试时间、阈值等参数。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。

9.2 方法验证

方法验证需要重点关注检测限、准确度、精密度、耐用性等项目。

9.2.1 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。检测限测定单元由阴性对照样品和不同泄漏孔径阳性对照样品的随机排序组合组成。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。

9.2.2 准确度

本法通过将超过检测限度要求的阳性对照样品与阴性对照样品的测试结果正确识别率进行评价。

9.2.3 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样品。重复性是在相同条件下同一个实验人员在连续 3 天测试，记录样品的测试结果并进行评价。再现性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。

9.3 确定检查的接受/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样品和阳性样品的测试数据，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。

9.4 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，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，置于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)。

9.5 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。

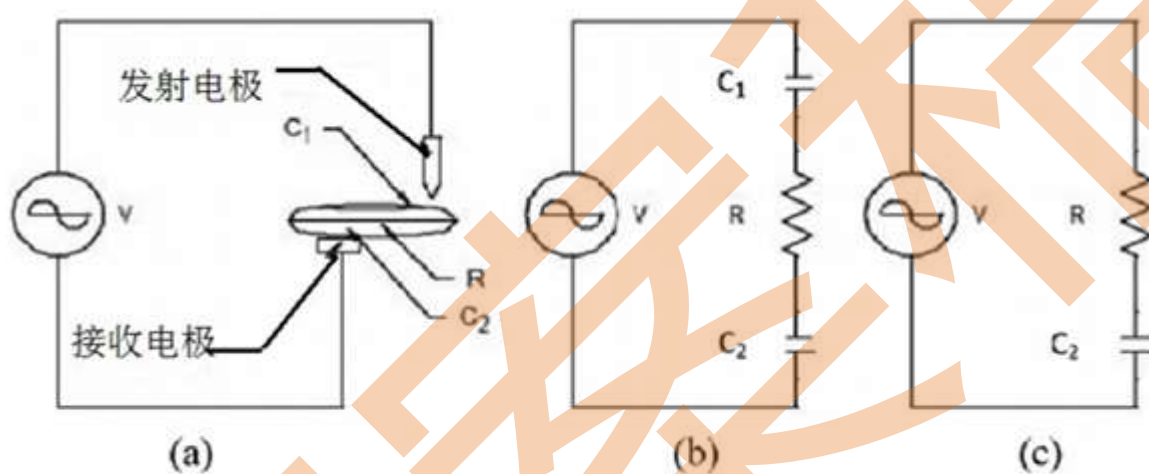
10 报告

对于每一个被测试包装，报告下列测试参数和包装测试结果：

- a) 测试电压，用 V 为单位；
- b) 测试时间以 s 为单位，或电极旋转速度，以 mm/s 为单位；
- c) 接受/拒绝准则（或阈值）；
- d) 试验样品接受/拒绝的测试结果。

附录 A
(资料性附录)
高压放电法泄漏测试原理

高压放电法原理如图 A.1 所示将样品部分或全部暴露到高频高压低电流中，图 A.1 (a) 中包装容器两端发射电极和接收电极分别与被测包装间产生电容 C_1 和 C_2 ， R 为溶液的电阻值；图 A.1 (b) 中合格品无泄漏时，回路产生微电流 I_1 ；图 A.1 (c) 不合格品发生泄漏，瓶壁和电极之间的电容 C_1 消失，根据欧姆定律回路产生较大的微电流 I_2 ，当高于预先确定的接受/拒绝准则时提示样品泄漏，测试结果如图 A.2 所示。



图A.1 高压放电法泄漏测试原理

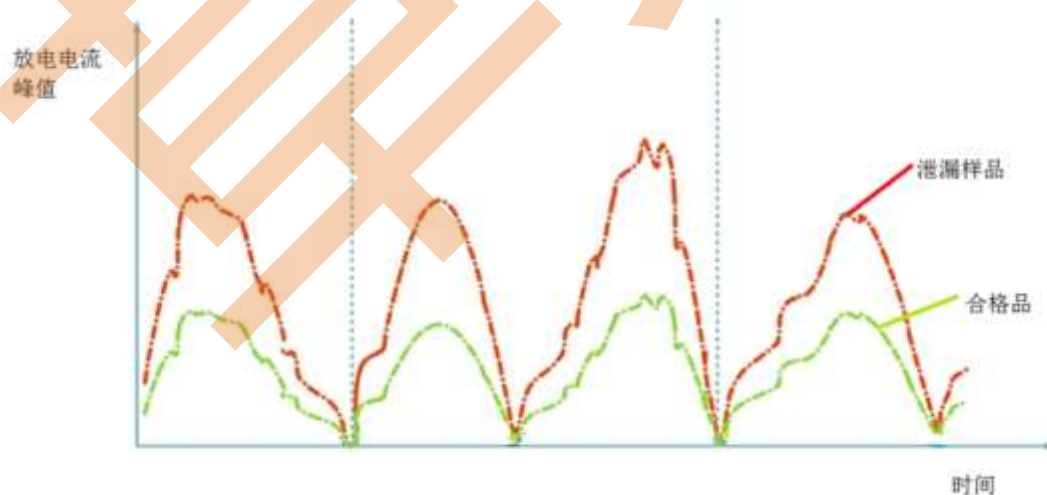


图 A.2 高压放电法测试结果图