

# 【分享】药品包装系统密封性（容器密封完整性）研究介绍

产品名称	【分享】药品包装系统密封性（容器密封完整性）研究介绍
公司名称	武汉世纪久海检测技术有限公司
价格	.00/件
规格参数	
公司地址	武汉市东湖新技术开发区高新大道666号生物创新园B7栋A113室（注册地址）
联系电话	18971071229 18971071229

## 产品详情

### 01政策背景

药包材作为药品储存、流通的重要环节，对药物有效期内的安全性和稳定性起着重要作用。密封性是衡量药包材质量的一项重要指标。2020年6月2日CDE发布了关于征求《化学药品注射剂包装系统密封性研究技术指南》意见的通知，对包装系统密封性研究提出了规范性指导意见。2024年2月19日，国家药典委发布《无菌药品包装系统密封性指导原则》征求意见稿公示，重点阐述了无菌药品包装系统的泄漏方式、泄漏质量风险、密封性试验方法选择、验证和密封性研究结果评价等的通用要求，为无菌药品包装系统密封性研究和评价提供指导。

包装系统可分为直接接触药品的包装组件和次级包装组件，这两者共同确保产品的密封性。容器的密封性对产品的质量稳定具有关键作用，它能够预防内容物损失、微生物侵入以及受到氧气、水蒸气或其他物质的影响。根据药审中心发布的《化学药品注射剂包装系统密封性研究技术指南（试行）》和《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》，对于无菌制剂，需要选择适当且经过验证的密封性检测方法对样品进行监测。

### 02技术概论

包装系统密封性（package integrity），又称容器密封完整性（container – closure integrity），是指包装系统防止内容物损失、微生物侵入以及气体（氧气、空气、水蒸气等）或其他物质进入，保证药品持续符合安全与质量要求的能力。

包装系统密封性检查（package integrity test），或称为容器密封完整性检查（container – closure integrity test, CCIT），是指检测任何破裂或缝隙的包装泄漏检测（包括理化或微生物检测方法），一些检测可以确定泄漏的尺寸和/或位置。

根据USP1207通则，将泄漏测试技术分为确定性方法和概率性方法。

确定性泄漏测试技术包括：

电导率和电容（高压检漏）[Electrical Conductivity and Capacitance (High-Voltage Leak Detection)]；

激光气体顶空分析 (Laser-Based Gas Headspace Analysis)；

质量提取 (Mass Extraction)；

压力衰减(Pressure Decay)；

示踪气体真空检测(Tracer Gas Detection, Vacuum Mode)；

真空衰减(Vacuum Decay)。

概率性检漏测试技术包括：

气泡排放检测法（Bubble Emission）；

浸没微生物挑战法（Microbial Challenge, Immersion Exposure）；

示踪气体嗅觉检测法（Tracer Gas Detection, Sniffer Mode）；

示踪液检测法（Tracer Liquid）。

目前应用较多的检测方法有压力衰减法，真空衰减法，色水法（示踪液检测法的一种）和微生物挑战法，简介如下：

# 01确定性泄漏测试技术

## 1.1、压力衰减法

### 1.1.1 方法描述

压力衰减试验是一种用于无孔、刚性或柔性包装件泄漏检测的定量测量方法。如果加压气体的引入导致

包装壁或密封件破裂，则该试验具有破坏性。如果将气体引入试样中不会破坏包装屏障，则试验是无损的。压力衰减试验用于测试样品的气体顶空区域的完整性测试。

### 1.1.2应用

可测试无孔、刚性或柔性包装。

压力衰减法可用于测试从几毫升体积到大型散装储存容器的任何包装。测试需要几秒钟到几个小时的时间。测试大容量容器需要更长的测试时间。延长试验周期还可以检测到较小的泄漏。

压力衰减测试在产品生命周期的任何阶段都可使用。

### 1.1.3试验设备

压力衰减测试仪器包括将测试样品与测试系统压力传感器（绝压、差压或两者的组合）和压力源连接的导管。仪表包括适当的计时器、电子控制装置和监视器。当仪器保持在温度控制的环境中时，可获得最大的试验方法灵敏度和再现性；试验期间，将试验样品（尤其是较大体积的样品）保持在受控的恒定温度；并使用恒定温度的干燥加压气体。

## 1.2真空衰减法

### 1.2.1方法描述

真空衰减试验是一种无损、定量的检测无孔、刚性或柔性包装泄漏的方法。在适当设计的试验参数和产品特性允许的情况下，可检测到包装顶部空间气体区域和/或低于产品填充水平的泄漏。

### 1.2.2应用

产品-包装气体顶空必须处于大气压或明显高于试验真空条件的压力。

可用于不堵塞泄漏气流的固体剂型产品、在试验真空下挥发而不凝固和堵塞泄漏路径的液体剂型产品，可对低于产品填充水平的包装表面进行检测泄漏试验。

可测试体积从几毫升到几升不等的包装。真空衰变泄漏试验在产品生命周期的所有阶段都可使用。测试需要几秒钟到几分钟的时间来执行。为了测试更大体积的包装或检测最小的泄漏，需要更长的测试时间。更长的测试时间更适合在实验室环境中进行，或在生产环境中离线进行。高速在线设备通常用于检测较大的泄漏。

### 1.2.3试验设备

真空衰变泄漏试验仪器由导管和阀门系统组成，这些导管和阀门通过气动方式将试验室与试验系统压力传感器和外部真空源连接起来。仪器包括适当的计时器、电子控制装置和监视器。外部气体流量计允许定期进行系统性能验证。

# 02 概率性泄漏测试技术

## 2.1 浸没微生物挑战法

### 2.1.1 方法描述

浸没微生物挑战法是一种概率性的定性测量方法，用于确认无孔、刚性或柔性包装中的泄漏。试验首先用无菌、生长支持培养基填充试验样品，然后对样品进行培养和目视检查，以确保在微生物挑战前样品无菌。然后将样品浸入浓缩细菌悬浮液中预定时间。样品可在浸入预定真空中的预定时间内暴露，随后释放真空，而包装在预定时间内保持在环境压力下浸泡。然后在促进生长的条件下对样品进行培养，然后通过目视检查或其他适当的分析手段检查包装内容物是否有微生物生长的迹象。替代方法可包括将浸没试样暴露在正压条件下，或暴露在多个真空和/或压力条件循环下。供试品泄漏的依据是供试品中可见微生物生长。浸没微生物挑战性试验依赖于泄漏路径中液体载体的存在，该载体将微生物带入包装或提供微生物能够主动迁移和/或生长到试验样品中的途径。使用阴性和阳性对照品以及试验样品提供了试验方法检测限的依据。

### 2.1.2 应用

当不存在合适且经验证的物理化学泄漏试验方法，或当试验结果要求有防止微生物进入的直接依据时，通过浸泡进行微生物挑战试验最为有用。

刚性或柔性组件的无孔包装可通过浸泡微生物挑战法进行测试，包装必须能够承受浸没。

### 2.1.3 试验设备

用于进行浸没微生物挑战性试验的试验室的设计和配备，以在施加所需压差条件时保持悬浮液的均匀性和适当的温度。小的、活跃的微生物是挑战法的shouxuan。浸没挑战培养基应支持挑战微生物生长到所需浓度。大豆酪蛋白消化培养基是常用的一种培养基。

## 2.2 示踪液检测法

### 2.2.1 方法描述

示踪剂液体试验法是一种检测和潜在定位无孔、刚性或柔性包装泄漏的概率性方法。示踪剂液体试验提供了泄漏存在的指示，并可提供相对泄漏尺寸的测量。

液体浸没试验有两种基本方法。第一种方法，将试验样品浸入包含在排空室中的示踪剂溶液中。示踪剂可以是染料、放射性核素或金属离子。第二种方法，含有示踪剂配方的试验样品被淹没在排空室中含有

的无示踪剂的液体中。对于这两种方法，测试样品可配备工具，以确保正确定位并限制柔性或可移动部件。将浸没的试样在预定压力水平下真空放置预定时间。真空释放后，试样在预定时间内保持浸没状态。附加的测试选项包括使用正压暴露或多个压差条件循环，以促进示踪剂通过泄漏路径渗出流动。

在第一种方法中，挑战完成后，清洁试样外表面，并检查内容物是否有示踪物进入的迹象。在第二种方法中，挑战完成后，检查浸没液是否有示踪液从试样中流出的迹象。在这两种情况下，示踪剂液体迁移的检测量可通过化学分析以定量方式进行检测（小泄漏检测shouxuan）。或者，如果示踪剂可以目视识别，则可以通过目视检查定性地确定是否存在泄漏。使用阴性和阳性对照品以及试验样品提供了试验方法检测限的依据。

### 2.2.2应用

无孔组件的刚性或柔性包装可使用示踪液浸没法进行测试，包装必须能够承受湿润或浸没。

示踪液试验主要用于实验室试验或离线产品样品试验。示踪液浸没试验可用于任何产品生命周期阶段。

### 2.2.3试验设备

需要为真空和/或正压力的挑战条件配备一个试验容器，该试验容器气动连接至压力和/或真空源（视情况而定），并配备压力监测器和控制装置。

不同的密封完整性检查方法在适用范围，检测限等方面不尽相同，武汉世纪久海可根据不同的药品及包装系统提供包装形式、材料和内容物进行评估，并选择合适的检测方法进行开发验证。欢迎广大医药同仁来电咨询和洽谈！