

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：95115250

※ 申請日期：95/04/28

※IPC 分類：A61 1/0

一、發明名稱：(中文/英文)

藥液容器收容體及其製造方法

DRUG SOLUTION CONTAINER PACKAGE AND MANUFACTURING METHOD THEREOF

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

大塚製藥工場股份有限公司

OTSUKA PHARMACEUTICAL FACTORY, INC. (株式会社大塚製藥工場)

代表人：(中文/英文)

大塚一郎 / Ichiro OTSUKA (大塚一郎)

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國德島縣鳴門市撫養町立岩字芥原 115

115, Aza-Kuguhara, Tateiwa, Muya-cho, Naruto-shi, Tokushima

772-8601, Japan

國 籍：(中文/英文)

日本 / Japan

三、發明人：(共 3 人)

姓 名：(中文/英文)

(1) 立石勇 / Isamu TATEISHI

(2) 森仁志 / Hitoshi MORI

(3) 森本康史 / Yasushi MORIMOTO

國 籍：(中文/英文)

(1)~(3) 日本 / Japan

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實
發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 日本；2005/04/28；2005-132624
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於將使藥液填充、密封之藥液容器收容、密封於外裝袋而成之藥液容器收容體，與其製造方法。

【先前技術】

近年來，輕質量、柔軟並處理性良好，且容易進行廢棄之塑膠製容器被廣泛使用於收容藥液的容器上，作為形成此塑膠製容器的塑膠，由對藥液之安定性、醫藥上之安全性等觀點而言，多使用聚乙烯和聚丙烯等之聚烯烴。

然而，由於聚烯烴屬於氧透過度高的材料，故於收容、保存容易發生氧化分解等之藥液的用途上，由保持藥液品質等之觀點而言，未必適當。

另一方面，於專利文獻 1 中記載有一種輸液劑的包裝體，其特徵為，將含有胺基酸之水溶液所組成的輸液劑，填充於具有氣體透過性的醫療用一次容器中，將填充於該醫療用一次容器中之輸液劑與脫氧劑一起收納於實質上不透過氧之二次包裝容器內而成。

又，於專利文獻 2 中記載有一種藥液容器用薄膜，其係於塑膠薄膜之至少單面上形成無機化合物膜而成，並具有以下(1)~(4)之物性。

- (1) 氧透過度為 $1\text{cc}/\text{m}^2 \cdot 24\text{hr} \cdot \text{atm}$ 以下；
- (2) 透濕度為 $1\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{hr} \cdot \text{atm}$ 以下；
- (3) 光透過率為 80% 以上；
- (4) 色相 b 值為 5 以下。

又，於專利文獻 3 中記載：一種具有阻氣性之輸液容器，其特徵為至少由具備形成有排出口之可撓壁的樹脂容器所構成，上述容器壁將聚乙烯醇的中間層於界面處分為內層與外層而多層形成，上述最內層屬於厚度為 50 至 800 μm 之範圍的聚烯烴層，並以上述外層透濕量 $S_o(\text{g}/\text{m}^2\text{24hrs} : \text{溫度 } 40^\circ\text{C}、90\%\text{RH})$ 為上述內層透濕量 $S_i(\text{g}/\text{m}^2\text{24hrs} : \text{溫度 } 40^\circ\text{C}、90\%\text{RH})$ 之 2 倍以上的方式設置上述外層；與一種輸液容器，係將該容器與乾燥劑共存並以包裝體予以包裝。又，同文獻中，針對上述輸液容器，記載有即使於高壓釜滅菌處理後，容器壁的阻氣性將立刻回復的要旨。

(專利文獻 1：日本專利特開昭 63-275346 號公報)

(專利文獻 2：日本專利特開平 11-285520 號公報)

(專利文獻 3：日本專利特開平 10-80464 號公報)

【發明內容】

(發明所欲解決之問題)

然而，如專利文獻 1 記載之發明，於一次容器具有氧透過性之情況下，因於二次容器開封後收置一次容器，將導致無法防止一次容器之收容液氧化劣化。而且，例如於在一次容器中從外部混合注入其他藥劑之情況中，誤將細菌等混入藥液中時，將有因來自一次容器外部之氧的透過，使細菌繁殖加速之虞。

另一方面，習知作為經賦予阻氧性之塑膠(以下，簡稱為「阻氧性塑膠」)的薄膜，已知有利用蒸鍍二氧化矽和

氧化鋁之塑膠薄膜、層合鋁薄膜之塑膠薄膜等之無機物的塑膠薄膜。

然而，如專利文獻 2 記載之發明，使用阻氧性塑膠之薄膜所形成之藥液容器雖然上述薄膜的阻氧性優越，但因此將無法避免下述情況：在藥液容器之頂隙(headspace)含有氧之狀態下進行密封時，內容物將經時性地氧化劣化，或誤將細菌混入藥液中時使細菌繁殖。因此，於將藥液填充、密封至藥液容器前，必需施行使藥液溶存氧減低之處理，或必需將上述頂隙以氮等惰性氣體取代，並使其取代率儘量接近 100%，結果，製造設備將變得複雜而大規模，導致成本上升。而且，上述阻氧性塑膠亦有因搬送時之振動等所造成的衝擊而產生穿洞之虞。

又，作為具有阻氧性之塑膠，已知有例如聚偏二氯乙烯、聚丙烯腈、聚乙烯醇、乙烯-乙醇共聚合體等，其等亦供給作為成形為薄膜狀者。

然而，此等塑膠薄膜未具有充分之耐熱性、耐衝擊性、柔軟性、透明性等，或於廢棄時不適於焚燒處理，或有因與藥液接觸而產生溶出物之虞，故不適於以其直接狀態使用於形成藥液容器。特別是關於聚乙烯醇和乙烯-乙醇共聚合體，將有因濕度變化造成阻氧性大幅變動的不良情況。

另一方面，專利文獻 3 雖記載於高壓釜滅菌處理後，輸液容器的阻氣性將立刻回復的要旨，但關於存在於輸液容器內的氧則完全未加以考慮，故對於內容物經時性地氧化

劣化、細菌繁殖等問題並未予以解決。

因此，本發明之目的在於提供於維持耐熱性、耐衝擊性、柔軟性、透明性、針對塑膠形成材料之耐溶出性的塑膠製藥液容器所要求的特性之下，可高度抑制氧透過所伴隨之藥液劣化、細菌繁殖等之藥液容器收容體，與其製造方法。

(解決問題之手段)

為達成上述目的，本發明係提供下述者。

(1) 一種藥液容器收容體，其特徵為具備：收容、密封藥液且經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理之塑膠製藥液容器；脫氧劑；以及具阻氧性的外裝袋，係用於收容、密封上述塑膠製藥液容器及上述脫氧劑；形成上述塑膠製藥液容器之塑膠係經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $200\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以上，且氧透過度為經常狀態時於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $100\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下。

(2) 如上述(1)記載之藥液容器收容體，其中，上述蒸氣滅菌處理係於溫度 100~121°C 及水蒸氣飽和狀態之惰性氣體環境下，將上述塑膠製藥液容器加熱 10~60 分鐘之處理。

(3) 如上述(1)記載之藥液容器收容體，其中，形成上述塑膠製藥液容器的塑膠為多層薄膜，於上述塑膠製藥液容器的內側面側具有由聚烯烴系塑膠所構成之密封層，於上述塑膠製藥液容器的外側面側具有保護層，且上述密封

層與上述保護層之間，具有由多元醇系塑膠所構成之中間層。

(4) 如上述(3)記載之藥液容器收容體，其中，形成上述中間層之多元醇系塑膠係乙烯含量為 10~45 莫耳%之乙烯-乙烯醇共聚合體。

(5) 如上述(3)記載之藥液容器收容體，其中，上述多層薄膜中，設於較上述中間層更外側之上述塑膠製藥液容器之外側面側的層整體的水蒸氣透過度係於溫度 25°C、濕度 90%RH 下，為 $1\sim 50\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。

(6) 如上述(3)記載之藥液容器收容體，其中，上述多層薄膜係於上述密封層與上述中間層之間，再具有由低吸水性塑膠所構成之低吸水性層。

(7) 如上述(6)記載之藥液容器收容體，其中，上述低吸水性塑膠係聚環狀烯烴。

(8) 如上述(1)記載之藥液容器收容體，其中，形成上述塑膠製藥液容器之塑膠係經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $500\sim 1000\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 。

(9) 如上述(1)記載之藥液容器收容體，其中，形成上述塑膠製藥液容器之塑膠係氧透過度為經常狀態時於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $0.5\sim 70\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 。

(10) 如上述(1)記載之藥液容器收容體，其中，上述塑膠製藥液容器係由蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後、氧透

過度成為經常狀態為止至少需要 2 天之塑膠所形成。

(11) 如上述(1)記載之藥液容器收容體，其中，收容、密封於上述塑膠製藥液容器之藥液係含有易氧化性物質之藥液。

(12) 如上述(1)記載之藥液容器收容體，其中，上述外裝袋於溫度 25℃、濕度 90%RH 下的水蒸氣透過度為 $0.5\sim 30\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。

(13) 一種藥液容器收容體之製造方法，其特徵為，於由經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25℃、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $200\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以上、且氧透過度為經常狀態時於溫度 25℃、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $100\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下塑膠所形成之塑膠製藥液容器中，收容藥液並密封後，對此塑膠製藥液容器進行蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理，其次，將蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後之塑膠製藥液容器與脫氧劑收容、密封於具阻氧性之外裝袋。

(14) 如上述(13)記載之藥液容器收容體之製造方法，其中，上述蒸氣滅菌處理係於溫度 100~121℃ 及水蒸氣飽和狀態之惰性氣體環境下，將上述塑膠製藥液容器加熱 10~60 分鐘之處理。

(15) 如上述(13)記載之藥液容器收容體之製造方法，其中，上述外裝袋係於溫度 25℃、濕度 90%RH 下的水蒸氣透過度為 $0.5\sim 30\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。

(16) 如上述(13)記載之藥液容器收容體之製造方法，

其中，將上述塑膠製藥液容器與上述脫氧劑收容、密封於上述外裝袋前，將上述塑膠製藥液容器與上述外裝袋之間的空間以惰性氣體取代。

本發明中，塑膠的氧透過度(O_2GTR)係依 JIS K 7126-1987「塑膠薄膜及片材之氣體透過度試驗方法」所規定之 B 法(等壓法)所測定，又，塑膠的水蒸氣透過度係依 JIS K 7129-1992「塑膠薄膜及片材之水蒸氣透過度試驗方法(機器測定法)」所規定之 A 法(感濕感測器法)所測定。

另外，本發明中，作為形成塑膠製藥液容器之塑膠的氧透過度，係規定下述之值：

(a)於蒸氣滅菌處理(於水蒸氣飽和狀態之環境下的加熱處理；例如蒸氣滅菌、高壓蒸氣滅菌(高壓釜滅菌)等)、和熱水滅菌處理(例如熱水淋浴滅菌、熱水噴霧滅菌等)後，除去附著於塑膠表面之水分並置冷，於蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時以內，且溫度 25°C 、濕度 60%RH 之條件下(一般而言，為常溫且較中程度之濕度環境下)所測定之值；

(b)於不再觀察到氧透過度之經時變化之狀態，亦即，氧透過度為經常狀態時，於溫度 25°C 、濕度 60%RH 之條件下所測定之值。

上述氧透過度較佳為於蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 8 小時以內之測定值，更佳為於蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 6 小時以內之測定值。尚且，藉由放冷將經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理之塑膠的溫度降低至氧透過度

測定溫度之 25°C 時，通常需要經 4 小時左右。

另外，蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理較佳為於常壓、或氣壓 4000hPa 以下之加壓環境下進行，更佳為於氣壓 2000~3500 hPa 之加壓環境下進行。

又，上述經常狀態係指氧透過度(例如，於溫度 25°C、濕度 60%RH 等之一定條件下所測定之氧透過度)之經時變化成為每 1 小時±5%以內時，較佳為±3%以內。

另外，通常，關於用於形成藥液容器之塑膠，於蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後，藉由放冷使氧透過度回復至經常狀態方面，一般於蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後需要經過 2 天，較佳 3 天，更佳 4 天。

(發明效果)

由於本發明之藥液容器收容體中之塑膠製藥液容器，係由氧透過度為經常狀態時、在溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $100\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下之所謂低氧透過性的塑膠所形成，故依照本發明，於上述藥液容器收容體之外裝袋開封後，即使放置上述藥液容器，亦可抑制氧透過至藥液容器內，並防止收容於藥液容器中之藥液的氧化劣化。

另外，形成上述塑膠製藥液容器的塑膠，於蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後，在溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $200\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以上，相較於氧透過度為經常狀態時，屬於顯示極高之氧透過性者。而且，蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後之塑膠的氧透過度，通常不會

急遽地回復至蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理前的狀態。因此，於塑膠之氧透過度大幅降低為止的期間，將蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後的藥液容器與脫氧劑一起收容、密封於具阻氧性之外裝袋，藉由本發明之此種藥液容器收容體的製造方法，則可將殘存於上述藥液容器內的氧（例如，殘存於藥液容器頂隙的氧、和藥液中的溶存氧）從藥液容器中去除。

因此，根據上述藥液容器收容體及其製造方法，可高度抑制收容於藥液容器中之藥液的氧化劣化。另外，即使誤將微量細菌混入，亦可高度抑制其繁殖。

【實施方式】

本發明之藥液容器收容體係具備：收容、密封藥液，且經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理的塑膠製藥液容器；脫氧劑；與用於收容、密封上述塑膠製藥液容器及脫氧劑之外裝袋。

在本發明之藥液容器收容體中，塑膠製藥液容器之特徵在於，係由塑膠所形成，該塑膠係經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $200\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以上，且氧透過度為經常狀態時於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $100\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下。

上述塑膠之經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度，於上述範圍中特別以 $500\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以上較佳，以 $700\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot$

24h·atm 以上更佳，以 $700\sim 1000\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot \text{atm}$ 再更佳。

關於上述塑膠，經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25°C 、濕度 60%RH 下的氧透過度，若低於上述範圍，則於對塑膠製藥液容器進行之蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後，將含於塑膠製藥液容器內頂隙的氧和藥液的溶存氧等從該藥液容器除去至外部的效果將降低，導致抑制、防止藥液氧化劣化的效果降低。另一方面，蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後的氧透過度之上限並無特別限定，但於使用於塑膠製藥液容器之塑膠性質上， $1000\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot \text{atm}$ 左右成為上限。

上述塑膠之氧透過度為經常狀態時於溫度 25°C 、濕度 60%RH 下的氧透過度，於上述範圍中特別以 $70\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot \text{atm}$ 以下較佳，以 $30\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot \text{atm}$ 以下更佳，以 $0.5\sim 10\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot \text{atm}$ 再更佳。

關於上述塑膠，氧透過度為經常狀態時於溫度 25°C 、濕度 60%RH 下的氧透過度，若高於上述範圍，則例如於藥液容器外狀袋開封後、放置上述藥液容器等情況下，將無法抑制氧透過至藥液容器內，導致收容於藥液容器中之藥液的氧化劣化。另一方面，氧透過度為經常狀態時之氧透過度的下限，最好為 0。但於使用於塑膠製藥液容器之塑膠性質上，較佳為 $0.5\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot \text{atm}$ 左右。又，氧透過度之下限可為 $1\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot \text{atm}$ 左右，又可為 $5\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot \text{atm}$ 左右。

尚且，塑膠的氧透過度係依 JIS K 7126-1987 「塑膠薄膜及片材之氣體透過度試驗方法」所規定之 B 法（等壓法）所測定之氧透過度（ O_2GTR ）。用於氧透過度測定之測定機器，可舉例如 MOCON 公司製之商品名「OX-TRAN（冊註商標）」，和 LYSSY 公司製之商品名「OPT-5000」等。

對塑膠製藥液容器之蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理的處理條件並無特別限定，係配合對收容藥液之容器的滅菌處理的一般處理條件，具體而言，配合所收容之藥液的種類、量、形成容器之塑膠的材質、厚度等之條件，且使對內容液之滅菌處理適於所期望之條件予以適當設定即可。

一般而言，蒸氣滅菌處理係於溫度 $100\sim 121^\circ\text{C}$ 及水蒸氣飽和狀態的環境中，進行加熱 $10\sim 60$ 分鐘即可。又，蒸氣滅菌處理時之加壓條件並無特別限定，較佳為常壓、或氣壓 4000hPa 以下之加壓下，更佳為氣壓 $2000\sim 3500\text{hPa}$ 之加壓下。

另一方面，熱水滅菌處理可依習知條件或以蒸氣滅菌處理之條件為準進行處理，例如於常壓下或加壓下，將 $100\sim 120^\circ\text{C}$ 左右的熱水，噴射或噴霧 $10\sim 60$ 分鐘左右即可。

另外，蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理最好於惰性氣體環境下進行。此情況下，可將收容、密封於外裝袋前之藥液容器的頂隙，於蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理中，藉上述惰性氣體進行某程度的取代，而可使收容、密封於外裝袋前之藥液容器中所含的氧量預先減低。又，在收容、密封至藥液容器之外裝袋後，可使用於除去藥液容器內之氧所

需的脫氧劑的量、和脫氧處理所需時間減少，可更進一步提升抑制、防止藥液氧化劣化的效果。

上述惰性氣體，並無特別限定，最好為例如氮、氫等之對於藥液不易發生（較佳為不發生）氧化、其他變質的氣體。

關於形成塑膠製藥液容器的塑膠，其於蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後之氧透過度、和經常狀態之氧透過度，係可藉由改變上述塑膠的種類、厚度等而設定為適當的值，或於上述塑膠為多層薄膜的情況下，可藉由改變其層構成、厚度等而設定為適當的值。

另外，關於形成塑膠製藥液容器之塑膠的氧透過度，為了使蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後之氧透過度的值、與經常狀態之氧透過度下的值之間有顯著差距，例如作為形成藥液容器之塑膠，最好使用多元醇系塑膠。

作為多元醇系塑膠並無限定，可舉例如乙烯-乙烯醇共聚合體等。

其中，較佳有如乙烯含量為10~45莫耳%之乙烯-乙烯醇共聚合體。

乙烯-乙烯醇共聚合體的乙烯含量若低於10莫耳%，則有例如無法確保用於耐受蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理之充分耐水性之虞。又，因蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理而上升的氧透過度，即使於使塑膠溫度降低後，將有無法回復原狀之虞。

相反地，乙烯-乙烯醇共聚合體的乙烯含量若超過45莫

耳%，則將因蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理而白化，容器透明性顯著降低。又，經常狀態中之氧透過度將有於溫度 25°C、濕度 60%RH 之條件下高於上述範圍之虞，結果，於藥液容器收容體外裝袋開封後、放置上述藥液容器等情況中，將有無法抑制氧透過至藥液容器內之虞。上述乙烯含量於上述範圍中，特佳為 25~35 莫耳%。

上述多元醇系塑膠中，於提升藥液容器之耐熱性的目的之下，視需要可配合例如聚醯胺樹脂(例如，尼龍-6 等)和磷酸系抗氧化劑(例如，三(2,4-二-第三丁基苯)亞磷酸鹽等)。此等聚醯胺樹脂和磷酸系抗氧化劑的配合量，可設定於不致影響收容於藥液容器之藥液的範圍。

形成塑膠製藥液容器的塑膠，由維持作為藥液容器之基本性質的觀點而言，最好為多層構造之塑膠薄膜，其係將多元醇系塑膠作為中間層，於較中間層更內側之藥液容器內側面側，設置由聚烯烴系塑膠所構成的密封層(最內層)，於較中間層更外側的藥液容器外側面側設置保護層(最外層)。

例如於為了形成輸液袋等而使塑膠薄膜邊緣部熔接的情況中，上述密封層(最內層)為形成該熔接面者，或成為藥液容器的內側面，形成與藥液直接接觸的面。因此，作為形成上述密封層(最內層)之塑膠，需要可進行例如熱密封，並確立對藥液的安全性。

作為用於形成上述密封層(最內層)的塑膠的具體例，可舉例如聚烯烴系塑膠。

作為聚烯烴系塑膠可舉例如聚乙烯(乙烯同元聚合體)、乙烯· α -烯烴共聚合體、聚丙烯(丙烯同元聚合體)、丙烯· α -烯烴無規共聚合體、丙烯· α -烯烴嵌段共聚合體等。又，作為上述乙烯· α -烯烴共聚合體的 α -烯烴可舉例如丙烯、1-丁烯、1-戊烯、1-己烯、4-甲基-1-戊烯等之碳數3~6的 α -烯烴；作為上述丙烯· α -烯烴無規共聚合體及丙烯· α -烯烴嵌段共聚合體的 α -烯烴，可舉例如乙烯，或1-丁烯、1-戊烯、1-己烯、4-甲基-1-戊烯等之碳數4~6的 α -烯烴。

用於密封層的聚烯烴系塑膠，於上述例示之中，較佳有如聚乙烯、聚丙烯、其等之混合樹脂等。

又，例如於製作以具有易剝離性之隔壁(易剝離密封部)予以區分之具有複數收容室的袋狀藥液容器(所謂的複室袋等)的情況下，為了使易剝離密封部的形成變得容易，最好將以聚乙烯與聚丙烯之混合樹脂所構成的塑膠形成密封層。

上述保護層(最外層)為形成塑膠製藥液容器外側面的層。因此，作為形成上述保護層(最外層)的塑膠，係例如於蒸氣滅菌處理時或熱水滅菌處理時，由使上述多元醇系塑膠所構成之中間層不直接受水分影響的觀點，和配合藥液容器的形狀、用途等使其可保持既定強度的觀點而言，予以適當選擇即可。

另外，上述保護層(最外層)或上述多層薄膜之中，關於設置於較上述中間層更外側之塑膠製藥液容器外側面側

的層整體，要求使上述多元醇系塑膠所構成之中間層不直接接受水分影響，並於本發明作用效果上，要求具有某程度的水蒸氣透過性。關於保護層（又，上述多層薄膜中，較上述中間層更外側之塑膠製藥液容器的外側面側所設置的層整體）的水蒸氣透過度並無特別限定，於溫度 25°C、濕度 90%RH 下，較佳為 $1\sim 50\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ ，更佳為 $3\sim 30\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ ，再更佳為 $3\sim 10\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。

另外，上述水蒸氣透過度係依 JIS K 7129-1992「塑膠薄膜及片材之水蒸氣透過度試驗方法（機器測定法）」所規定之 A 法（感濕感測器法）所測定。

用於形成上述保護層（最外層）之塑膠的具體例，可舉例如聚烯烴系、聚醯胺系、聚酯系等之塑膠。上述聚烯烴系塑膠有如與上述所例示相同者。又，上述聚醯胺系塑膠有如尼龍-6、尼龍-6,6、尼龍-6,10 之尼龍類等。又，聚酯系塑膠可舉例如聚對苯二甲酸乙二酯、聚對苯二甲酸丁二酯等。

形成塑膠製藥液容器的塑膠，在屬於多層薄膜的情況下，其具體態樣可舉例如：如上述般之 3 層構造的多層薄膜，係於形成塑膠製藥液容器內側面側之最內層具有聚烯烴系塑膠所構成之密封層，於形成塑膠製藥液容器外側面側之最外層具有保護層，且於上述密封層與上述保護層之間具有多元醇系塑膠所構成之中間層。

另外，上述多層薄膜最好於較上述中間層更內側之塑膠製藥液容器內側面側（密封層側），再具有由低吸水性塑膠

所構成之低吸水性層。此情況下，可使由上述多元醇系塑膠所構成之中間層不易受到藥液中水分的影響。

上述低吸水性塑膠，可舉例如聚環狀烯烴等。聚環狀烯烴係吸水率極低，具體而言為 0.01% 以下，故於達成使由上述多元醇系塑膠所構成之中間層受水分之影響減少之目的上，為較適合。

尚且，上述吸水率係依 JIS K 7209-2000 「塑膠吸水率的求取法」所規定之 B 法(浸漬於沸騰水後之吸水率)所測定。

聚環狀烯烴的具體例可舉例如乙烯與二環戊二烯系化合物的共聚合體(或其氫化物)、環戊二烯系化合物之開環聚合體(或其氫化物)、乙烯與降萜烯系化合物的共聚合體(或其氫化物)、2 種以上之環戊二烯系化合物(或其氫化物)所構成的開環共聚合體等之聚環狀烯烴。

上述多層薄膜中，於例如對塑膠製藥液容器賦與柔軟性、透明性、耐衝擊性之目的下，可再設置含有彈性體之塑膠所構成的層。

上述彈性體可舉例如聚乙烯系彈性體、聚丙烯系彈性體等之聚烯烴系彈性體；和苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯嵌段共聚合體(SEBS)、苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚合體(SBS)、苯乙烯-異丙烯-苯乙烯嵌段共聚合體(SIS)、以順丁烯二酸等改質之改質 SEBS、苯乙烯-乙烯/丙烯-苯乙烯嵌段共聚合體(SEPS)、苯乙烯-乙烯/丁烯嵌段共聚合體(SEB)、苯乙烯-乙烯/丙烯嵌段共聚合體(SEP)等之苯乙烯

系彈性體等；其中，較佳為聚乙烯系彈性體。

形成塑膠製藥液容器的塑膠並無限定，可舉例如藉由 T 模具法或吹塑法等之擠出成形法形成為薄膜狀者。藉由使用上述塑膠薄膜形成上述藥液容器，可形成可撓性及柔軟性優越的塑膠製藥液容器。

圖 1~3 係顯示形成塑膠製藥液容器之塑膠為多層薄膜之情況下，該多層薄膜之層構成之較佳態樣的概略剖面圖。亦即，相關情況的較佳態樣，並無限定，可舉例如：

(I) 7 層構造的多層薄膜(參照圖 1)，係從形成塑膠製藥液容器內側面側 I 之最內層至形成外側面側 O 之最外層，依序具有聚乙烯與聚丙烯之混合樹脂所構成的密封層 1、聚乙烯所構成的層 2、聚環狀烯烴所構成的低吸水性層 3、乙烯-乙醇共聚合體所構成的中間層 4、及聚乙烯所構成的保護層 5，再者，於低吸水性層 3 與中間層 4 之間、及中間層 4 與保護層 5 之間，分別具有接著性樹脂(例如，接著性聚烯烴等)所構成的接著層 6、7；

(II) 6 層構造的多層薄膜(參照圖 2)，係從形成塑膠製藥液容器內側面側 I 之最內層至形成外側面側 O 之最外層，依序具有聚乙烯與聚丙烯之混合樹脂所構成的密封層 1、聚乙烯所構成的層 2、乙烯-乙醇共聚合體所構成的中間層 4、及聚乙烯所構成的保護層 5，再者，於聚乙烯所構成的層 2 與中間層 4 之間、及中間層 4 與保護層 5 之間，分別具有接著性樹脂(例如，接著性聚烯烴等)所構成的接著層 8、7；

(III)4層構造的多層薄膜(參照圖3)，係從形成塑膠製藥液容器內側面側I之最內層至形成外側面側0之最外層，依序具有聚乙烯所構成的密封層1'、聚環狀烯烴所構成的低吸水性層3、乙烯-乙醇共聚合體所構成的中間層4、及聚乙烯所構成的保護層5。

尚且，於上述(III)所示之多層薄膜中，低吸水性層3與中間層4之間和中間層4與保護層5之間的接著，可藉由於各層間塗佈接著劑而達成。又，與上述(I)及(II)所示之多層薄膜的情況相同，亦可介存由接著性樹脂所構成的接著層。另一方面，於上述(I)及(II)所示之多層薄膜中，低吸水性層3與中間層4之接著和中間層4與保護層5之接著係可於各層間不介存接著層(6、7、8)，僅藉由塗佈接著劑而達成。

上述多層薄膜中，各層厚度並無特別限定，可設定為作為塑膠製藥液容器整體，使蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後之氧透過度、和經常狀態下之氧透過度滿足上述範圍。

另外，例如將塑膠製藥液容器形成作為柔軟之藥液袋的情況下，最好將上述中間層厚度作成 $3\sim 20\mu\text{m}$ ，將多層薄膜整體的厚度作為 $180\sim 300\mu\text{m}$ 左右。

塑膠製藥液容器的形態並無特別限定，如上述般，例如可為輸液袋等般之可撓性及柔軟性優異的袋狀藥液容器(參照圖4)，亦可為輸液瓶等般之具有可撓性及柔軟性、並具備可依其自身維持容器形狀之強度的藥液容器。又，

上述輸液袋等之袋狀藥液容器，可為單室的藥液袋，亦可為以易剝離密封部區分之具有複數收容室的所謂複室袋。

此等輸液袋、輸液瓶等之形成方法，並無特別限定，可配合藥液容器的形態，適當選擇採用例如層合、共擠出等各種方法。

本發明之藥液容器收容體中，收容於塑膠製藥液容器的藥液並無特別限定，可舉如種種藥劑。其中，上述塑膠製藥液容器於使用藥液容器的通常環境下，將抑制氧從外部入侵，而且，於蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後，藉由與氧吸收劑一起收容、密封於具阻氧性的外裝袋中，則可經時性地去除殘存於頂隙的氧和藥液中的溶存氧，故收容於塑膠製藥液容器中的藥液，較適合為輸液，特別是含有L-半胱氨酸、L-色胺酸、脂肪、維他命A、維他命B₁、維他命C等之易氧化物質的輸液。

本發明的藥液容器收容體中，外裝袋係具有阻氧性，於溫度25°C、濕度60%RH下的氧透過度較佳為 $0.5\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下，更佳為 $0.1\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下。

外裝袋的氧透過度若超過上述範圍，則難以得到事後去除殘存於塑膠製藥液容器頂隙的氧和藥液中的溶存氧之效果。

另外，外裝袋最好具有某程度的水蒸氣透過性。此情況下，係因可將外裝袋內的水分釋出至外部，而塑膠製藥液容器的氧透過度容易成為經常狀態。

外裝袋的水蒸氣透過度亦與阻氧性之間具有均衡，較佳

為 $0.5\sim 30\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 左右。

外裝袋的形成材料並無特別限定，可舉例如：

- 多層薄膜，係具有形成外裝袋內側面側之由可進行熱密封的塑膠（例如，聚乙烯、聚丙烯等聚烯烴）所構成的熔融接著層、與層合於較此熔融接著層更外側之外裝袋外側面側的鋁箔；

- 含蒸鍍膜之薄膜，係含有上述熔融接著層、與形成於此熔融接著層中之外裝袋外側面側表面的無機物（例如，鋁等）和無機氧化物（例如，氧化鋁等）的蒸鍍膜；等。

上述無機氧化物蒸鍍膜中的無機氧化物，可舉例如氧化鋁（鋁氧化物）、二氧化矽（矽氧化物）、鎂氧化物、鈦氧化物等。其中，由蒸鍍膜之透明性的觀點而言，較佳有如氧化鋁。

另外，具有某程度之水蒸氣透過性的外裝袋的形成材料，可舉例如，於熔接接著層外側面側，層合聚乙烯醇和聚偏二氯乙烯等之具有適當阻氧性與水蒸氣透過性之塑膠層的多層薄膜。

上述例示的外裝袋的形成材料，可再於其外裝袋的外側面側，施行使用含有著色劑和紫外線吸收劑之油墨的遮光印刷，又，亦可於外裝袋的外側面側，層合由聚酯和聚烯烴等所構成的保護薄膜。

本發明的藥液容器收容體中，作為脫氧劑並無特別限定，可舉例如各種脫氧劑。具體而言有如以氫氧化鐵、氧化鐵、碳化鐵等之鐵化合物作為有效成分者，使用低分子

酚與活性碳者等。又，脫氧劑的市售品可舉例如三菱氣體化學(股)製之註冊商標「AGELESS」、日本化藥(股)製之商品名「Mojuran」、日本曹達(股)製之商品名「Sequel」、王子化工(股)製之註冊商標「TAMOTSU」等。

另外，脫氧劑可例如於充填至由氧透過度高之塑膠薄膜(例如，聚烯烴等)所構成之袋的狀態下，與經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理之藥液容器一起收容至上述外裝袋內。

根據本發明之藥液容器收容體及其製造方法，即使為例如含有易氧化性物質之藥液，亦可使其保持長期安定，不氧化劣化。而且，於使用藥液袋時，可防止藥液的氧化劣化。

(實施例)

其次，以實施例及比較例為基準說明本發明，但本發明並不限定於下述實施例。

<塑膠製藥液容器的製作>

構成塑膠製藥液容器形成用塑膠(多層塑膠)的各成分，係如下述。

- PE(1)：乙烯・1-丁烯共聚合體(密度 $0.940\text{g}/\text{cm}^3$ 、水蒸氣透過度 $7\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}(25^\circ\text{C}、90\%\text{RH}、20\mu\text{m})$ 、商品名「ULT-ZEX(註冊商標)4020B」(PRIME POLYMER(股)製)

- PE(2)：乙烯・1-丁烯共聚合體(密度 $0.920\text{g}/\text{cm}^3$ 、商品名「ULT-ZEX(註冊商標)2010」(PRIME POLYMER(股)製)45重量%、與乙烯・1-丁烯共聚合體(密度 $0.885\text{g}/\text{cm}^3$ 、商品名「TAFMER(註冊商標)A0585X」(PRIME POLYMER(股)

製)50重量%、與聚乙烯同元聚合物(密度 $0.965\text{g}/\text{cm}^3$ 、商品名「HI-ZEX(註冊商標)65150B」(PRIME POLYMER(股)製)5重量%的混合物

- EVOH(1): 乙烯含有量 27 莫耳%, 商品名「EVAL(註冊商標)L101」(Kuraray(股)製)

- EVOH(2): 乙烯含有量 44 莫耳%, 商品名「EVAL(註冊商標)E105」(Kuraray(股)製)

- COP: 降萜烯系開環聚合體氫化物(吸水率未滿 0.01%, 商品名「ZEONOR(註冊商標)1020R」(ZEON(股)製)

- PP: 聚丙烯(密度 $0.900\text{g}/\text{cm}^3$ 、商品名「B355」(PRIME POLYMER(股)製)

- NY: 尼龍-6(商品名「AMILAN(註冊商標)CM1017」, 東麗(股)製)

- PE-PP: 上述 PE(1)85 重量%、與聚丙烯同元聚合體(密度 $0.910\text{g}/\text{cm}^3$ 、商品名「J103WA」(PRIME POLYMER(股)製)15 重量%的混合物

- adherent PE: 不飽和羧酸改質聚乙烯(密度 $0.905\text{g}/\text{cm}^3$ 、水蒸氣透過度 $10\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ (25°C 、90%RH、 $20\mu\text{m}$)、PRIME POLYMER(股)製之接著性聚烯烴, 商品名「ADMER(註冊商標)」)

- PBT: 聚對苯二甲酸丁二酯(水蒸氣透過度 $23\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ (25°C 、90%RH、 $10\mu\text{m}$), 三菱工程塑膠(股)製)
(實施例 1)

將表 1 所示各層, 以依表 1 記載之順序進行層合的方

法，進行共擠出成形，得到用於形成圖 4 所示之藥液袋(塑膠製藥液容器)10 的多層薄膜。此多層薄膜為圖 1 所示之 7 層構造的薄膜。又，關於上述多層薄膜之保護層 5 與接著層 7 所構成的層合體，其水蒸氣透過度為 $4.1\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}(25^\circ\text{C}、90\%\text{RH})$ 。

其次，將上述二枚多層薄膜重疊，依常法將邊緣部 11 熱密封，藉此製成圖 4 所示之藥液袋 10。又，於口部材 12 係使用以上述 PE(1)所成形之埠(port)型口部材。

(實施例 2)

將表 1 所示各層，以依表 1 記載之順序進行層合的方法，進行共擠出成形，得到用於形成藥液袋 10 的多層薄膜。此多層薄膜為圖 2 所示之 6 層構造的薄膜。

其次，除了使用二枚上述多層薄膜以外，其餘與實施例 1 相同，製成圖 4 所示之藥液袋 10。

(比較例 1)

將表 1 所示各層，以依表 1 記載之順序進行層合的方法，進行共擠出成形，得到用於形成藥液袋 10 的多層薄膜。此多層薄膜與圖 1 所示者相同，為 7 層構造的薄膜。

其次，除了使用二枚上述多層薄膜以外，其餘與實施例 1 相同，製成圖 4 所示之藥液袋 10。

(比較例 2)

將表 1 所示各層，以依表 1 記載之順序進行層合的方法，進行共擠出成形，得到用於形成藥液袋 10 的多層薄膜。此多層薄膜為不具接著層的 5 層構造的薄膜。

其次，除了使用二枚上述多層薄膜以外，其餘與實施例 1 相同，製成圖 4 所示之藥液袋 10。

關於實施例 1~2 及比較例 1~2，藥液袋 10 的層構成、形成藥液袋 10 之多層薄膜的氧透過度係示於表 1。

(表 1)

	實施例 1	實施例 2	比較例 1	比較例 2
<多層薄膜的層構成>				
(外側面側 0)				
保護層	PE(1) (20 μ m)	PE(1) (20 μ m)	PE(1) (20 μ m)	PE(1) (20 μ m)
接著層	Adherent PE (20 μ m)	Adherent PE (20 μ m)	Adherent PE (20 μ m)	—
中間層	EVOH(1) (5 μ m)	EVOH(2) (5 μ m)	—	—
其他層	—	—	NY (5 μ m)	PE(2) (100 μ m)
接著層	Adherent PE (20 μ m)	Adherent PE (20 μ m)	Adherent PE (20 μ m)	—
低吸水性層	COP (10 μ m)	—	COP (10 μ m)	—
其他層	—	—	—	PP (10 μ m)
聚乙烯所構成之層	PE(2) (145 μ m)	PE(2) (155 μ m)	PE(2) (145 μ m)	PE(2) (100 μ m)
密封層	PE-PP (30 μ m)	PE-PP (30 μ m)	PE-PP (30 μ m)	PE-PP (30 μ m)
(內側面側 I)				
<多層薄膜的總厚度>				
	250 μ m	250 μ m	250 μ m	260 μ m
<氧透過度>				
經常狀態	5	20	270	900
滅菌處理後經 6 小時後	800	800	—	—

※ 「多層薄膜之層構成」欄的格內數值，係各層的厚度。

※ 氧透過度的單位為 $\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 。

<對於塑膠製藥液容器形成用塑膠的評估試驗>

關於實施例 1 所示之多層薄膜，在水蒸氣飽和狀態的氮氣環境(溫度 110°C，壓力 2700hPa)中進行 30 分鐘高壓蒸

氣滅菌處理後，以約 40°C 的熱風將多層薄膜表面進行除水 1 分鐘。蒸氣滅菌處理後，將此多層薄膜於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的環境下放置 3 週，觀察氧透過度(溫度 25°C、濕度 60%RH)的經時性變化。尚且，於氧透過度測定上，使用 MOCON 公司製之商品名「OX-TRAN(註冊商標)」。

圖 5 為表示氧透過度之經時性變化測定結果的圖。如圖 5 所示，多層薄膜之氧透過度(溫度 25°C、濕度 60%RH)達到經常狀態方面，於上述蒸氣滅菌處理後，需要 3 天左右。

<藥液容器收容體的製造>

於實施例 1~2 及比較例 1~2 所製成的藥液袋 10 中，分別填充、密封注射用蒸餾水 300mL。又，頂隙的容量設為約 30mL，以氮取代(約 50%)使其氧濃度成為 10%。

其次，將藥液袋 10 分別載置於滅菌釜中，藉由於水蒸氣飽和狀態的氮氣體環境(溫度 110°C，壓力 2700hPa)中加熱 30 分鐘，施行高壓蒸氣滅菌處理。上述氮氣體環境中的氧濃度調節為成為 2%以下。

高壓蒸氣滅菌處理後，藉由噴吹約 40°C 熱風 1 分鐘進行除水，將水分從藥液袋 10 外側表面去除後，與脫氧劑(三菱氣體化學製；商品「AGELESS(註冊商標)」一起收容、密封至外裝袋，藉此得到藥液容器收容體。

上述外裝袋係由 3 層構造之多層薄膜所構成的袋體，其係內側面側層由聚乙烯所構成、中間層由聚乙烯醇所構成、外側面側由延伸聚丙烯所構成；溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $0.1\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下，溫度 25°C、

濕度 90%RH 下的水蒸氣透過度為 $0.5\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。又，此外裝袋係將內部空間容積設為約 300~500mL，藉由氮取代，將外裝袋內的氧濃度調整為 2%以下。

尚且，高壓蒸氣滅菌處理後，將藥液袋收容、密封於外裝袋內為止的時間為 1 小時內。

<對於藥液容器收容體的評估試驗 1>

將上述實施例 1~2 及比較例 1~2 所得的藥液容器收容體，分別放置於溫度 25°C 、濕度 60%RH 的環境下，每 1 天以非破壞氧濃度計(製品名「Fibox 3」，PreSens 公司製)測定內容液中的氧濃度。

其結果係如圖 6 所示，關於實施例 1、2 及比較例 1、2 的任一藥液容器收容體，可知於收容、密封至外裝袋後，藉由經過約 7 天，可使內容液中的氧濃度減低至 1ppm 以下。

<對於藥液容器收容體的評估試驗 2>

將上述評估試驗所使用的藥液容器收容體，進一步從藥液容器收容體的製造後放置 7 天，於內容液中的氧濃度接近 0ppm 後，於溫度 25°C 、濕度 60%RH 的環境下，將藥液袋 10 從外裝袋取出，以架設於輸液袋用吊架的狀態，放置在溫度 25°C 、濕度 60%RH 的環境下，於每既定時間，以非破壞氧濃度計(前述「Fibox 3」)測定內容液中的氧濃度。

其結果如圖 7 所示，於實施例 1 及 2 的藥液袋，即使從外裝袋取出後，亦可極力抑制氧入侵至內容液中。相對於

此，於比較例 1 及比較例 2 的藥液袋中，其氧侵入顯著。
<對於藥液容器收容體的評估試驗 3>

將於上述實施例 1 所得之藥液容器收容體(不同於評估試驗 1 及 2 所使用的檢體)，分別於溫度 25°C、濕度 60%RH 的環境下，放置各種天數而予以製作，再分別從藥液袋取出，切除薄膜並擦拭水分後，使用 MOCON 公司製之商品名「OX-TRAN(註冊商標)」測定其氧透過度。其結果示於圖 8。

如圖 8 所示，多層薄膜的氧透過度(溫度 25°C、濕度 60%RH)係藉由以外裝袋予以包裝，於高壓蒸氣滅菌處理後，於 3~4 天左右顯示較高值。又，於達到氧透過度為經常狀態方面，可知蒸氣滅菌處理後，需要 10 天左右。藉此，蒸氣滅菌處理後，回復至氧透過度為經常狀態為止的期間，可利用脫氧劑充分吸收藥液袋 10 內的氧。

<塑膠製藥液容器的製作>

(實施例 3)

使用上述例示的塑膠，將表 2 所示各層，以依表 2 記載之順序進行層合的方法，進行共擠出成形，得到用於形成圖 4 所示藥液袋(塑膠製藥液容器)10 的多層薄膜。此多層薄膜為圖 1 所示之 7 層構造的薄膜。又，關於由上述多層薄膜之保護層 5 與接著層 7 所構成的層合體，其水蒸氣透過度為 $4.1\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}(25^\circ\text{C}、90\%\text{RH})$ 。

其次，將上述二枚多層薄膜重疊，依常法將邊緣部 11 熱密封，藉此製成圖 4 所示之藥液袋 10。又，於口部材

12 係使用以上述 PE(1)所成形之埠型口部材。

(實施例 4)

將表 2 所示各層，以依表 2 記載之順序進行層合的方法，進行共擠出成形，得到用於形成藥液袋 10 的多層薄膜。此多層薄膜為圖 1 所示之 7 層構造的薄膜。又，關於由上述多層薄膜之保護層 5 與接著層 7 所構成的層合體，其水蒸氣透過度為 $7.0\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}(25^\circ\text{C}、90\%\text{RH})$ 。

其次，除了使用二枚上述多層薄膜之外，其餘與實施例 3 同樣地進行，製成圖 4 所示之藥液袋 10。

(實施例 5)

將表 2 所示各層，以依表 2 記載之順序進行層合的方法，進行共擠出成形，得到用於形成藥液袋 10 的多層薄膜。此多層薄膜為圖 2 所示之 6 層構造的薄膜。又，關於由上述多層薄膜之保護層 5 與接著層 7 所構成的層合體，其水蒸氣透過度為 $5.1\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}(25^\circ\text{C}、90\%\text{RH})$ 。

其次，除了使用二枚上述多層薄膜之外，其餘與實施例 3 同樣地進行，製成圖 4 所示之藥液袋 10。

(實施例 6)

將表 2 所示各層，以依表 2 記載之順序進行層合的方法，進行共擠出成形，得到用於形成藥液袋 10 的多層薄膜。此多層薄膜為圖 1 所示之 7 層構造的薄膜。又，關於由上述多層薄膜之保護層 5 與接著層 7 所構成的層合體，其水蒸氣透過度為 $3.2\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}(25^\circ\text{C}、90\%\text{RH})$ 。

其次，除了使用二枚上述多層薄膜之外，其餘與實施例

3 同樣地進行，製成圖 4 所示之藥液袋 10。

關於實施例 3~6，藥液袋 10 的層構成、形成藥液袋 10 之多層薄膜的氧透過度係示於表 2。

(表 2)

	實施例 3	實施例 4	實施例 5	實施例 6
<多層薄膜的層構成>				
(外側面側 0)				
保護層	PE(1) (20 μm)	PBT(1) (10 μm)	PE(1) (16 μm)	PE(1) (30 μm)
接著層	Adherent PE (20 μm)	Adherent PE (20 μm)	Adherent PE (16 μm)	Adherent PE (20 μm)
中間層	EVOH(1) (15 μm)	EVOH(1) (5 μm)	EVOH(1) (4 μm)	EVOH(1) (5 μm)
接著層	Adherent PE (20 μm)	Adherent PE (20 μm)	Adherent PE (16 μm)	Adherent PE (20 μm)
低吸水性層	COP (10 μm)	COP (10 μm)	—	COP (10 μm)
聚乙烯層	PE(2) (130 μm)	PE(2) (155 μm)	PE(2) (124 μm)	PE(2) (175 μm)
密封層	PE-PP (30 μm)	PE-PP (30 μm)	PE-PP (24 μm)	PE-PP (40 μm)
(內側面側 I)				
<保護層+接著層的水蒸氣透過度>	4.1	7.0	5.1	3.2
<多層薄膜的總厚度>				
	250 μm	250 μm	200 μm	300 μm
<氧透過度>				
經常狀態	1	5	25	5
滅菌處理後 經 6 小時後	500	200	1000	500

※ 「多層薄膜之層構成」欄的格內數值，係各層的厚度。

※ 氧透過度的單位為 $\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 。

※ 水蒸氣透過度的單位為 $\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。

<藥液容器收容體的製造>

於實施例 3~6 所製成的藥液袋 10 中，分別填充、密封

注射用蒸餾水 300mL。又，頂隙的容量設為約 30mL，以氮取代(約 50%)使其氧濃度成為 10%。

其次，將藥液袋 10 分別載置於滅菌釜中，藉由於水蒸氣飽和狀態的氮氣體環境(溫度 110°C，壓力 2700hPa)中加熱 30 分鐘，施行高壓蒸氣滅菌處理。上述氮氣體環境中的氧濃度調整成為 2%以下。

高壓蒸氣滅菌處理後，藉由噴吹約 40°C 熱風 1 分鐘進行除水，將水分從藥液袋 10 外側表面去除後，與脫氧劑(三菱氣體化學製；商品「AGELESS(註冊商標)」一起收容、密封至外裝袋，藉此得到藥液容器收容體。

於實施例 3、5 及 6 中，上述外裝袋係使用由 3 層構造之多層薄膜所構成的袋體，其係內側面側層由聚乙烯所構成、中間層由聚乙烯醇所構成、外側面側由延伸聚丙烯所構成；溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $0.1\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下，溫度 25°C、濕度 90%RH 下的水蒸氣透過度為 $0.5\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。

另一方面，實施例 4 中，中間層係使用由 3 層構造之多層薄膜所構成的袋體，其係中間層由乙烯·乙烯醇共聚合體所構成、內外層由聚乙烯所構成；溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $0.5\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ ，溫度 25°C、濕度 90%RH 下的水蒸氣透過度為 $3\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 。

又，上述外裝袋係將內部空間容積設為約 300~500mL，藉由氮取代，將外裝袋內的氧濃度調整為 2%以下。

<對於藥液容器收容體的評估試驗>

針對上述實施例 3~6 所得之藥液容器收容體，進行與上述評估試驗 1 相同的試驗，結果，任一者均可藉由收容、密封至外裝袋後經過約 7 天，使內容液中的氧濃度減低至 1ppm 以下。

另外，進行與上述評估試驗 2 相同的試驗，結果，實施例 3、4、及 6 中，從外裝袋取出 96 小時(4 天)後，由內容液中的氧濃度係低於 0.5ppm，可知其極力抑制氧侵入至內容液中。另一方面，關於實施例 5，從外裝袋取出 72 小時(3 天)後，由內容液中的氧濃度係低於 2ppm，可知氧侵入至內容液中屬於充分容許的範圍內。

又，雖提供上述發明作為本發明例示的實施形態，但此僅為例示，不成為限定性的解釋。該技術領域的從業者當知，本發明的變形例亦包含於後述申請專利範圍內。

(產業上之可利用性)

根據本發明的藥液容器收容體及其製造方法，將可高度抑制收容於藥液容器中之藥液的氧化劣化，故本發明適合於例如藥液容器、輸液容器等之醫療用容器的用途方面，特別適合於收容含有易氧化性物質之藥液等之醫療用容器的用途方面。

【圖式簡單說明】

圖 1 為表示形成塑膠製藥液容器之塑膠之一實施形態的概略剖面圖。

圖 2 為表示形成塑膠製藥液容器之塑膠之其他實施形態的概略剖面圖。

圖 3 為表示形成塑膠製藥液容器之塑膠之再一實施形態的概略剖面圖。

圖 4 為表示藥液袋之一實施形態的正面圖。

圖 5 為表示關於實施例 1 所得之多層薄膜的氧透過度經時變化的圖。

圖 6 為表示關於實施例及比較例所得之藥液容器收容體的溶存氧濃度經時變化的圖。

圖 7 為表示關於實施例及比較例所得之藥液容器(藥液袋)的溶存氧濃度經時變化的圖。

圖 8 為表示關於實施例 1 所得之多層薄膜，收容於外裝袋內狀態下之氧透過度經時變化的圖。

【主要元件符號說明】

- | | |
|-------|---------|
| 1、1' | 密封層 |
| 2 | 層 |
| 3 | 低吸水性層 |
| 4 | 中間層 |
| 5 | 保護層 |
| 6、7、8 | 接著層 |
| 10 | 塑膠製藥液容器 |
| 11 | 邊緣部 |
| 12 | 口部材 |

五、中文發明摘要：

本發明之目的在於提供於維持耐熱性、耐衝擊性、柔軟性、透明性、針對塑膠形成材料之耐溶出性的塑膠製藥液容器所要求的特性之下，可高度抑制氧透過所伴隨之藥液劣化、細菌繁殖等之藥液容器收容體，與其製造方法。本發明為了解決上述課題，係於經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內的氧透過度(25°C、60%RH)為 $200\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以上、經常狀態時之氧透過度(25°C、60%RH)為 $100\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下的塑膠製藥液容器中，將藥液收容、密封，並對此塑膠製藥液容器進行蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後，與脫氧劑一起收容、密封至具阻氧性的外裝袋。

六、英文發明摘要：

An object of this invention is to provide a drug solution container package, which can restrain degradation of a drug solution, proliferation of microbes, etc. accompanying the transmission of oxygen in a high degree while maintaining characteristics required of plastic drug solution containers such as heat resistance, impact resistance, pliability, transparency, and resistance against elution of plastic forming material, to provide and a method for manufacturing such a drug solution container package. In the present invention, to achieve the above object, a drug solution is contained and sealed in a plastic drug solution

container formed of a plastic having an oxygen gas transmission rate (25°C, 60%RH) of not less than $200\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ within twelve hours after being subject to steam sterilization or hot water sterilization under an atmosphere in a steam saturated state, and having an oxygen gas transmission rate (25°C, 60%RH) of not more than $100\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ when the oxygen gas transmission rate is in a steady state, and thereafter the plastic drug solution container is steam sterilized or hot water sterilized and then are contained and sealed along with an oxygen scavenger in an outer pouch having an oxygen barrier property.

十、申請專利範圍：

1. 一種藥液容器收容體，其特徵為具備：收容、密封藥液且經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理之塑膠製藥液容器；脫氧劑；以及具阻氧性的外裝袋，係用於收容、密封上述塑膠製藥液容器及上述脫氧劑；

形成上述塑膠製藥液容器之塑膠，其經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $200\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以上，且氧透過度為經常狀態時於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $100\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 以下。

2. 如申請專利範圍第 1 項之藥液容器收容體，其中，上述蒸氣滅菌處理係於溫度 100~121°C 及水蒸氣飽和狀態之惰性氣體環境下，將上述塑膠製藥液容器加熱 10~60 分鐘之處理。

3. 如申請專利範圍第 1 項之藥液容器收容體，其中，形成上述塑膠製藥液容器的塑膠為多層薄膜，於上述塑膠製藥液容器的內側面側具有由聚烯烴系塑膠所構成之密封層，於上述塑膠製藥液容器的外側面側具有保護層，且上述密封層與上述保護層之間，具有由多元醇系塑膠所構成之中間層。

4. 如申請專利範圍第 3 項之藥液容器收容體，其中，形成上述中間層之多元醇系塑膠係乙烯含量為 10~45 莫耳%之乙烯-乙醇共聚合體。

5. 如申請專利範圍第 3 項之藥液容器收容體，其中，上

述多層薄膜中，設於較上述中間層更外側之上述塑膠製藥液容器之外側面側的層整體的水蒸氣透過度，於溫度 25℃、濕度 90%RH 下為 $1\sim 50\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。

6. 如申請專利範圍第 3 項之藥液容器收容體，其中，上述多層薄膜係於上述密封層與上述中間層之間，再具有由低吸水性塑膠所構成之低吸水性層。

7. 如申請專利範圍第 6 項之藥液容器收容體，其中，上述低吸水性塑膠係聚環狀烯烴。

8. 如申請專利範圍第 1 項之藥液容器收容體，其中，形成上述塑膠製藥液容器之塑膠，其經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25℃、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $500\sim 1000\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 。

9. 如申請專利範圍第 1 項之藥液容器收容體，其中，形成上述塑膠製藥液容器之塑膠，其氧透過度為經常狀態時於溫度 25℃、濕度 60%RH 下的氧透過度為 $0.5\sim 70\text{cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm}$ 。

10. 如申請專利範圍第 1 項之藥液容器收容體，其中，上述塑膠製藥液容器係由在蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後，至氧透過度成為經常狀態為止至少需要 2 天之塑膠所形成。

11. 如申請專利範圍第 1 項之藥液容器收容體，其中，收容、密封於上述塑膠製藥液容器之藥液係含有易氧化性物質之藥液。

12. 如申請專利範圍第 1 項之藥液容器收容體，其中，

上述外裝袋於溫度 25°C、濕度 90%RH 下的水蒸氣透過度為 0.5~30g/m²·24h。

13. 一種藥液容器收容體之製造方法，其特徵為，於由經蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理後 12 小時內於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 200cm³/m²·24h·atm 以上，且氧透過度為經常狀態時於溫度 25°C、濕度 60%RH 下的氧透過度為 100cm³/m²·24h·atm 以下的塑膠所形成之塑膠製藥液容器中，收容藥液並密封後，對此塑膠製藥液容器進行蒸氣滅菌處理或熱水滅菌處理，其次，將蒸氣滅菌處理後或熱水滅菌處理後之塑膠製藥液容器與脫氧劑收容、密封於具阻氧性之外裝袋。

14. 如申請專利範圍第 13 項之藥液容器收容體之製造方法，其中，上述蒸氣滅菌處理係於溫度 100~121°C 及水蒸氣飽和狀態之惰性氣體環境下，將上述塑膠製藥液容器加熱 10~60 分鐘之處理。

15. 如申請專利範圍第 13 項之藥液容器收容體之製造方法，其中，上述外裝袋於溫度 25°C、濕度 90%RH 下的水蒸氣透過度為 0.5~30g/m²·24h。

16. 如申請專利範圍第 13 項之藥液容器收容體之製造方法，其中，在將上述塑膠製藥液容器與上述脫氧劑收容、密封於上述外裝袋之前，將上述塑膠製藥液容器與上述外裝袋之間的空間以惰性氣體取代。

十一、圖式：

圖1

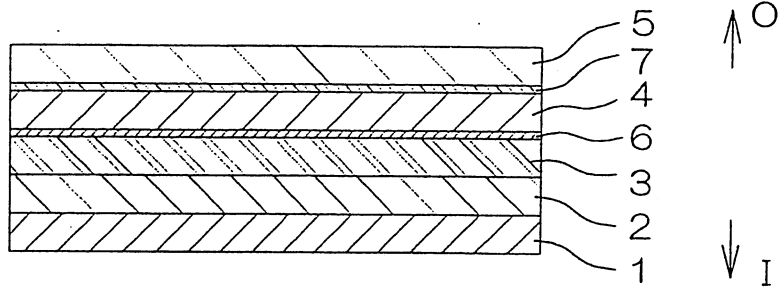


圖2

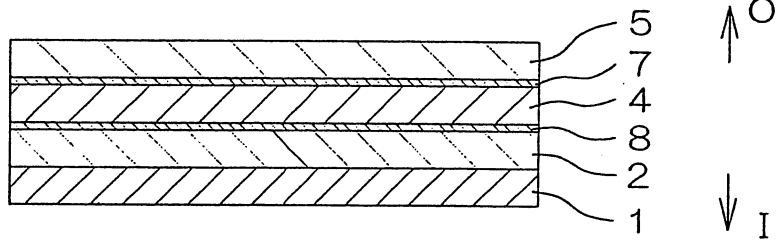


圖3

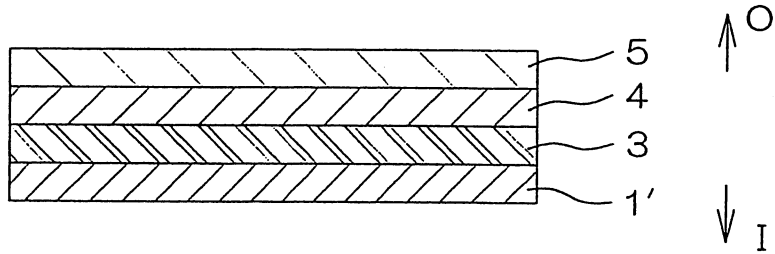


圖4

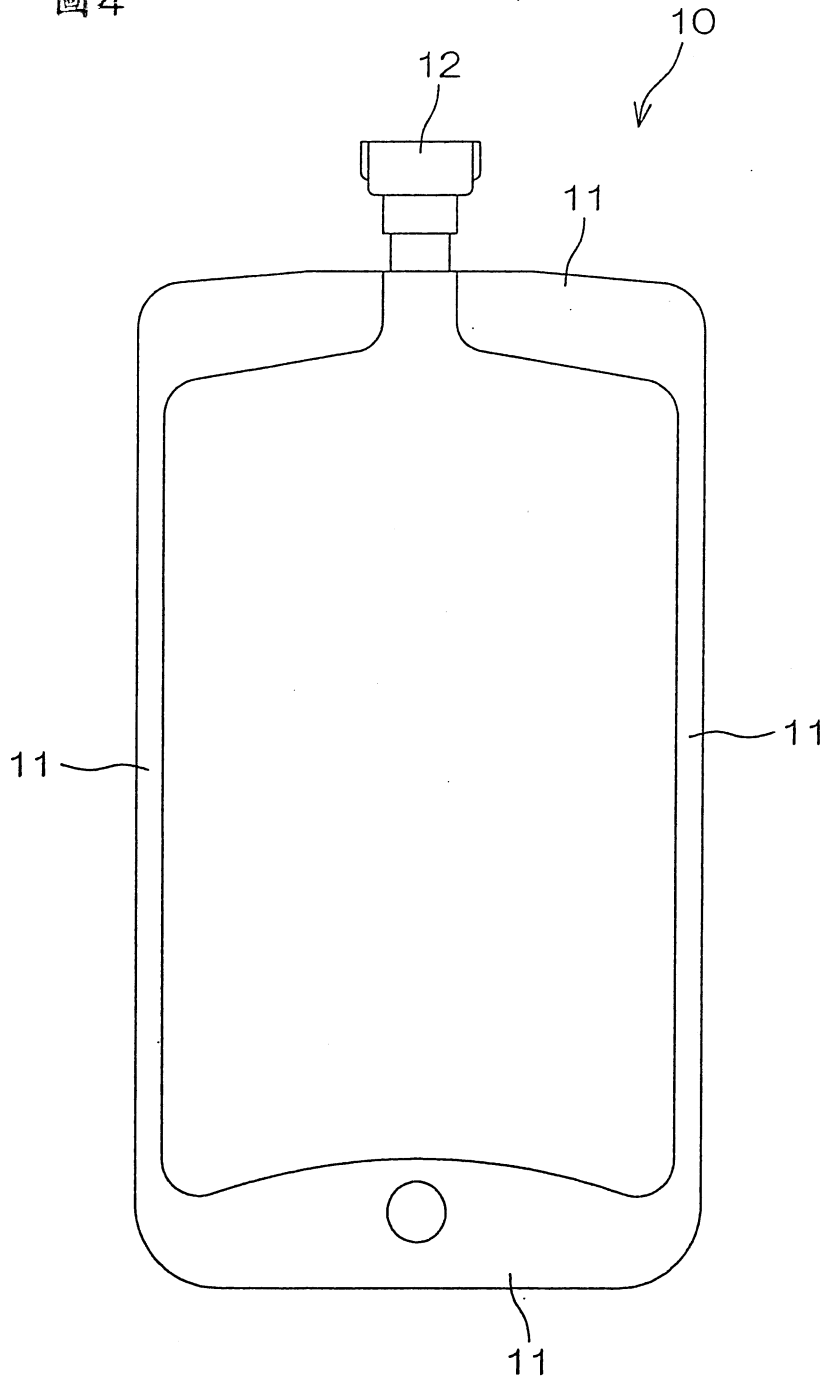


圖 5

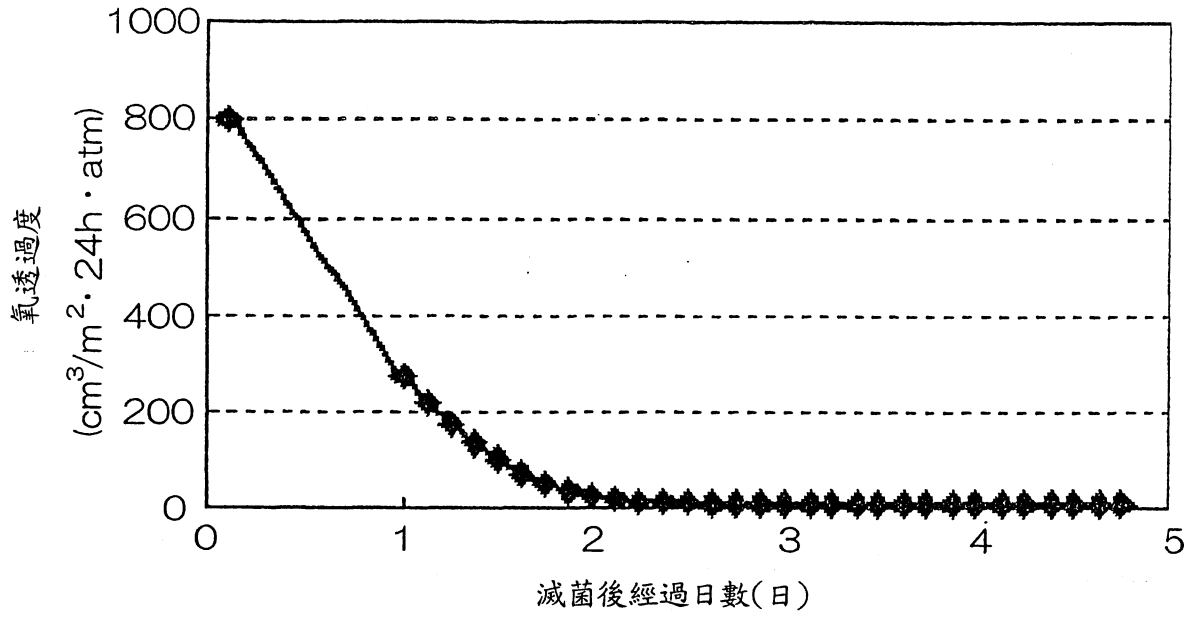


圖 6

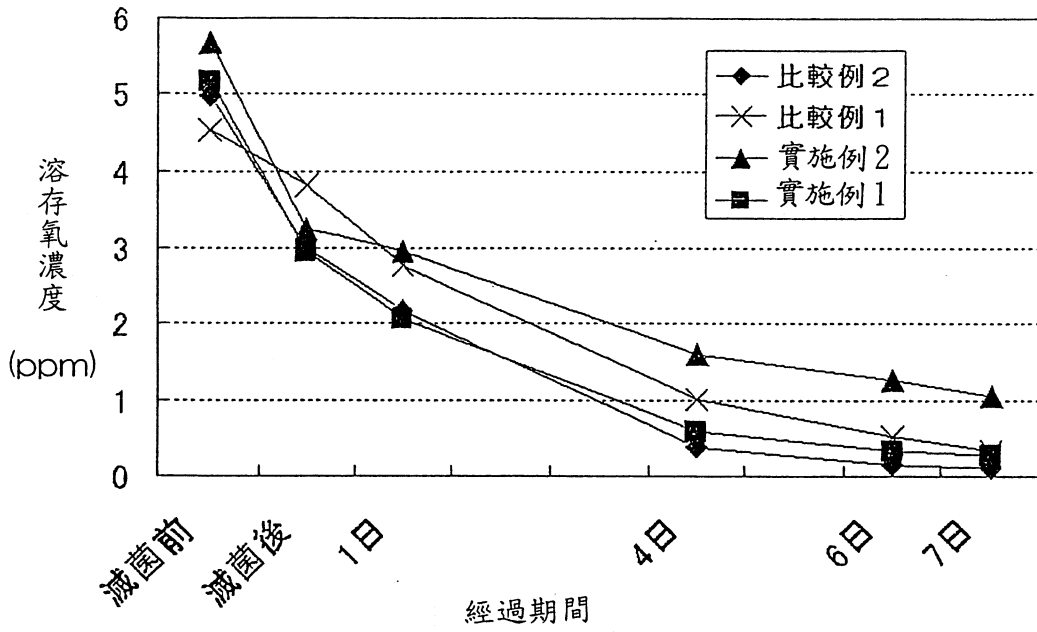


圖 7

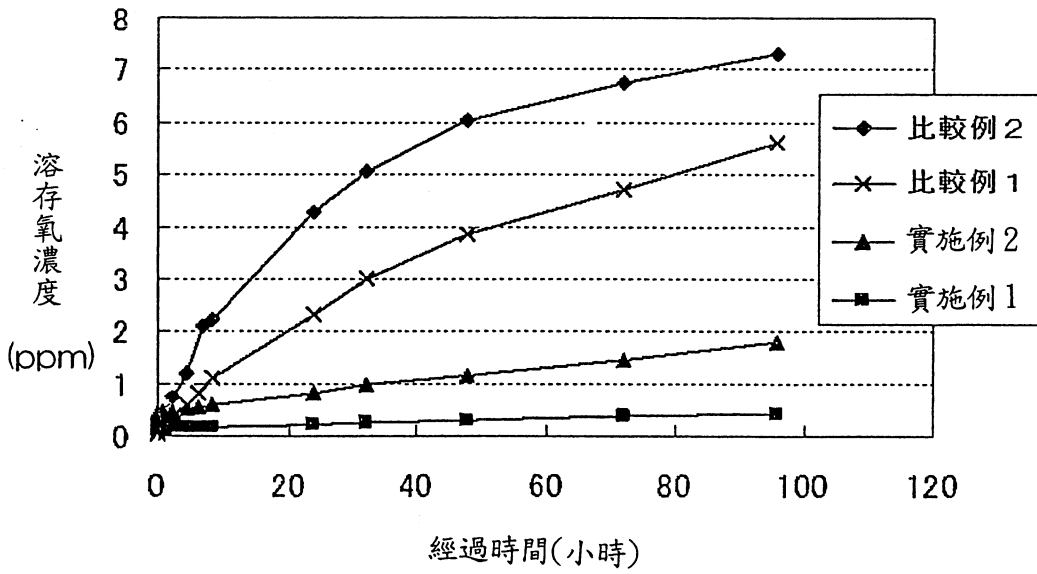
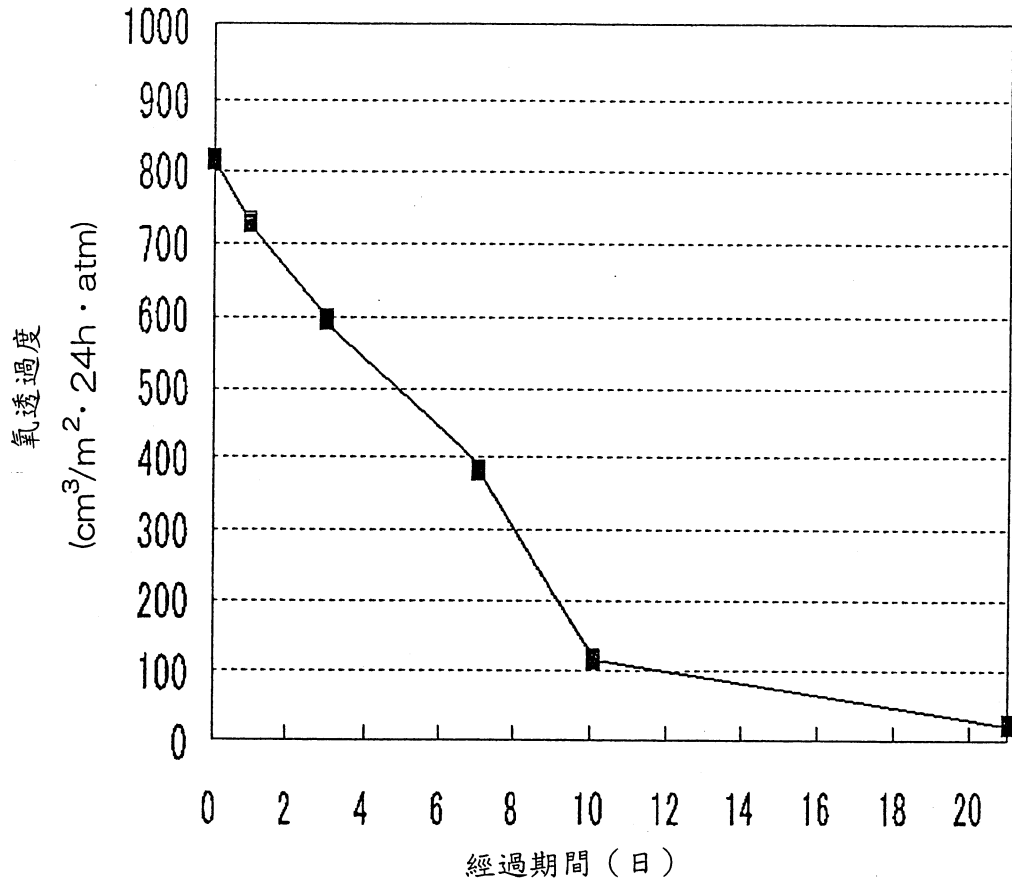


圖 8



七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (5) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無