(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 103961260 A
(43)申请公布日 2014.08.06

(21)申请号 201410221285.1

(22)申请日 2014.05.25

(71)申请人 四川太平洋药业有限责任公司
地址 610000 四川省成都市高新技术开发区西区新达路6号

(72)发明人 张杰 张加宇

(51)Int.Cl.
A61J 1/10(2006.01)
A61J 1/14(2006.01)

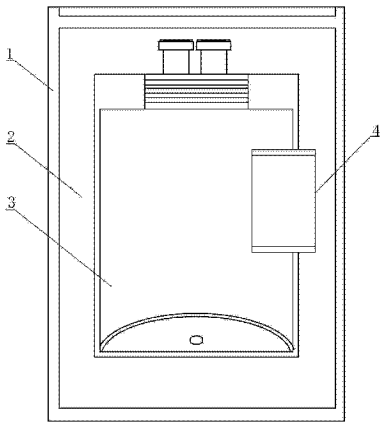
权利要求书1页 说明书5页 附图1页

(54)发明名称

真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋

(57)摘要

本发明为真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋，其制作工艺步骤包括：药液袋的材料膜灭菌并入包装车间，然后焊接输液阀制成内包装、灌装入药液，形成软袋输液，并第二次灭菌处理、烘干。然后第一次灯检，剔出包装印刷错误、焊接错误、包装内有较大杂质的不合格品。然后套入外包装袋，在外保护袋与药液袋之间抽取真空，或者在外包装袋与药液袋之间灌入保护用的气体制济或者液体制济或者固定制济，进行第三次灭菌，装箱入库进行暂存。然后第二次灯检，剔出渗漏产品。本发明排除夹层中滞留细菌的可能。可以方便有效地排除内包装已形成微漏的大容量注射剂。出厂漏液率降低至0.029‰以下，并且本发明产品有效期从现在的2年可延长到5年。



CN 103961260 A

1. 真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋，其特征在于，由外包装袋 (1) 与外包装袋 (1) 内封装的药液袋 (3) 构成，外包装 (1) 与药液袋 (3) 之间抽取真空，其特征在于，外包装袋 (1) 与药液袋 (3) 之间设置药液袋及药液保护物，所述的保护物为固体制剂 (4)。

2. 真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋，其特征在于，由外包装袋 (1) 与外包装袋 (1) 内封装的药液袋构成，其特征在于，外包装袋 (1) 与药液袋 (3) 之间填充药液袋及药液保护物，所述的保护物为固体制济、液体制济、气体制剂之一或其组合。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋，其特征在于，外包装袋为有色外袋，所述的填充的保护物为有色保护物，所述的填充的保护物为吸氧剂。

4. 真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋，由如下工艺步骤制得 ：

（1）、从包装内取出用于药液袋的材料膜，置放入灭菌柜进行高压高温灭菌，其灭菌温度为 121℃，灭菌压力为 0.5MPa，灭菌时间为 10min ；然后焊接双阀式输液阀制成内包装并进入药液灌装车间 ；

将用于外包装袋的材料膜折出包装，直接进入外包装封装车间 ；

（2）、内包装灌装入药液，形成软袋输液，进行第二次灭菌处理、并进行烘干 ；

（3）、第一次灯检 ：将软袋输液置于灯光处进行灯检，剔出包装印刷错误、焊接错误、包装内有较大杂质的不合格品 ；灯检在无其它光源的室内，在照度为 2500Lx 白色灯检仪上灯照，并用肉眼观测被检软袋输液 ；

（4）、在外包装封装车间，将经灯检后的软袋输液套入外包装袋，并装入固体制济，然后在外保护袋与药液袋之间抽取真空，真空值为 -0.05MPa ；第三次灭菌 ；装箱入库进行暂存 ；

（5）、第二次灯检 ：入库暂存 15 天后，从装箱取出并灯检，剔出有缺陷产品，包括渗漏产品 ；灯检在无其它光源的场所内，在照度为 3000Lux 白色灯检仪上灯照 ；装箱成品 ；

（6）、上述步骤 4 也可以为 ：在外包装封装车间，将经灯检后的软袋输液套入外包装袋，并在外保护袋与药液袋之间灌入气体制济、液体制济 ；第三次灭菌 ；装箱入库进行暂存。

真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋

技术领域

[0001] 本发明涉及一种医用软袋输液，为医药制造领域，尤其是一种能达到无菌包装，又能实现出厂产品合格率高，使用现场也能进行临时检验包装是否漏袋的输组合式输液软袋包装。

背景技术

[0002] 软袋输液是一种药液的新型包装形式，软袋输液是一种医用的给药途径，药液以无菌操作的方式灌装于输液软袋中，然后通过静脉输入人体，从而达到给药治疗效果。双阀式液软袋输液是指在输液袋上设置有两个用于加药输液阀，以方便在使用过程中，一个进行加药，一个插输液针，同时进行不相互影响。

[0003] 因药液是直接滴注入人体的静脉血管中，然后通过血液的流动到达全身及体内的每个器官。对于人体生命健康及安全性不言而喻，在此不再论述。保证软袋输液的安全性（甚至所有输液的产品的安全性）一直是生产、储运、使用等环节的重点。

[0004] 软袋输液生产工艺过程概述为：包装材料入厂消毒、包装材料成型加工，制袋、焊接、灌装、焊盖、灭菌、装封保护外袋、装箱出厂。在医疗场所，拆开保护外袋消毒后使用。

[0005] 但是，在生产及储运过程中，极小部份包装体会因为偶然的因素造成微孔或微缝，微孔或微缝因非常细微，人的肉眼无法发现，且包装内的药液也因液体表面张力的原因，在短期内则难以渗漏而出，但该微孔或微缝对于细菌（如细菌、病毒、真菌及细菌毒素等等）而言，却是一个不小的通道。因此，产生微孔或微缝的输液药液易与外界接触而被微生物污染。热原物质（包括各种活的或死的微生物类、各种微生物病原体及其代谢产物－如细菌、病毒、真菌及细菌毒素等）可能会进入到输液药液内。被污染的输液使用到病人身上，会不同程度地给患者带来身体和精神上的痛苦，严重者将导致患者死亡。

[0006] 四川太平洋药业有限责任公司 2010 年公开的专利（双层真空延时检漏技术在大容量注射剂中的应用，号 201010114720.2）、（双层真空大容量注射剂及加速检出漏液的工艺，号 201010114716.6），该专利技术是通过在药液内包装外的基础上加装外保护套，并在外保护套与内包装之间抽取真空，以达到检出内包装漏液的目的，但是经过本企业近三年的实施，仍然存在一些问题，包括：

一、空间抽取所设置的参数无法达到真空度的要求，其内外包装之间真空度的压力仅略低于大气压，对内包装构成的真空有限，在短期内不能很好地将药液从微孔中吸出。部分已经达到真空度要求的包装，因真空度不大（约 -0.01 至 -0.1 之间，这本身与大气压差值不大）仍然达不到检漏要求，药液也有可能无法从微孔中吸出而被灯检剔除。

[0007] 二、15 天后灯检。在实际的工作过程中，该灯检方式能发现微孔漏液产品，而且能检出一大部份包装内有杂质、包装有明显焊接问题、包装材料破损严重、包装字样印刷缺陷等软明显质量问题产品，而这一部份明显质量问题产品事先未剔出，给后续暂存、转库工作增加了成本（因为这一部份产品也会与合格产品一起转走生产流程，实际是对生产资源的浪费）。

[0008] 三、因为灯检所要检验的问题过多(不仅包括剔出微孔微漏,还要检测杂质、焊接问题、印刷问题、包装问题等),会影响检验微孔的专一性和合格率,并且使得灯检工人检测项过多,产生视觉疲劳,容易出现差错。

[0009] 四、灭菌程序不对。有细菌攀附在内包装内,在药液灌装过程中混入其中。若药液灌装后再进行灭菌,细菌有可能混在药液中,并不能达到彻底灭菌目的。外包装与内包装共同经过长时间的高温高压灭菌处理,可能发生损坏(内包装用于灌装药液,其性能要求高,而为了节省成本,外包装的材质性能低于内包装,无法经历内包装一样强度的灭菌程序)。

[0010] 五、套上外包装并抽取真空后进行长时间高压高温灭菌,在此环境中,包装的材料强度降低,如果包装层中存在真空压力,内、外包装均更容易遭到破坏,降低产品合格率。

[0011] 六、包装技术没有在双阀式软袋输液上的应用实例。

[0012] 七、在内袋药液质量的稳定性,延长了产品的有效期没有论证,没有采取更好的措施用于保护内袋药液的质量稳定。

发明内容

[0013] 为了解决上述问题,本发明提供了一种真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋,由外包装袋 1 与外包装袋 1 内封装的药液袋 3 构成,外包装 1 与药液袋 3 之间抽取真空,外包装袋 1 与药液袋 3 之间设置药液袋及药液保护物,所述的保护物为固体制剂 4。

[0014] 本发明的真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋,或者是,由外包装袋与外包装袋内封装的药液袋构成,外包装袋与药液袋之间填充药液袋及药液保护物,所述的保护物为固体制济、液体制济、气体制剂之一或其组合。

[0015] 如上所述的真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋,更进一步说明为,外包装袋为有色外袋,所述的填充的保护物为有色保护物,所述的填充的保护物为吸氧剂。

[0016] 本发明的真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋由如下工艺步骤制得 :

1、从包装内取出用于药液袋的材料膜,置放入灭菌柜进行高压高温灭菌,其灭菌温度为 121℃,灭菌压力为 0.5MPa,灭菌时间为 10min。然后焊接双阀式输液阀制成内包装并进入药液灌装车间。

[0017] 将用于外包装袋的材料膜折出包装,直接进入外包装封装车间 ;

2、内包装灌装入药液,形成软袋输液,进行第二次灭菌处理、并进行烘干。

[0018] 3、第一次灯检 :将软袋输液置于灯光处进行灯检,剔出包装印刷错误、焊接错误、包装内有较大杂质的不合格品。灯检在无其它光源的室内,在照度为 2500Lx 白色灯检仪上灯照,并用肉眼观测被检软袋输液。

[0019] 4、在外包装封装车间,将经灯检后的软袋输液套入外包装袋,并装入固体制济,然后在外保护袋与药液袋之间抽取真空,真空值为 -0.05MPa ;第三次灭菌 ;装箱入库进行暂存。

[0020] 5、第二次灯检 :入库暂存 15 天后,从装箱取出并灯检,剔出有缺陷产品,包括渗漏产品。灯检在无其它光源的场所内,在照度为 3000Lux 白色灯检仪上灯照 ;装箱成品。

[0021] 上述步骤 4 也可以为 :在外包装封装车间,将经灯检后的软袋输液套入外包装袋,并在外保护袋与药液袋之间灌入气体制济、液体制济 ;第三次灭菌 ;装箱入库进行暂存。

[0022] 本发明的有益效果 :

一、灭菌。本发明经过三次灭菌，包括包装材料进入车间时进行灭菌，以保证包装材料上附带的细菌无法进入车间，避免了在灌入药液前包装材料已有细菌的可能性。包装成软袋输液后进行长时间高温高强度的灭菌，以保证灭菌彻底。套上外保护袋后进行灭菌，以保证对内外包装之间夹层处进行有效灭菌。

[0023] 经三次灭菌其灭菌效果非常彻底。在长时间高温高强度灭菌过程中，外包装也参与灭菌过程，且还未抽取真空，以免高温情况下破坏包装的稳定(如果抽取真空再进行高温，相当于包装在承受着巨大的真空压力下再经高温，包装容易被告破坏)，增加产品出厂合格率。

[0024] 二、本发明灯检检查分两步进行，第一步检出包装印刷错误、焊接错误、明显存在药液渗漏、包装内有杂质等不合格品。让这一部分不合格品不再参与后续流程，节约了生产成本。

[0025] 第二步主要检出因微孔而发生渗漏的产品，进一步提高了出厂的合格率，进一步降低了缺陷产品出厂的机率。因检查项目更单一，能起到明显的降低工人视觉疲劳作用，提高生产效率。对比技术中的灯检一只软袋输液的平均用时为 3 秒，本发明灯检一只软袋输液的用时为：第一步灯检 1.5 秒，第二步灯检不足 1 秒。

[0026] 三、在未套入外包装之前灯检，少了外包装的视线阻碍干扰，能更容易看清内包装情况。

[0027] 四、内、外包装袋之间抽取 -0.05MPa，在现有的生产条件下是完全能达到的，-0.05MPa 相对大气压差距非常大，这让产生的微孔的药液袋更快更大面积形成漏液迹象，肉眼更易见，也降低了后期漏液发作的可能。

[0028] 内、外包装袋之间抽取 -0.05MPa，高强度的真空保持约 15 天后，自然被释放一些。避免包装进入到后期仓库、运输流程中还保持高强度真空，造成内包装被动破坏。避免本来不会烂的都被吸烂。

[0029] 五、本发明的出厂漏液率降低至 0.029‰以下。

[0030] 七、本发明提高了内袋药液质量的稳定性，延长了产品的有效期，可以通过“加速试验”条件下的对比数据来证明，产品有效期从现在的 2 年可延长到 5 年。

[0031] 八、该包装在未来发展方向的引领作用

为满足不同药品的特性，可以在夹层中充填特殊气体、液体。如加吸氧剂，加有色外袋等，填充物可以有效保护内封装的药液袋及药液，延长了产品有的效期，或者可以保护特种药品。在未来新一代产品的走向上有着重要的指引作用。

附图说明

[0032] 图 1 是本发明结构示意图。

具体实施方式

[0033] 本发明的内包装采用国家标准规定的软袋输液包装材料。外包装国家无相关标准，本发明采用 PVC、非 PVC 材料。

[0034] 实施例一：

本发明的一种空检漏无菌双阀软袋输液组合袋，按如下工艺制得：

（1）、包装材料膜入车间：从包装内取出用于药液袋的材料膜，置放入灭菌柜进行高压高温灭菌，其灭菌温度为 121℃，灭菌压力为 0.5MPa，灭菌时间为 10min；然后制成内包装进入药液灌装车间。内包装的制作为焊接制作，包括裁剪、焊合、加装双阀式输液口。

[0035] 将用于外包装袋的材料膜折出包装，直接进入外包装封装车间。

[0036] （2）、内包装灌装入药液，形成软袋输液，然后进行灭菌处理、烘干。本发明所灌装的药液不限定，包括氯化纳注射液、葡萄糖注射液等等常用医用输液。

[0037] （3）、第一次灯检：将软袋输液置于灯光处进行灯检，剔出包装印刷错误、焊接错误、包装内有较大杂质的不合格品；灯检在无其它光源的室内，在照度为 2500LX 白色灯检仪上灯照。本实施例是在无其他光源的暗室内，将软袋输液放置于传送带上，由工人从传送带上捡起一只一只地从灯检仪上照过。

[0038] （4）、套入外包装袋，。并进行第三次灭菌：在外包装封装车间，将经灯检后的软袋输液套入外包装袋，并在外保护袋与内保护袋之间灌装吸氧剂，并达到除吸氧剂之外不含有其它物质（以如进行清洗或抽取真空等技术手段）。在外保护袋与药液袋之间抽取真空，真空值为 -0.05MPa；再次灭菌；装箱入库进行暂存。

[0039] （5）、入库暂存 15 天后，取出，再次灯检，剔出有缺陷产品，包括渗漏产品；灯检在无其它光源的场所内，在照度为 3000Lux 白色灯箱上灯照。

[0040] 实施例二：

本发明的空检漏无菌双阀软袋输液组合袋按如下工艺制备：

（1）、包装材料膜入车间：从包装内取出用于药液袋的材料膜，置放入灭菌柜进行高压高温灭菌，其灭菌温度为 121℃，灭菌压力为 0.5MPa，灭菌时间为 10min；然后制成内包装进入药液灌装车间。内包装的制作为焊接制作，包括裁剪、焊合、加装输液口。

[0041] 将用于外包装袋的材料膜折出包装，直接进入外包装封装车间。

[0042] （2）、内包装灌装入药液，形成软袋输液，然后进行灭菌处理、烘干，灭菌方法为蒸气高温灭菌方法，将软袋输液置入柜体中冲入 120 度左右的温度进行灭菌，烘干方法为置入烘干箱中热烘。本发明所灌装的药液不限定，包括氯化纳注射液、葡萄糖注射液等等常用医用输液。

[0043] （3）、第一次灯检：将软袋输液置于灯光处进行灯检，剔出包装印刷错误、焊接错误、包装内有较大杂质的不合格品；灯检在无其它光源的室内，在照度为 3000LX 白色灯检仪上灯照。本实施例是在无其他光源的暗室内，将软袋输液放置于传送带上，由工人从传送带上捡起一只一只地从灯检仪上照过。

[0044] （4）、套入外包装袋并进行第三次灭菌：在外包装封装车间，将经灯检后的软袋输液套入外包装袋，在外保护袋与药液袋之间抽取负压，然后灌装入气体制剂或液体制，此步骤也可以不用抽取负压，而是直接灌装入气体制济或液体制济。再次灭菌，其灭菌方法不受限制，一般采用输液车间常用的高温蒸汽灭菌，其灭菌温度跟据材料不同，可选 120 摄氏度；灭菌后装箱入库进行暂存。此步骤中灌入的气体制济可以为吸氧气体，灌入的液体制济可以为吸氧液体，或者内袋保质液体。具体为根据内装药液的不同需要灌入不同物质，比如避免药液有需要避免紫外线的、避免辐射的、避免氧化反应的，便对应灌入避免紫外线的、避免辐射的、避免氧化反应的液体，其液体具体成份不受限制，只要能达到相应效果便可。

[0045] （5）、入库暂存 15 天后，取出，再次灯检，剔出有缺陷产品，包括渗漏产品；灯检在

无其它光源的场所内，在照度为 3000Lux 白色灯箱上灯照。

[0046] 两次灯检的产品合格率：

第一次灯检	产品包装不合格率 1.5%	产品漏袋 :1.2%
第二次灯检	产品包装不合格率 0.001 以下	产品漏袋 2.5%

以上统计分析为：第一次灯检过程中，能检出并剔除印刷等其它明显的质量问题，剔除的这部分不合格产品占总数量的 1.5%。能检出的存在漏袋的产品为 1.2%。第二次灯检过程中，基本不再有印刷等其它明显的质量问题了，主要征对产品漏袋问题进行检查，统计有 2.5% 的产品存在漏袋情况，并将这部份产品剔除。

[0047] 只进行一次灯检与分别进行两次灯检的产品出厂后合格率对比：

只进行一次灯检	0.03‰～ 0.05‰
分别进行两次灯检	0.029‰以下

以上对比可以看到合格率提升明显。

[0048] 有效期加速试验对比：

其它产品	保值期 2.3 年
本品（采用本发明工艺制成）	保值期 4.5-6 年

通过“加速试验”条件下的对比数据来证明，产品有效期从现在的 2 年可延长到 5 年。

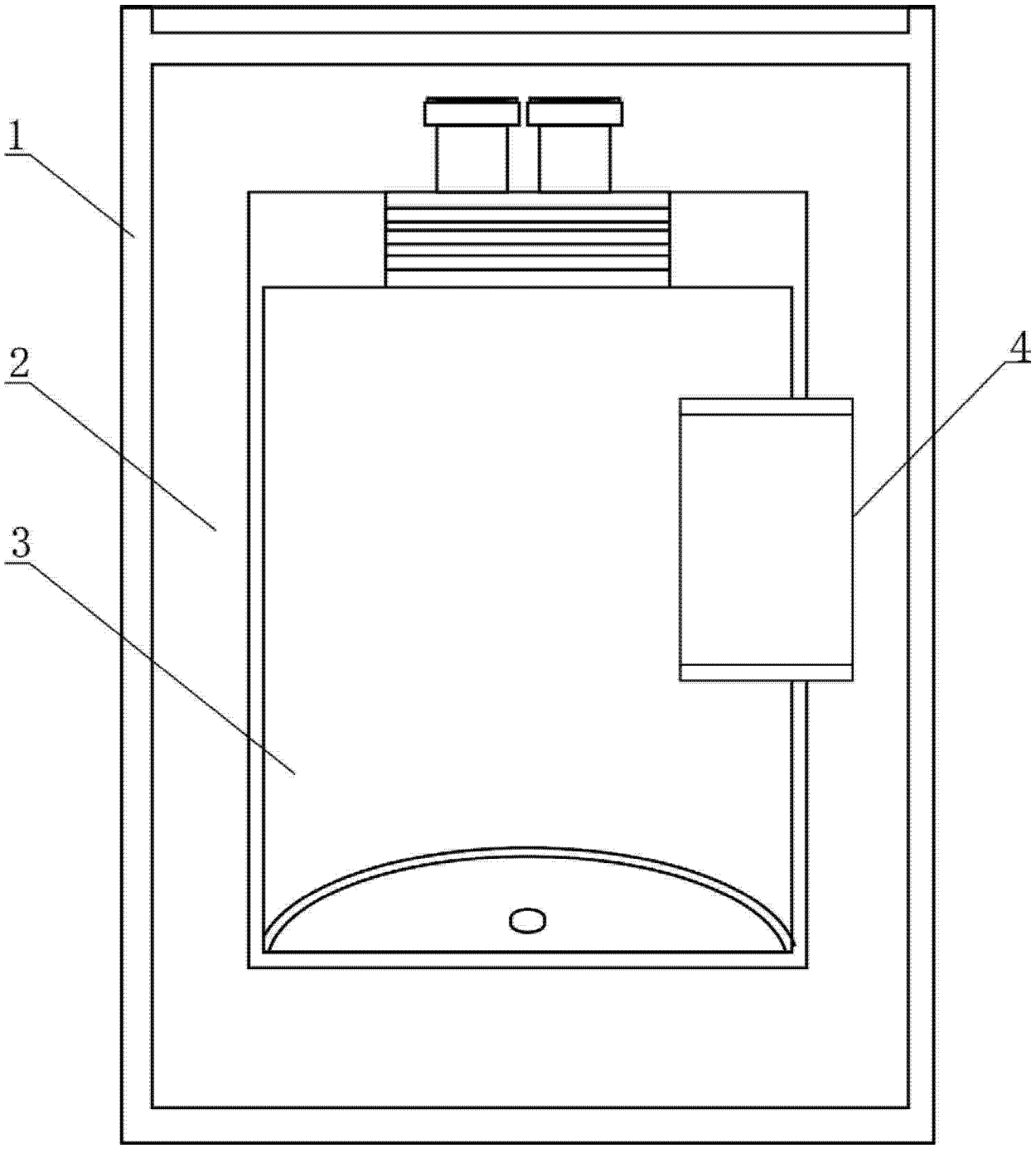


图 1