



# [12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 03823756.3

[43] 公开日 2007年7月18日

[11] 公开号 CN 101001782A

[22] 申请日 2003.9.3 [21] 申请号 03823756.3

[30] 优先权

[32] 2002.9.3 [33] US [31] 60/408,068

[86] 国际申请 PCT/US2003/027545 2003.9.3

[87] 国际公布 WO2004/026695 英 2004.4.1

[85] 进入国家阶段日期 2005.4.4

[71] 申请人 因斯蒂尔医学技术有限公司

地址 美国康涅狄格州

[72] 发明人 丹尼尔·皮 诺伯特·M·阿西翁

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司

代理人 杨本良 顾红霞

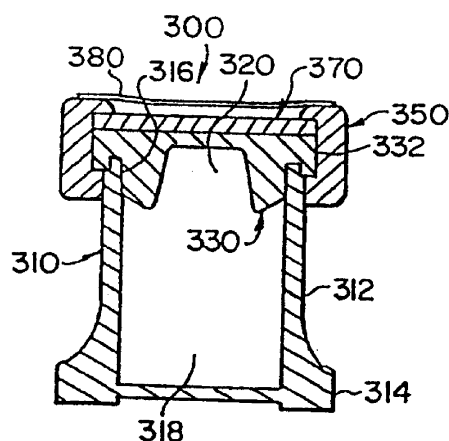
权利要求书9页 说明书51页 附图41页

## [54] 发明名称

密封容器和用于制作和填充该容器的方法

## [57] 摘要

一种结构独特的药瓶组件，它包括存储药瓶、塞子构件和固定环。所述药瓶组件构成为通过设置防护抓持位置来帮助降低意外针扎从而提高保健工作人员的安全性。存储药瓶具有主体部分，它限定了用于存储预定药物的内部腔室和通过它将药物容纳进所述内部腔室并且从中抽出药物的颈部。塞子构件插入到药瓶的瓶口中并且形成第一密封。固定环与所述药瓶的瓶口接合，而且适用于并且构成用来将所述塞子构件固定在所述瓶口内并且进行第二密封。固定环由热塑性和/或弹性材料形成。优选的是，在接合在所述瓶口内时通过将热塑性和/或弹性材料模制在存储药瓶和塞子构件的一部分上来形成固定环。



1. 一种用于存储物质的药瓶组件，包括：

主体，该主体限定有开口、与所述开口形成流体连通以用来在其中容纳物质的腔室、底部、中部和在中部相对于底部的相对侧面上与底部轴向间隔开的上部，其中所述底部和上部中的每一个其横向延伸的尺寸大于中部的最大横向延伸尺寸；以及

塞子，它容纳在所述开口内，并且能够由针或类似构件穿透，以便将物质导入所述腔室中和/或从所述腔室中将物质抽出。

2. 如权利要求 1 所述的药瓶组件，其中所述底部、中部和上部中的每一个其横截面大致为圆形，并且所述底部和上部中的每一个的最大直径大于所述中部的最大直径。

3. 如权利要求 2 所述的药瓶组件，其中所述底部、中部和上部基本上为双端凸缘管状。

4. 如权利要求 1 所述的药瓶组件，还包括：

基本上为环形的防窜改部分，它牢固地固定在所述主体上并且至少部分的在所述塞子上延伸以便防止塞子无意中被拆除。

5. 如权利要求 4 所述的药瓶组件，其中所述防窜改部分热熔接在所述主体上。

6. 如权利要求 5 所述的药瓶组件，其中所述防窜改部分过模制在所述塞子和主体上。

7. 如权利要求 5 所述的药瓶组件，其中所述防窜改部分与所述塞子形成为一体，并且所述成一整体的塞子和防窜改部分过模制在所述主体上。

8. 如权利要求 4 所述的药瓶组件，其中所述防窜改部分限定有热熔接区域，该区域在所述防窜改部分和所述主体和塞子中的至少一个之间形成气密密封。

9. 如权利要求 1 所述的药瓶组件，还包括防窜改部分，它牢固固定在所述药瓶主体上并且完全重叠在塞子上面，其中所述塞子和防窜改部分能够由针穿透以便将物质导入所述药瓶的内部腔室中，并且所述防窜改部分可以响应施加在其上的热能而发生熔融，以便气密密封在取出针时由针在防窜改部分中形成的任意孔。

10. 如权利要求 4 所述的药瓶组件，其中所述塞子具有形成在其外周边中的环形沟槽，从而在所述塞子和所述主体之间形成环形凹槽，并且所述防窜改部分至少部分的形成在所述环形凹槽中。

11. 如权利要求 1 所述的药瓶组件，其中所述塞子包括重叠在基本难熔的部分上的可重新热密封的部分。

12. 如权利要求 1 所述的药瓶组件，其中所述塞子为热塑性塞子，它限定有针穿透区域，该区域能够被针穿透以形成从中贯穿的针孔，并且能够通过在其上施加预定波长和功率的激光辐射而被重新热密封以气密密封该针孔，其中所述塞子包括热塑性主体，该主体限定有：(i) 沿着其轴向方向的预定壁厚；(ii) 预定的颜色和透明度，这基本上吸收了预定波长的激光辐射并且基本上防止了该辐射穿过其预定壁厚；以及(iii) 预定的颜色和透明度，这使得预定波长和功率的激光辐射在小于大约 2 秒的预定时间内并且在基本上不会使针穿透区域燃烧的情况下，将形成在针穿透区域中的针孔气密密封。

13. 如权利要求 12 所述的药瓶组件，其中所述塞子的所述针穿透区域由基本上由苯乙烯嵌段共聚物和烯烃构成的热塑性材料形成。

14. 如权利要求 12 所述的药瓶组件，其中所述苯乙烯嵌段共聚物与所述烯烃的重量比在大约 50:50 至大约 90:5 的范围内。

15. 如权利要求 12 所述的药瓶组件，其中所述预定波长大约为 980nm。

16. 如权利要求 12 所述的药瓶组件，其中所述预定功率小于大约 30 瓦。

17. 如权利要求 16 所述的药瓶组件，其中所述预定功率小于或等于大约 10 瓦。

18. 如权利要求 12 所述的药瓶组件，其中所述预定颜色为灰色。

19. 如权利要求 12 所述的药瓶组件，其中所述预定时间小于大约 1.5 秒。

20. 如权利要求 12 所述的药瓶组件，其中所述预定波长大约为 980nm，所述预定功率在大约 8 至 10 瓦的范围内，所述预定颜色为灰色，并且所述预定透明度由重量百分比在大约 0.3%至大约 0.6%的范围内的黑灰色着色添加剂所限定。

21. 如权利要求 1 所述的药瓶组件，其中，与包括能够与药瓶的中部接合的药瓶安装表面、位于所述安装表面的一个侧面上的上表面和位于所述安装表面的另一个侧面上的下表面的药瓶支撑件相结合，所述药瓶的上部能够与所述药瓶支撑件的上表面接合，以便基本上防止药瓶相对其进行轴向运动，并且所述药瓶的所述底部能够与所述药瓶支撑件的所述下表面接合以便基本上防止药瓶相对其进行轴向运动。

22. 如权利要求 21 所述的药瓶组件，还包括填充模块，该模块包括有针支管，所述针支管包括多个针，这些针相对于彼此间隔开并且可以相对于药瓶支撑件运动以便穿透安装在位于模块内的支撑件上的多个药瓶，通过这些针填充这些药瓶，并且从已填充的药瓶中将这此针抽出。

23. 如权利要求 22 所述的药瓶组件，其中所述模块还包括多个激光光学组件，其中每个激光光学组件安装在相应针附近，并且能够与激光辐射源连接，并且基本上聚集在位于相应针的塞子上的穿透位置上以便在其上施加激光辐射并且将它重新密封。

24. 如权利要求 23 所述的药瓶组件，其中所述模块还包括多个光学传感器，其中每个传感器安装在相应激光光学组件附近并且基本上聚集在相应激光光学组件的塞子的激光重新密封区域上，并且产生表示其温度的信号。

25. 如权利要求 23 所述的药瓶组件，还包括电子束端口、接收至少穿过塞子的针的部分和至少由这些针穿透的塞子的表面的腔室以及与电子束端口连接的电子束单元，其中所述电子束单元将电子束发射到该腔室中并且发射到容纳在该腔室内的针和塞子的表面上以便将它们消毒。

26. 如权利要求 1 所述的药瓶组件，其中至少一个填充针能够相对于药瓶组件运动，以便穿透所述塞子、通过所述针填充所述药瓶组件的腔室并且从所述已填充的药瓶组件将所述针抽出，并且其中所述针和所述药瓶的轴线中的至少一个相对于另一个成锐角的定向。

27. 如权利要求 1 所述的药瓶组件，还包括：

基本上为环形的防窜改部分，它牢固地固定在所述主体上，至少

部分在所述塞子上延伸以便防止塞子被无意中除去并且使所述塞子的中央部分暴露出来，以使用针穿透它，从而从所述主体的所述腔室中取出物质；以及

防窜改罩，它重叠在所述环形部分上面并且包括重叠在所述塞子的暴露中央部分上面的可拆卸部分，以及相对于可拆卸部分横向向外的间隔开的不可拆卸部分，其中所述可拆卸部分能够从防窜改罩拆除以使一部分塞子暴露出，以使用针将塞子穿透并且通过针从主体腔室中取出物质，并且所述塞子限定有可重新热密封的部分，该部分相对于塞子的可暴露部分横向向外的间隔开，并且位于防窜改罩的不可拆卸部分下面以便基本上使用户看不到它。

28. 一种用于存储物质的药瓶组件，包括：

主体，该主体限定了有开口、与所述开口形成流体连通以用来在其中容纳物质的腔室、底部、中部和在中部相对于底部的相对侧面上与底部轴向间隔开的上部，其中所述底部和上部中的每一个其横向延伸的尺寸大于中部的最大横向延伸尺寸；以及

第一部件，它容纳在所述开口内以密封该开口，并且能够由针或类似构件穿透，以便将物质导入所述腔室中和/或从所述腔室中将物质抽出。

29. 如权利要求 28 所述的药瓶组件，还包括：第二部件，它牢固地固定在所述第一部件上，并且在所述主体和所述第一部件之间延伸以便防止所述第一部件无意中被拆除。

30. 如权利要求 28 所述的药瓶组件，其中所述第一部件由塞子限定。

31. 如权利要求 30 所述的药瓶组件，其中所述塞子是可重新热密封的。

32. 如权利要求 29 所述的药瓶组件，其中所述第二部件热熔接在所述主体和塞子中的至少一个上。

33. 如权利要求 29 所述的药瓶组件，其中所述第二部件为防窜改环。

34. 如权利要求 32 所述的药瓶组件，其中所述第二部件过模制在所述第一部件和所述药瓶主体中的至少一个上。

35. 如权利要求 32 所述的药瓶组件，其中所述第二部件与所述第一部件形成为一体，并且所述成整体的第一和第二部件过模制在所述主体上。

36. 如权利要求 28 所述的药瓶组件，其中所述底部、中部和上部中的每一个其横截面大致为圆形，并且所述底部和上部的每一个的最大直径大于所述中部的最大直径。

37. 如权利要求 36 所述的药瓶组件，其中所述底部、中部和上部限定有大致为空竹状的形状。

38. 如权利要求 28 所述的药瓶组件，其中所述第一部件为热塑性塞子，它限定有针穿透区域，该区域能够被针穿透以形成从中贯穿的针孔，并且能够通过在其上施加预定波长和功率的激光辐射而被重新热密封以气密密封该针孔，所述塞子包括：(i)热塑性主体，它沿着其轴向方向限定预定壁厚；(ii)第三部件，用于基本上吸收预定波长的激光辐射并且基本上防止该辐射穿过其预定壁厚；以及(iii)第四部件，用于使得预定波长和功率的激光辐射在小于大约 2 秒的预定时间内并且在基本上不会使所述针穿透区域燃烧的情况下气密密封形成在所述针穿透区域中的针孔。

39. 如权利要求 38 所述的药瓶组件，其中所述第三部件形成有预定颜色和透明度，这基本上吸收预定波长的激光辐射并且基本上防止了所述辐射穿过其预定壁厚。

40. 如权利要求 38 所述的药瓶组件，其中所述第四部件形成有预定颜色和透明度，这使得预定波长和功率的激光辐射在小于大约 2 秒的时间内并在基本上不会使针穿透区域燃烧的情况下气密密封形成在其针穿透区域中的针孔。

41. 如权利要求 28 所述的药瓶组件，其中所述第一部件由塞子限定，该塞子包括重叠在基本难熔的部分上的可重新热密封的部分。

42. 一种方法，该方法包括以下步骤：

提供药瓶，该药瓶包括：主体，该主体形成有开口、与所述开口形成流体连通以用来在其中容纳预定物质的腔室、底部、中部以及在中部相对于底部的相对侧面上与底部轴向间隔开的上部，其中底部和上部中的每一个其横向延伸的尺寸大于中部的最大横向延伸尺寸，以及可以响应施加在其上的热能而熔化的可重新热密封的塞子；

在用物质填充该药瓶之前，装配所述塞子和药瓶并且在所述塞子和药瓶之间基本上形成气密密封；

将空的装配好的塞子和药瓶消毒；

用药瓶支撑件支撑所述药瓶，所述支撑件包括与药瓶中部接合的安装表面、位于安装表面的一个侧面上的上表面和位于所述安装表面的另一个侧面上的下表面；

用与预定物质源形成流体连通的针刺穿该塞子；

将预定的物质引导穿过该针并且进入药瓶内部；

从塞子中将针拔出；并且

向塞子的穿透区域施加足够的热能以熔化该穿透区域并且在穿透区域和药瓶的内部之间基本上形成气密密封。



43. 如权利要求 42 所述的方法，还包括在用针穿透药瓶的期间，通过使所述药瓶支撑件的上表面和所述药瓶的上部中的至少一个与另一个接合来基本上防止所述药瓶产生轴向运动的步骤。

44. 如权利要求 42 所述的方法，其中所述将空药瓶和所述塞子组件消毒的步骤包括在其上施加伽马辐射、电子束辐射或激光辐射中的至少一个。

45. 如权利要求 42 所述的方法，其中所述将所述塞子装配到所述药瓶上的步骤包括熔化在所述塞子和所述药瓶之间的防窜改部分。

46. 如权利要求 45 所述的方法，其中所述将所述塞子装配到所述药瓶上的步骤包括将所述防窜改部分过模制在所述塞子和药瓶上。

47. 如权利要求 45 所述的方法，包括使所述防窜改部分与所述塞子形成为一体并且将所述成整体的塞子和防窜改部分过模制在所述药瓶上的步骤。

48. 如权利要求 42 所述的方法，还包括自动地将塞子和药瓶装配在一起并且将防窜改部分过模制在所述塞子和药瓶之间的步骤。

49. 如权利要求 48 所述的方法，其中在所述过模制设备中安装药瓶/塞子组件之前进行药瓶和塞子的装配。

50. 如权利要求 48 所述的方法，其中在过模制设备中装配药瓶和塞子，从而可以在无需额外输送药瓶/塞子组件的情况下实现过模制防窜改部分的步骤。

51. 如权利要求 42 所述的方法，还包括使所述药瓶的轴线和所述针的轴线的至少一个相对另一个成锐角定向的步骤，从而限定了相

---

对于药瓶轴线成锐角定向的穿过该塞子的针穿透轴线。

52. 如权利要求 42 所述的方法，还包括通过所述针以锐角并且朝向所述主体的侧壁导入物质以促使所述物质以基本为层流的方式进入所述药瓶的步骤。

## 密封容器和用于制作和填充该容器的方法

### 相关申请的交叉参考

本申请与2003年3月21日提交的题目为“Medicament Vial Having A Heat-Sealable Cap, And Apparatus and Method For Filling The Vial”的美国专利申请No.10/393,966相关，该申请为2001年2月12日提交的题目类似的美国专利申请No.09/781,846并且现在为2003年8月12日授权的美国专利No.6,604,561的分案，该申请又要求了2000年2月11日提交的具有类似题目的美国临时专利申请No.60/182,139的权益，并且另外该申请要求了2002年9月3日提交的题目为“Sealed Containers And Methods Of Making And Filling Same”的美国临时专利申请No.60/408,068的优先权，每个申请由此被引用结合作为本公开内容的一部分。

### 技术领域

本发明涉及密封容器，更具体地说涉及具有独特双端凸缘管状或者“空竹（diabolo）”状结构的容器例如药瓶，并且再具体地说涉及这样的容器，它包括有用来气密密封该容器的密闭装置，该密封装置可以使用照射例如激光、伽马射线、电子束、X射线或其它形式的离子辐射来消毒，在密封在容器上时可以用针填充，并且在针填充之后可以例如通过向针填充孔施加激光辐射来重新热密封。

### 背景技术

象疫苗这样的药剂在使用之前通常存放在药瓶中。药瓶通常包括形状为圆柱形或球形的主体部分，并且具有从中伸出的颈部。该颈部限定了用于将药物容纳进限定在药瓶主体中的内部腔室中的瓶口。一般来说，先将药物填充药瓶，然后安装预先消毒的瓶盖或密闭装置以将药物密封在该药瓶内。

该瓶盖通常为两件式组件，它包括塞子和紧固环。塞子插入到药瓶的瓶口中并且构成为实现圆周密封。紧固环与药瓶的颈部接合并且至少部分重叠在塞子上以便使塞子保持在瓶口内。塞子由既不会污染也不会影响所装药物的硫化橡胶或类似弹性材料制成。已经确定硫化橡胶对于制造将许多药物容纳在瓶中的瓶盖而言是一种安全而有效的材料。

但是，硫化橡胶是难熔的，因此在这些瓶盖中的任意针孔不能重新热密封。

紧固环通常如此构成，从而一部分塞子暴露出并且能够由针接触到，由此使得能够将药物抽出。

通常，紧固环与药瓶螺纹接合或者通过金属压接技术与之固定。在例如保健应用中，压接的金属紧固环往往是优选的，因为压接环提供了用于确保药瓶在填充或消毒之后不会被打开或者损坏的机构。

参照图 1，用于药瓶的现有技术瓶盖大体上由参考标号 10 表示。该瓶盖 10 包括可滑动地容纳在圆柱形药瓶主体 14 的开口端或瓶口 8 内的硫化橡胶塞子 12。该药瓶主体 14 由玻璃或类似材料制成，并且它限定了用于容纳药物的腔室 16。铝制锁紧环 18 包围着塞子 12 和药瓶 14 的周边，并且在适当位置压接以将瓶盖 10 固定、连接和密封在药瓶主体 14 上。锁紧环 18 包括用于给塞子 12 提供有限通道的中央孔。

为了用消毒流体或其它物质例如药物填充这些现有技术药瓶，通常必须例如通过高压蒸煮各个部件和/或使这些部件暴露于伽马射线来消毒药瓶的未装配部件。然后必须在无菌填充机的无菌隔离器中填充并且装配这些经消毒的部件。在一些情况中，将这些经消毒的部件装

在多个密封袋或其它无菌封套中以便输送给无菌填充机。在其它情况中，消毒设备设在通向无菌填充机的入口处。在这种填充机中，每个部件无菌地转运到该隔离器中，用流体或其它物质填充药瓶的存储腔室，将消毒塞子装配在药瓶上以堵住填充开口并且将流体或其它物质气密封在药瓶中，然后将压接环装配在药瓶上以将塞子固定在其上。

与这些现有技术药瓶以及用于填充这些药瓶的方法和设备相关的其中一个缺点在于，填充过程耗时，并且过程和设备昂贵。另外，填充方法和设备的相对复杂特性会导致比所期望的更多的不合格填充药瓶。例如由于存在多个部件，所以通常至少存在同样多的故障源。在许多情况中，在必须保持无菌的填充机的无菌区域内设有用于装配这些药瓶或其它容器的复杂的装配机。这种机械可成为不期望颗粒的重要来源。另外，这些隔离器需要在隔绝封套内保持无菌空气。在封闭的隔绝系统中，对流是不可避免的因此不能实现层流或基本上层流。在隔离器的操作停止时，必须进行介质填充试验，该试验会持续几天如果不是若干天的话，并且对于使用该设备的药物或其它产品制造商会导致生产量反复中断以及明显降低。为了解决这些生产问题，政府制定的规则日益完善并且进一步增加了已经很昂贵的分离器和类似填充设备的成本。另一方面，对于血管注射剂和疫苗包括例如预防药物的政府价格控制阻碍了这些主要的金融投资。因此，恐怕更少的公司将能够应付在无菌填充机中的投入，因此进一步降低在血管注射剂和疫苗市场中的竞争。

为了解决这些和其它顾虑，本发明人已经确定最好通过首先将塞子装配在药瓶上、例如通过照射将装配好的塞子和药瓶消毒然后通过将针或类似注射部件插入穿过塞子并且通过该针头将药物注入到消毒药瓶中来填充装配好的药瓶，从而制造和填充药瓶。但是这个方案所遇到的一个问题在于，当针头或类似注射部件插入穿过塞子然后拔出时，会在塞子中留下一个小孔。塞子的材料是弹性的以便减小孔的直

径，因此该孔的尺寸通常足够小，从而防止了药物泄漏。但是，通常该孔不足够小以防止空气或其它气体穿过该孔进入药瓶，因此这些孔会导致药物受污染或变质。

在医药领域中的一般做法是，向药物例如疫苗加入防腐剂以便防止药物在暴露于空气时变质或出现其它可能的污染。但是，已经确定某些防腐剂会对病人产生副作用。因此，包括疫苗在内的许多药物是不添加防腐剂的。如果如上所述一样将这些不含防腐剂的药物尤其是不含防腐剂的疫苗容纳在其中塞子具有针孔的药瓶中，则这些药物会受到污染和/或产生变质。

如上所述，在运输、存储和装配过程中难以保持塞子和药瓶的无菌性。因此，需要这样的药瓶和塞子，它们能够装配在一起然后在用药物填充该药瓶组件之前将它们作为一个组件消毒。虽然压接金属环提供了用于确保药瓶不会损伤的机构，但是该金属环不能允许通过伽马射线消毒技术或类似方法方便地将该药瓶组件作为一个组件消毒。金属环使伽马射线消毒过程复杂化。由于材料的密度，所以产生了屏蔽(即，阻止伽马辐射穿过该材料的区域)，这降低了将内部存储空间完全消毒的可靠性。还有，在装配过程期间对金属环的操作会产生粉尘和/或其它颗粒，这会污染针对药瓶装配和填充所建立的干净环境。

另外，传统药瓶的形状从安全和/或操作观点看是不利的。例如，当保健工作人员从药瓶中抽出药物时，其手指必须抓住圆柱形或球形药瓶主体。在传统的药瓶中，药瓶主体其外径大于瓶盖或封盖的外径。如果针头由于手指相对于瓶盖的相对移动而从瓶盖滑落，则保健工作人员的手指设置在针头的滑动路径中，因此容易被扎到，从而产生多种安全顾虑。

另外，这些传统的药瓶其重心相对较高，从而使得它们在操作期间易于翻倒，并且另外限定了不总是适用于在这种针头填充和激光或

其它热重新密封机中进行针头填充和/或自动操作的形状和/或结构。

因此，本发明的一个方面在于克服现有技术的上述缺陷和缺点中的一个或多个。

### 发明内容

本发明的一个方面涉及一种用于存储物质例如药物的药瓶组件，它包括限定有开口的主体以及与所述开口形成流体连通以用来在其中容纳物质的腔室。所述主体形成有底部、中部和在中部相对于底部的相对侧面上与底部轴向间隔开的上部。底部和上部中的每一个其横向延伸的尺寸大于中部的最大横向延伸尺寸。在本发明的当前优选实施方案中，底部、中部和上部中的每一个其横截面大致为圆形，并且底部和上部中的每一个的最大直径大于中部的最大直径，由此形成大致为双端凸缘管或空竹的形状。优选的是，该药瓶组件包括塑料防窜改（tamper-resistant）部分，它牢固地固定在主体上并且至少部分在塞子上延伸以便防止无意中将其拆除。

在本发明的一个实施方案中，塞子包括重叠在基本难熔部分上的可重新热密封部分。在本发明的另一个实施方案中，塞子为一热塑性塞子，它限定了扎针区域，该区域可以用针头穿透以形成从中穿过的针孔，并且可重新热密封以通过在其上施加预定波长和功率的激光辐射来热密封该针孔。该塞子包括热塑性主体，它形成有(i)沿着其轴向方向的预定壁厚；(ii)预定的颜色和透明度，其基本上吸收了预定波长的激光辐射并且基本上防止该辐射穿过其预定壁厚；以及(iii)预定的颜色和透明度，这使得预定波长和功率的激光辐射在小于大约 2 秒的预定时间内并且在基本上不会使针穿透区域燃烧的情况下将形成在其针穿透区域中的针孔气密密封。

本发明的另一个方面涉及一种方法，该方法包括以下步骤：

(i)提供药瓶，它包括：主体，它形成有开口、与所述开口流体连

通用来在其中容纳预定物质的腔室、底部、中部以及在中部相对于底部的相对侧面上与底部轴向间隔开的上部，其中底部和上部中的每一个其横向延伸的尺寸大于中部的最大横向延伸尺寸；以及可以响应于施加在其上的热能而熔化的可重新热密封的塞子；

(ii)在用物质填充该药瓶之前，装配所述塞子和药瓶并且在所述塞子和药瓶之间基本上形成气密密封；

(iii)将空的装配好的塞子和药瓶消毒；

(iv)用药瓶支撑件支撑所述药瓶，所述支撑件包括与药瓶中部接合的安装表面、位于安装表面的一个侧面上的上表面和位于所述安装表面的另一个侧面上的下表面；

(v)用与预定物质源流体连通的针头刺穿该塞子；

(vi)将预定的物质引导穿过该针头并且进入药瓶内部；

(vii)从塞子中将针头拔出；并且

(viii)向塞子的穿透区域施加足够的热能以熔化该穿透区域并且在穿透区域和药瓶的内部之间基本上形成气密密封。

本发明的这些优选实施方案的一个优点在于，药瓶形成大致为双端凸缘管或空竹形状，因此便于防止在使用期间出现意外针刺，并且另外还便于在填充或其它处理期间操作该药瓶。

本发明的某些优选实施方案的另一个优点在于，在没有人干涉的情况下并且在填充之前可以将塞子和药瓶装配好，由此形成可以在填充之前消毒并且保持在无菌条件下的气密密封空药瓶。本发明的某些优选实施方案的再一个优点在于，塑料或类似防窜改部分使得能够例如通过在其上施加伽马射线、电子束或其它辐射来消毒这些空药瓶。

从以下当前优选实施方案的详细说明以及附图中将更容易了解本发明和/或其所披露的实施方案的其它优点。

附图的简要说明



为了使在当前申请所属领域的普通技术人员更容易理解本发明如何构成和应用，参照以下附图，其中：

图 1 为用于药瓶的现有技术瓶盖的剖视图；

图 2 为可以用在体现本发明的药瓶组件中的可重新密封塞子的剖视图；

图 3 为图 2 的可重新密封塞子的剖视图，显示出注射针头或注射器插入穿过塞子以便将药物引入到该药瓶中并且通气针或注射器插入穿过塞子以便在药物填充期间使药瓶通气；

图 4 为可重新密封塞子和药瓶的另一个实施方案的剖视图；

图 5 为图 4 的可压接锁紧构件的剖视图，该锁紧构件用于将可重新密封瓶盖固定在药瓶上；

图 6 为图 4 的可重新密封塞子的底部的剖视图，该塞子由可以与将要封装在药瓶内的预定药物相容的材料例如硫化橡胶制成；

图 7 为图 4 的塞子的可重新密封部分的剖视图，该部分由这样一种材料制成，该材料在从中插入和除去填充针头或类似器具之后可以响应于施加在其上的热能而熔化以便重新密封该塞子；

图 8 为图 7 的可重新密封部分的放大局部剖视图，并且显示出其用来接收从中穿过的针头或类似器具的可穿透部分；

图 9A 至 9C 为示意性的剖视顺序图，显示出用于在将填充针头或类似器具从中刺穿之前通过直接热烧灼法将本发明药瓶的可重新密封塞子消毒的示例性设备和方法；

图 10 为用于在将填充针头或类似器具从中刺穿之前通过直接热烧灼法将本发明药瓶的可重新密封塞子消毒的设备的示意性的局部剖视图；

图 11 为用于用将要装在其中的预定药物或其它物质针填充本发明的药瓶组件的设备的示意性的局部剖视图；

图 12A 至 12D 为示意性的剖视顺序图，显示出用于在从中拔出填充针头之后通过直接热密封将本发明药瓶的可重新密封塞子的穿透区域热密封的设备和方法；

图 13A 至 13C 为示意性的剖视顺序图，显示出用于在从中拔出

填充针头之后通过激光密封将本发明药瓶的可重新密封塞子的穿透区域热密封的设备和方法；

图 14A 为体现本发明的药瓶的侧视图；

图 14B 为沿着 14B-14B 线剖开的图 14A 的药瓶的剖视图，显示出部分插入到药瓶的瓶口中的三件式封盖组件，其中该封盖组件包括塞子、可重新热密封部分和过模制固定或锁紧环；

图 14C 为沿着其 14C-14C 线剖开的图 14B 的过模制药瓶的剖视图，其中该药瓶具有相对扩大的底部；

图 15 为体现本发明并且包括封盖或瓶盖的另一个药瓶的剖视图，其中过模制固定环形成在限定在塞子的外周边和药瓶主体之间的环形凹槽中；

图 16A 和 16B 显示出用于制作体现本发明的过模制药瓶的示例性过模制过程的代表性顺序图；

图 17A 至 17C 为用于制作体现本发明的过模制药瓶的可选过模制过程的剖视顺序图，其中药瓶封盖和药瓶的底部两者都通过注塑成形形成；

图 18 为体现本发明的另一种药瓶的剖视图，其中所述底部和锁紧环搭扣配合在药瓶主体上，并且防窜改罩搭扣配合在该锁紧环上；

图 19 为体现本发明的另一种药瓶的剖视图，其中使用顺序模制过程形成塞子和固定环；

图 20 为图 19 的药瓶的塞子的剖视图；

图 21 为图 19 的药瓶的塞子和固定环的剖视图；

图 22A 为图 18 的药瓶的透视图，其中拆除了防窜改罩；

图 22B 为图 18 的药瓶的透视图，它包括牢固固定在其上的防窜改罩；

图 22C 为图 18 的药瓶的透视图，显示出防窜改罩子的易断部分向上翻折从而将可重新密封塞子暴露出从而能够用注射器的针头穿透该塞子以将装在药瓶中的药物或其它物质抽进注射器中；

图 23 为体现本发明的另一种药瓶的侧视图，其中锁紧环、罩子和底部通过超声波焊接连接在一起；

图 24 为图 23 的药瓶的剖视图；

图 25 为图 23 的药瓶的局部分解透视图；

图 26 为图 23 的药瓶组件的透视图，其中拆除了防窜改罩；

图 27 为图 23 的药瓶的分解透视图；

图 28 为图 23 的药瓶的局部剖开透视图；

图 29 为体现本发明的另一种药瓶的剖视图；

图 30 为图 30 的药瓶的分解透视图；

图 31 为图 30 的药瓶的局部剖开透视图；

图 32 为用于用所要装在其中的药物或其它物质针填充药瓶的无菌填充机的针填充模块中的针支管(needle manifold)的局部分解透视图；

图 33 为位于在无菌填充机的无菌封盖内的“上”位置中的图 32 的针支管的前透视图，其中多个药瓶安装在包括与针对准并且准备进行针填充的星轮和相关引导件的输送系统内；

图 34 为图 33 的针支管和输送系统的前透视图，显示出针支管处于“下”位置中，并且针穿透这些药瓶的可重新密封塞子并且用所要装在其中的药物或其它物质填充药瓶内部；

图 35 为图 33 的针支管和输送系统的后透视图，显示出针处于“下”或填充位置；

图 36 为在用于激光重新密封在已填充药瓶中的针孔的无菌填充机的无菌封盖中安装在图 32-35 的针支管下游的激光密封和红外感测支管的透视图；

图 37 为用于针填充和激光重新密封在其中的药瓶的包括针支管、激光光学组件和传感器的模块的局部分解端视图，其中为了清楚起见去除了一些部件；

图 38 为图 37 的模块的端视图，显示出夹在驱动板上的针支管，并且为了清楚起见去除了一些部分；

图 39A 为图 37 的模块的端视图，其中为了清楚起见除去了一些部分，并且在模块内没有容纳任何药瓶，而且显示出针处于“上”位置中；

图 39B 为图 39A 的模块的端视图，显示出药瓶容纳在模块内并且准备进行针穿透并且填充；

图 39C 为图 39A 的模块的端视图，显示出处于“下”位置中的针支管，并且这些针穿透可重新密封塞子以便使得能够通过这些针泵送药物或其它物质以填充这些药瓶；

图 40A 为模块的端视图，其中为了清楚期间去除了一些部分，并且显示出示例性的激光光学组件和传感器；

图 40B 为图 40A 的模块的端视图，显示出针穿透可重新密封塞子以用所要装在其中的药物或其它物质填充相应药瓶的内部腔室；

图 40C 为图 40A 的模块的端视图，显示出从可重新密封塞子取出的针，激光束发射到针的穿透位置上，并且 IR 传感器感测塞子的重新密封部分的温度以确保密封的完整性；

图 41 为模块的针支管的局部分解视图，其中为了清楚起见除去了一些部分；

图 42 为模块的透视图，显示出电子束（e-beam）单元安装在用于消毒药瓶的所选表面的模块内并且针位于模块腔室内，并且为了清楚起见除去了针支管和其它部分；

图 43 为该模块的顶部平面示意图，它安装在用于驱动这些药瓶穿过该模块的螺杆式输送装置附近；

图 44 为该模块的顶部平面示意图，它安装在闭环输送装置、用于将空药瓶转送到闭环输送装置的入口输送装置和用于接收已填充并且重新密封的药瓶的出口输送装置附近；

图 45 为体现本发明的另一种药瓶的剖视图，显示出填充针头可以相对于药瓶的轴线成锐角在塞子的可穿透区域的边缘部分中穿透塞子，并且在去除其易断部分时可以将塞子的重新密封部分隐藏在防窜改罩下面；

图 46 为图 45 的药瓶的上透视图，其中除去了防窜改罩；

图 47 为包括固定在其上的防窜改罩的图 45 的药瓶的另一个剖视图，并且显示出在其易断部分拆除时将塞子的激光重新密封部分不可视的隐藏在防窜改罩下面的方式；并且

图 48 为图 45 的药瓶的上透视图。

### 具体实施方式

现在参照这些附图来详细地描述本发明的优选实施方案。这些附图和伴随的详细说明设置作为所披露的主体的示例，并非意在限制其范围。

参照图2，可以用在本发明的药瓶中的可热密封瓶盖或塞子大体上由参考标号110表示。瓶盖110包括由对于所属领域的普通技术人员而言是公知的并且可用于制造设置成接触或在其它情况下暴露于将要装在这些药瓶中的药物或其它物质例如疫苗的硫化橡胶或类似材料制成的弹性底部112。底部112限定下周壁115，其形状和尺寸设定成可滑动地容纳在药瓶114的开口端内。药瓶114可以由许多不同类型的玻璃或塑料或任意其它当前或随后公知用于制造药瓶例如用于存储药物或其它物质的药瓶的材料中的任一种制成。药瓶114在其中限定了用于容纳药物的腔室116。如将在下面所述一样，该药瓶优选形成“双端凸缘管”或“空竹”形状，从而例如便于在消毒、填充和/或其它药瓶处理期间以及在药瓶的使用期间操作该药瓶。瓶盖110的底部112还形成有一上周壁117，其形状和尺寸也设定成可滑动地容纳在药瓶114的开口端内，并且周边密封凸缘118从周壁117的上端向上伸出。药瓶114在其开口端处形成一周边凸缘120。如图2和3所示一样，底部112的周边凸缘118密封地接合药瓶114的周边凸缘120以密封在瓶盖和药瓶之间的界面。该底部112还限定了形成在上周壁117内的上凹槽122，并且环形边缘124从该周壁的上端向内伸出。

可重新密封部分126固定容纳在底部112的上凹槽122内，从而形成装配好的瓶盖110。该可重新密封部分126限定了上周边凸缘128、环形凹入部分或凹槽130和位于该环形凹槽130相对于凸缘的相对侧面上并且从该凹槽向外伸出的底部132。如在图2和3中可以看出，可重新密封部分126的环形凹槽130和底部132其形状和尺寸设置成与上凹

槽122和底部112的环形边缘124的内表面互补(或形成其镜像)。因此,该可重新密封部分126挤压、搭扣或以其它方式容纳在上凹槽122内,从而该环形边缘124容纳在环形凹槽130内,由此牢固地将可重新密封部分固定在底部内。

该可重新密封部分126优选由弹性聚合材料例如以注册商标KRATON®或DYNAFLEX®销售的第一聚合材料和以低密度聚乙烯例如由Dow Chemical Co.以商标ENGAGE™或EXACT™销售的聚乙烯形式的第二材料的混合物制成。在一些实施方案中,第一和第二材料其重量比(即,第一材料:第二材料)在大约50:50至90:10的范围内在一个实施方案中,第一和第二材料的混合物其重量比大约为50:50。优选混合物在第一材料本身上的益处是改进水或蒸汽隔绝性能,因此提高了产品保存期限;改善热密封能力;降低摩擦系数;提高可模制性或模制流速;并且降低滞后损失。然而如所属领域的普通技术人员所知道的一样,这些数量和材料只是示例性的,在必要或另外要求的情况下可以进行改变。

可重新密封部分126的重要特征在于,它在将针、注射器或类似注射构件插入穿过可重新密封构件之后可以重新密封以形成气密密封。优选的是,可以通过如后面所述一样加热由该针穿透的区域来密封该可重新密封部分。上述混合聚合物的一个优点在于,已知与KRATON或DYNAFLEX相比降低了可以将该药物吸收进聚合物中的程度。

限定了上周边凸缘136和下周边凸缘138的铝锁紧环或压接环134可以安装在端盖110和药瓶114上。锁紧环的上下凸缘136和138压接或以其它方式抵靠在瓶盖和药瓶的相邻表面上,从而将瓶盖的密封凸缘压在药瓶上并且由此保持在瓶盖和药瓶之间的不透液和/或不透气密封。或者,该锁紧环可以由非金属材料例如塑料材料形成,如下面所

述一样，它可以搭扣配合在周边凸缘120的下面，或者以其它方式固定在药瓶主体的凸缘上。

如图3所示，该可重新热密封瓶盖110显示出皮下注射用针或其它类型针140插入穿过可重新密封部分126和弹性底部112以便将药物分配进药瓶的腔室116中。通气针142同样可以插入穿过该可重新密封部分126和弹性底部112以便使得气体在药物沉积到药瓶中时能够从药瓶114中逸出。或者，针140可以在其外表面中形成一个或多个轴向细长沟槽以使得在药瓶内的气体能够通过它排出并且由此消除通气针142的必要性，或者针可以采取“双”或“多”内腔针的形式，其中针的一个内腔输送将要装在药瓶内的药物或其它物质，而另一个内腔允许由药物或其它物质移动的气体从药瓶中流出。用于将药物或其它物质分配到药瓶中的设备和方法可采取如在1997年6月24日授予给Daniel Py的美国专利No.5,641,004中所示的形式，更优选的是可以采取如在2003年6月30日提交的题目为“Medicament Vial Having A Heat-Sealable Cap, And Apparatus And Method For Filling The Vial”的美国临时专利申请No.60/484,204中所示的形式，每个申请由此被引用结合作为当前公开内容的一部分。

在操作中，可重新密封部分126插入到底部112中，并且装配好的端盖110可滑动地插入到药瓶114的开口端中。然后将锁紧环134压接在适当位置中以将瓶盖110锁在药瓶上并且在药瓶和瓶盖的界面处保持气密密封。然后优选例如通过按照对于所属领域的普通技术人员公知的方式使该组件暴露于照射例如激光、贝它射线、伽马射线或电子束辐射来对装配好的瓶盖110和药瓶114进行消毒。然后将给药针头140插入穿过可重新密封部分126和弹性底部112直到该针的自由端容纳进药瓶的腔室116中，从而将药物分配进腔室中。通气针142同样插入穿过可重新密封部分126和弹性底部112以便在液体药物沉积在药瓶的腔室内时从密封药瓶中将气体抽出。一旦药物已经沉积在药瓶的腔室内，则从瓶盖110中将针头140和142抽出，并且如下面所述一样，向由这

些针头140和142穿透的可重新密封部分126的部分施加热或其它能源，从而密封穿透区域并且气密密封在该药瓶内的药物。

所示药瓶组件的一个优点在于，在药物沉积到药瓶内部之后可以重新密封该塞子，由此使得这些药瓶尤其适用于无防腐剂药物例如无防腐剂疫苗。因此，所示药瓶组件的另一个优点在于，药物不必包含防腐剂，并且因此可以避免这些防腐剂的上述缺陷和缺点。

所示药瓶组件的另一个优点在于，在药瓶的重新密封腔室内的药物不会被药瓶所存放或运输所处的大气中的杂质或其它试剂所污染或以其它方式影响。

在图4至8中，可以在本发明的药瓶中所采用的另一种可重新密封塞子或瓶盖大体上由参考标号210表示。该可重新密封塞子210基本上与上述塞子110相同，因此前缀用标号“2”代替标号“1”的参考标号用来表示相同的元件。如在图4和6中最清楚地所示一样，瓶盖的底部212在其上周壁217的内侧上形成有环形凹槽230。如在图4和7中最清楚地所示一样，可重新密封部分226在其底部232的周边表面上形成环形凸起部分或凸起224，其尺寸设定成以摩擦方式容纳在底部212的相应环形沟槽230内，由此将该可重新密封部分固定在底部上。如图6所示一样，底部212在其下周壁215的外侧上还形成有多个相对于彼此轴向间隔开的环形部分或凸起244，用来以摩擦方式接合药瓶214的内壁，由此将瓶盖固定在药瓶内并且有利于在瓶盖和药瓶之间保持气密密封。如在图7和8中最清楚地所示一样，可重新密封部分226在其顶面上形成环形凸起部分或凸起246，它在其中形成用于容纳填充针或类似器具的圆形表面部分248，如在下面所述一样。如图5所示，锁紧环或压接环234在其上侧中形成中央孔250，用来容纳可重新密封部分226的环形凸起部分246从中穿过。



优选的是，在将任意药物或其它流体引入到药瓶中之前，如上面所述并且在图4中所示一样将可重新密封瓶盖210和药瓶214装配在一起，并且将锁紧环234压接或以其它方式固定在适当位置中。然后，将这些空瓶盖/药瓶组件中的一个或多个封闭、消毒并且可以根据为本发明人共同所有的题目为“Method Of Transferring Articles, Transfer Pocket And Enclosure”的美国专利No.5,186,772和/或2002年9月10日提交的题目为“Transfer Port And Method For Transferring Sterile Items”的美国专利申请No.10/241,249的教导输送，这些文献由此被引用结合作为本公开内容的一部分。可以将这些空瓶盖/药瓶组件安放在封闭的并且必要时设有消毒指示器的内袋或“口袋”中。

然后，可以将内袋安放在包括在其周边表面上形成有环形沟槽的密封框架的转送口袋内。该转送口袋在框架表面上伸展并且由重叠在转送口袋并且容纳在周边沟槽内的弹性带封闭。该转送口袋同样可以在其中包括消毒指示器。优选的是，装配的转送口袋和内袋密封在“外部”口袋内，并且例如通过暴露于伽马辐射对装配的口袋进行消毒，从而将这些口袋和在这些口袋内的空瓶盖/药瓶组件消毒。然后可以使用这些转送口袋来在不会污染这些经消毒的组件的情况下将经消毒的组件存储和/或输送到填充系统中。如在上述专利和专利申请中所进一步描述的一样，填充系统位于无菌封套内，并且通过除去并且扔掉外部口袋并且使转送口袋的密封框架与该封套的窗口或转送口连接将这些空药瓶引入到该封套中。如在上述专利和专利申请中所进一步描述的一样，优选将粘接材料加在密封框架上以便将转送口袋固定在填充系统封套的转送口上。在将药瓶组件释放进填充系统封套之前，可以检查消毒指示器以便确保在整个存储和转送期间保持这些药瓶组件的无菌状态。如在上述专利和专利申请中所进一步描述的一样，然后将重叠在框架上的转送口袋的部分切掉并且与切边表面一起同时消毒，从而消灭其上的任何微生物或细菌，并且使得内袋能够穿过转送口并且容纳在封套中。

一旦容纳在封套内，打开内袋，并且将这些空药瓶组件取出装载到设在无菌封套内的填充机中。

一旦装载到填充机中，可以再次将每个空药瓶组件的可重新密封部分消毒以便进一步确保在填充过程期间没有任何污染物进入该药瓶。在该阶段处可以通过直接热烧灼、激光烧灼或者施加另一种形式的辐射例如电子束辐射将这些塞子的可重新密封部分消毒。

如图9A至9C中所示一样，用于通过在其上施加热量来烧灼可重新密封塞子或瓶盖的设备大体上由参考标号252表示。该设备252包括安装在药瓶支撑件256上的外壳254。该药瓶支撑件256可以用来保持单个药瓶，或者优选用来保持多个药瓶。用来保持多个药瓶的该支撑件的实施方案形成有用来在其中容纳这些药瓶的通道258以及一对形成在该通道的上边缘处用来在其上支撑药瓶的凸缘220的相对台肩。必要时，振动驱动装置(未示出)可以与支撑件256驱动连接以振动该支撑件，并且反过来使这些药瓶以预定的速度运动穿过该通道。或者，药瓶支撑件256可以安装在输送装置上，或者另外采取用于使这些药瓶运动穿过无菌填充机的输送装置形式。但是如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的一样，同样可以采用当前或随后已知的许多不同的驱动装置中的任何一个来使这些药瓶运动穿过填充机。

外壳254限定了形成在该外壳的自由端上的周边密封表面262，用来密封接合每个锁紧构件234的上凸缘表面236。如在图9b中最清楚地所示一样，周边密封表面包围着形成穿过锁紧构件并且使塞子的可重新密封部分226的可穿透区域248暴露出的孔250。优选的是，周边密封表面262在外壳和塞子之间形成基本上不透流体密封。加热表面264从外壳的中央支撑件266的自由端向外伸出，用来接触可重新密封部分的可穿透表面248并且烧灼该表面。环形管道268围绕着加热表面264的周边延伸并且与真空源270流体连通，用来如由在这些附图中的箭头所示一样通过管道从烧灼表面248抽出空气。该外壳254与驱动源272

以可驱动方式连接，该驱动源272用来使外壳以及因此使加热表面264如由在这些图中的箭头所示的方向与暴露的可穿透表面部分248接合和脱离以便烧灼该表面。如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，驱动源272可以采取当前或以后已知用于执行如在这里所述的驱动源功能的不同类型驱动源中的任一种形式，例如气动驱动或螺线管驱动或其它类型的电驱动。同样，加热表面264可以采用许多不同形状和结构，并且可以按照当前或随后已知的许多不同的方式加热，例如通过电阻加热器(或“热导线”)加热。

但是，优选的是加热表面264限定了与瓶盖的可穿透表面区域248的所期望形状和轮廓对应的表面形状和轮廓。

在设备252的操作中，并且通常如在图9A中所示一样，首先将每个药瓶引入到烧灼段中并且使可重新密封部分226的可穿透表面区域248与加热表面264对准。然后，促动驱动源272来向下驱动外壳254直到圆周密封表面262密封接合着相应锁紧构件234的上凸缘表面236，并且加热表面264同时接合着可重新密封部分226的暴露的可穿透表面部分248。被加热表面264保持在预定温度下，并且保持与暴露表面部分248接触预定时间，从而足以烧灼暴露表面部分。如图7和8中所示的可重新密封部分226的结构的一个优点在于烧灼过程使环形凸起246变形成与加热表面一致的轮廓，因此使得操作人员(或光学或其它自动感测系统)能够在视觉上确定每个瓶盖在填充之前是否经过适当的烧灼。如在图9C中所示一样，在烧灼暴露表面之后，促动驱动源272以向上驱动外壳254使其与瓶盖脱离，使另一个药瓶在外壳下面运动，并且重复该过程直到将所有所期望的药瓶烧灼。如下面进一步所述一样，在离开图9A至图9C的烧灼段时，优选使这些药瓶运动进填充段以迅速填充这些已消毒药瓶。例如如在上述专利和专利申请中所述一样，将这些烧灼和填充段优选安装在无菌封套内，并且层流气体流动穿过该封套以便于保持无菌状态。

在图9A至9C中所示的实施方案中，加热表面的温度在大约250℃至300℃的范围内，并且循环时间(即，加热表面保持与可重新密封部分的暴露表面248接触的时间)在大约1.0至3.0秒的范围内。本发明人已经确定这些温度和循环时间可以在生物负担(bio-burden)试验中实现至少大约6对数降低(log reduction)，由此有效地消毒该表面。

在图10中，用于烧灼可重新密封瓶盖的可选设备大体上由参考标号274表示。该设备274与图9A至9C的设备252的不同之处在于，用于消毒可重新密封部分的填充区域所需的热能由激光器(在这里被称为“激光烧灼”)提供。激光烧灼设备274包括一激光器或其它与安装在药瓶/瓶盖组件上的扫描反射镜278光学连接的适当辐射源276。虽然在图10中没有显示出，这些药瓶优选安装在如图9A至9C中所示相同类型的支撑件内以便使得可重新密封瓶盖能够在用药物填充每个药瓶之前连续迅速地烧灼，如下面进一步所述一样。

在一个实施方案中，激光器276为市售CO<sub>2</sub>或YAG激光器。CO<sub>2</sub>激光器以大约为10.6μm的波长工作。在该波长下，通过材料的电导率来部分控制激光能量的吸收。因此，绝缘材料例如可重新密封部分226的弹性材料将大部分入射能量吸收并且转换成热能以烧灼接收表面248。YAG激光在大约1.06μm的波长下工作。在该频率下，通过晶格原子部分控制吸收。因此，具有很少离子化的光亮或透明聚合物对于激光束是可透的。因此，当采用YAG激光器(如下面所述一样，与其它激光源一样)时，最好向可重新密封部分的弹性材料加入着色剂以便提高其激光能量的吸收。使用YAG激光器，使可重新密封部分的可穿透区域的表面层及其上的任意微生物、细菌或其它污染物转变成等离子，从而迅速彻底地消毒所作用的表面。必要时，可以向无菌填充封套的表面施加UV过滤涂层以防止操作人员受到任意不必要的UV辐射。

本发明人已经验证，在大约15至30W的范围内的光束能量足以有效地消毒弹性可重新密封部分的表面248。另外，生物负担试验已经验证，大约为20W或更大的激光能量可以实现大约6.0对数降低。在这些能量下，该设备可以在大约0.5秒的循环时间内有效地消毒该表面248。因此，激光烧灼设备和方法的一个明显优点在于，与各种直接加热方法相比它们可以明显降低循环时间。激光烧灼法的再一个优点在于，它涉及非接触方法和设备，因此不必考虑接触头或类似加热表面的清洁。

参照图11，在直接加热或激光烧灼每个药瓶的可重新密封部分226之后，在支撑件256内使药瓶运动(例如通过振动驱动)进入填充段280。填充段280包括如由图11中的箭头所示一样往复运动地安装在支撑件256上方的针或类似注射构件282，并且其与从中通过的每个药瓶组件的可重新密封部分226的可穿透区域248轴向对准。驱动源284与针280以驱动方式连接以往复驱动针282以便与每个瓶盖或塞子210接合和脱离。药物或其它药剂存储器286与针282以流体连通方式连接以便通过针将预定药物或其它药剂引导进药瓶中。在所示实施方案中，针282在其中形成有多个流体管道，包括用于如在图11中的箭头所示一样将预定药物或其它药剂注入到药瓶中的第一流体管道288以及与真空源292以流体连通方式连接用来在用药物或其它药剂填充空腔之前和/或期间从药瓶的内部空腔216抽出空气或其它气体的第二流体管道290。在所示实施方案中，针282为“双管腔”针，它形成有用于将预定药物或其它药剂注射进药瓶中的中央流体管道288和用于从药瓶的内部空腔将移动的空气或其它气体抽出的外部环形流体管道290。

或者，双管腔针的外部流体管道290可以由形成在针的外壁中的一条或多条轴向细长的沟槽限定，它们在针和可重新密封塞子的穿刺部分之间形成流体流动通道。如本领域普通技术人员根据在这里的教导所知道的一样，用来针填充本发明的药瓶组件的针可以采取当前已

知或随后已知的许多不同的形状和/或结构以便执行在这里所述的针的功能。

如图12A至12D中所示一样，在用药物或其它药剂填充该药瓶并且从瓶盖或塞子210抽出针282之后，瓶盖的穿透区域沿着抽出针的路径形成一针孔294(图12B)。

在抽出针头时，塞子的硫化橡胶底部212足够弹性以在穿透区域自己关闭并且由此将药瓶保持在密封状态中。但是，如上所述，随着时间会使得蒸汽、气体和/或液体穿过硫化橡胶底部的针孔，并且因此通常如图12C所示一样每个药瓶/瓶盖组件穿过密封段，从而在从中抽出针之后立即将瓶盖的可重新密封部分226热密封。通常如图12C所示一样，加热构件或表面264可以往复运动地安装在容纳在填充段内的药瓶/瓶盖组件的可穿透区域248上方并且与之轴向对准。驱动源272与被加热构件264以驱动方式连接以往复驱动被加热构件，从而与每个瓶盖的可重新密封部分接合和脱离。通常如在图12C中所示一样，被加热构件264保持在足够的温度下，并且保持与可重新密封部分226的穿透区域接合以熔化弹性材料并且热密封针孔294。因此并且通常如图12D中所示一样，从可重新密封部分的外部区域消除了针孔，由此保持在瓶盖和药瓶之间的气密密封。

如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，图12A至12D的驱动源和加热构件/表面可以采取如上所述的任意许多不同驱动源和加热构件的形式。但是，通常如在图12C中所示一样，加热构件264可以形成有比上述加热构件/表面更小的宽度以便在填充之前烧灼瓶盖的可穿透区域。另外，用于密封的加热构件264的温度可以高于上述加热构件的温度，以便迅速熔融并且密封穿透区域。可重新密封塞子的一个优点在于，底部使受热区域与在药瓶中的药物热绝缘，由此使药瓶中的药物在整个烧灼和热密封过程中保持在适当的温度范围内，并且由此避免对药物造成任意热损伤。

或者并且如图13A至13C中所示一样，可以采用激光源276和扫描反射镜278来热密封可重新密封部分的穿透区域294/248。因此，可以在热密封段中采用如上所述的相同类型的激光源276和扫描反射镜278以执行该功能，或者可以采用不同类型的激光系统。在一个实施方案中，采用大约为50W的CO<sub>2</sub>激光器来密封在可重新密封塞子中的直径大约为0.10英寸的区域。

在本发明的当前优选实施方案中，每个可重新密封瓶盖或塞子由热塑性材料形成，它形成可以用针刺穿以形成从中穿过的针孔并且可以通过在其上施加具有预定波长和功率的激光辐射重新热密封以将针孔气密密封的针穿透区域。如下面所述一样，每个瓶盖或塞子包括热塑塑料主体或主体部分，它形成有(i)沿着其轴向方向的预定壁厚；(ii)预定的颜色和透明度，这基本上吸收了预定波长的激光辐射并且基本上防止该辐射穿过其预定壁厚；以及(iii)预定的颜色和透明度，这使得预定波长和功率的激光辐射在预定时间内并且在基本上不会使塞子的针穿透区域和/或罩子部分燃烧的情况下(即在材料的分子结构或化学性能方面没有产生不可逆变化的情况下)将形成在其针穿透区域中的针孔气密密封。在一些实施方案中，预定时间大约为2秒，并且优选小于或等于大约1.5秒。在这些实施方案中的一些中，激光辐射的预定波长大约为980nm，并且每个激光器的预定功率优选小于大约30瓦，并且优选小于或等于大约10瓦，或者在大约8至10瓦的范围内。还有在这些实施方案中的一些中，材料的预定颜色为灰色，并且预定的透明度由以重量百分比范围大约为0.3%至大约0.6%的量加入到塞子材料中的黑灰色着色剂所限定。

除了上述热塑性材料之外，该热塑性材料可以是优选为由苯乙烯嵌段共聚物例如以KRATON或DYNAFLEX商标销售的材料如DYNAFLEX G2706-10000-00的第一材料和优选为聚烯烃例如以ENGAGE或EXACT商标销售的材料如EXACT 8203的第二材料形成的

混合物。在本发明的一些实施方案中，第一和第二材料其重量比(即，第一材料:第二材料)在大约50:50至优选大约90:10并且最优选大约90:5的范围内。优选混合物自身在第一材料上的益处是改进水或蒸汽隔绝性能，因此提高了产品保存期限；改善热密封能力；降低摩擦系数；提高可模制性或模制流速；并且降低滞后损失。

或者，可重新密封塞子的热塑性材料可以采取由GLS Corporation of McHenry, Illinois以名称LC 254-071销售的苯乙烯嵌段共聚物的形式。这种苯乙烯嵌段共聚物化合物大致具有以下物理性能(i)肖氏A硬度：大约28-29；(ii)比重：大约为0.89g/cm<sup>3</sup>；(iii)颜色：大致为灰色至黑灰色；(iv)300%模量，流动方向：大约为181-211psi；(v)在断裂时的拉伸强度，流动方向：大约为429-498psi；(vi)在断裂时拉伸率，流动方向：大约为675%-708%；并且(vii)剪切强度，流动方向：大约为78-811bf/in。在一个实施方案中，热塑性材料的预定颜色和透明度由在大约3%的颜色浓缩物(color concentrate)(即，该浓缩物与天然树脂或TPE的比例大约为33:1)中设置的灰色着色剂限定。该颜色浓缩物包含大约88.83%的载体或基础树脂，并且剩余为颜料。在一个实施方案中，颜料为灰色碳黑。因此，该颜料大约为所得到的热塑性材料的大约0.34wt%。

另外，必要时，可以将对于本领域普通技术人员所公知的润滑剂加入到热塑化合物例如上述苯乙烯嵌段共聚物化合物中，以便防止或以其它方式降低在用针或其它填充构件穿透热塑性部分的针穿透区域时形成颗粒物。在一个实施方案中，润滑剂为矿物油，它以足以在用针或其它填充构件穿透所述针穿透部分时防止或基本上防止颗粒物形成的量加入到苯乙烯嵌段共聚物或其它热塑性化合物中。在另一个实施方案中，润滑油为硅酮，例如由Dow Corning Corporation以名称“360 Medical Fluid, 350 CST”销售的液态硅酮，它以足以在用针或其它填充构件穿透所述针穿透部分时防止或基本上防止颗粒物形成的量加入到苯乙烯嵌段共聚物或其它热塑化合物中。



本发明的每一个药瓶可由当前或以后已知用于制作药瓶的许多不同材料中的任一种制成。例如，在本发明的一些实施方案中，这些药瓶由玻璃制成。在一个这种实施例中，药瓶主体由玻璃制成；但是，横向延伸的底部由塑料制成，并且通过粘接、搭扣配合、过模制或其它已知连接机理固定在玻璃药瓶主体的底部上，并且锁紧环同样由塑料制成并且通过粘接、搭扣配合、过模制或其它已知连接机理固定在药瓶主体的开口端上。在本发明的其它当前优选实施方案中，药瓶主体由热塑性材料例如由Ticona Corp. Of Summit, New Jersey以商标TOPAS销售的热塑性材料制成。在本发明的一些实施方案中，TOPAS™材料以下面产品号:5013, 5513, 6013, 6015和8007中的任一个销售，并且为环化烯烃共聚物和/或环化聚烯烃。

如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，用来形成本发明的塞子和药瓶或其它容器的聚合化合物的具体配方可以如所期望的一样变化以实现所要求的物理特性，包括吸附性(吸收和吸附)和水分-蒸汽传输(“MVT”)。例如，药瓶和/或塞子的壁厚可以增大或以其它方式调节以便提供改进的或以其它方式调节的MVT隔绝。可选的是，或者与这些措施结合，可以按要求改变形成这些热塑性化合物的组分的混合物以满足所要求的与要装在该药瓶内的特定产品的吸附水平，和/或实现所要求的MVT特性。还有，在采用多层可熔和不可熔材料的本发明的可重新密封塞子的那些实施方案中，可以调节不同材料的相对厚度以反过来调节塞子的MVT特性。另外，如在下面进一步说明的一样，可以包括能够紧接着在使用该药瓶之前拆除以便暴露出可重新密封塞子的易断或类似部分的防窜改罩或其它罩子可以在塞子的针穿透表面和周围大气之间形成气密或不透气密封，从而进一步改善对装在该药瓶中的药物或其它物质的MVT隔绝。如本领域普通技术人员根据在这里的教导还可以知道的是，上述数字和材料只是示例性的，并且可以按照在特定系统所期望或另外要求的一样改变。

现在参照图14A至14C，根据本发明的发明方面构成的装配好药瓶的另一个实施方案大体上由参考标号300表示。药瓶组件300尤其包括存储药瓶310、塞子构件330、固定环350和可重新热密封的圆盘370。

存储药瓶310包括主体312、底部314和颈部316。主体312限定有用来存储将要装在其中的预定药物或其它物质的内部腔室318。如在这里所示一样，主体312其形状基本上为圆筒形。但是，本领域普通技术人员将很容易知道，主体312可以为球形或任意其它能够限定适用于存储药物或其它物质的内部腔室的形状。颈部316与主体312的顶部相连并且限定瓶口320。在当前优选的实施方案中，药物通过针(两个方向)流动进出内部腔室318。

塞子构件330插入到瓶口320中，并且包括适用于并且构成为插入到瓶口320中并且与存储药瓶310的颈部316接合的外圆周表面332。该塞子构件330提供用于将预定药物容纳在存储药瓶310的内部腔室318内的第一主密封件。

塞子构件330可以由硫化橡胶形成。但是，本申请所属技术领域的普通技术人员将很容易理解的是，该塞子构件330可以采用其它适当的材料。

可重新热密封部分370也插入到存储药瓶310的瓶口320中并且优选完全重叠在塞子构件330上面。如上面参照可重新密封塞子的其它实施方案所述一样，该可重新热密封部分370优选由弹性聚合材料制成，例如由Shell Oil Co.以注册商标KRATON®或DYNAFELX®销售的第一聚合材料和以低密度聚乙烯例如由Dow Chemical Co.以商标ENGAGE™或EXACT™销售的聚乙烯形式的第二材料的混合物形成。在一个实施方案中，第一和第二材料其重量比(即，第一材料:第二材料)在大约50:50至90:10的范围内在一个实施方案中，第一和第二材料的混合物其重量比大约为50:50。优选混合物本身在第一材料上的益处

是改进水或蒸汽隔绝性能，因此提高了产品保存期限；改善热密封能力；降低摩擦系数；提高可模制性或模制流速；并且降低滞后损失。如所属领域的普通技术人员所知道的一样，这些数量和材料只是示例性的，但是在所期望或另外要求的情况下可以进行改变。

该可热重新密封部分370的重要特征在于，它可以在将针、注射器或类似注射构件从中插入之后重新密封以形成气密密封。

优选的是，可以按照上述方式通过加热由针穿透的区域来密封该可重新密封部分。上述混合聚合物的一个优点在于，与KRATON®或DYNAFLEX®本身相比将药物能够吸收进该聚合物中的程度最小化。

继续参照图14A至14C，显示出固定环350与药瓶300的颈部316接合，而且适用于并构成为用来将可重新热密封部分370和塞子构件330保持在瓶口320内并且实现第二密封件。固定环350优选由热塑性和弹性材料中的至少一种形成。与用在可重新热密封部分370中所使用的材料类似，固定环可以由弹性聚合材料和低密度聚乙烯形成。优选的是，通过将存储药瓶310/塞子构件330组件插入到模制设备中然后将固定环材料直接模制在存储药瓶310和塞子构件330的一部分上(被称为“过模制”)来形成固定环350。

如上所述，难以在运输、存放和装配过程中保持瓶盖和药瓶的无菌性。对于固定环350使用非金属材料使得药瓶和瓶盖能够装配在一起然后在用药物填充该药瓶组件之前通过例如使用伽马射线消毒技术或其它辐射消毒方法作为一个单元消毒。与螺纹塑料瓶盖不一样，过模制固定环提供了用于确保药瓶不会受损并且防止塞子被拆除的机构。

如图14B所示一样，固定环350限定了一大致为C形的横截面，它具有用来使下凸缘352和上凸缘354分开的腹板356。固定环350如此形成，从而下凸缘352与存储药瓶310的台肩322接合。

另外，上凸缘354部分重叠在塞子构件330和可重新热密封部分370上，由此将这些元件固定在药瓶主体310的瓶口320内。

在过模制过程中，如果要求的话，则可以将用来形成固定环370的材料以足以在药瓶的颈部316和/或可重新热密封圆盘370或塞子构件330的界面区域中部分熔融的温度提供给模具。因此，在材料冷却时，固定环370有效地与药瓶的颈部316和/或可重新热密封部分370或塞子构件330熔接。材料的熔接进一步增强了固定环350的密封和固定功能。所述元件的一个或多个的部分熔融在具有直径相对较大的瓶口的药瓶中是有利的，因为将针插入到塞子中趋向将塞子推进内部腔室中。如果必要，则固定环与塞子或可重新热密封部分的熔接可以有利于防止塞子塌陷。应该指出的是，可以通过超声波焊接、通过施加热能或者通过采用任意其它已知的用于连接所采用的热塑性材料、弹性材料或其它材料的技术来实现材料的熔接。

当前设想，在一可选实施方案中，可重新热密封圆盘可以拆除并且固定环可以如此形成，从而它完全重叠在塞子构件上面。在该实施方案中，固定环可以由与针对圆盘370所述的材料或上述其它材料类似或相同的可重新热密封材料形成。在操作中，塞子构件和固定环将由针或类似填充构件穿透以便将药物引入到药瓶的内部腔室中。在抽出填充针时，向该固定环施加热能以便将由填充针形成的任意孔气密封。

继续参照图14A至14C，该药瓶组件300还包括一剥离后罩（peel back cover）380。该后罩380在填充和重新密封过程之后粘贴在密封环350上，并且提供了一种防窜改密封，这表明了填充和药瓶存储之

后药物是否曾经被抽出或者药瓶是否被窜改。另外，如果需要或另外要求的话，该剥离后罩可以进一步防止水分和/或蒸汽传送进出药瓶的内部。

如图14A所示一样，该药瓶310形成空竹状或双端凸缘管形状。更具体地说，上部或固定环350限定了第一横向延伸尺寸或直径“D1”，药瓶主体312限定了第二横向延伸尺寸或直径“D2”，并且底部314限定了第三横向延伸尺寸或直径“D3”。如可以看出的一样，D1和D3两者都大于D2，因此形成双端凸缘管或空竹形状。如上所述，该形状通过允许用户例如用一只手的食指和拇指抓住药瓶主体的小直径D2来方便在使用期间操作。该上部的相对较大直径D1和底部的相对较大直径D3有利于用户固定药瓶以使之不能轴向运动的能力。

另外，上部的相对较大直径D1通过在针滑动或以其它方式错过塞子的情况中引导用户的手指从而有利于防止针刺。

另外，如下面进一步所述一样，双端凸缘管或空竹形状可以使得药瓶其重心低于其它现有技术药瓶，因此更好地防止了药瓶在例如自动填充机中在操作期间翻转。如也在下面进一步所述一样，双端凸缘管或空竹形状有利于在药瓶的自动消毒、针填充和/或重新热密封期间固定该药瓶和对它进行操作。

现在参照图15，根据本发明的代表性实施方案构成的另一个药瓶组件大体上由参考标号400表示。药瓶组件400尤其包括存储药瓶410、塞子构件430和固定环450。存储药瓶410具有用来使底部414和颈部416相互连接的圆筒形主体412。主体412具有外壁411，它限定了用于存储预定药物的内部腔室418和药瓶组件400的中央轴线413。

与其中底部314和主体312形成为一组件的药瓶300不一样，存储药瓶410的底部414和主体412单独形成。底部414包括内表面422，它

适用于并且构成用来与存储药瓶410的轴向延伸凸缘424接合。底部414可以通过压配关系、粘接、超声波焊接或任意其它连接技术与主体412接合。由于其宽度，并且与如上所述的药瓶300的底部一样，在安放在水平表面上时该底部414增强了药瓶组件400的垂直稳定性。

继续参照图15，在其中所示的实施方案中，塞子构件430具有形成在外部周边432中的环形沟槽434。当将塞子构件430插入到存储药瓶410的瓶口420中时，在塞子构件430和存储药瓶410的颈部416之间形成环形凹槽。固定环450优选按照下面所述的方式形成在该凹槽中。

现在参照图16A和16B，显示出形成固定环450的代表性过程。如图16A所示一样，首先将药瓶主体412安放在由下模具组件460限定的空腔内。为了便于制造，底部414尚未与药瓶主体412的凸缘424接合。模具组件460相应地包括底部462以及第一和第二侧壁464和466。

然后将塞子构件430插入到药瓶主体412的瓶口中。如上面参照图15所指出的一样，塞子构件430具有形成在其外部周边432中的环形沟槽434。当将塞子构件430插入到药瓶主体412的瓶口中时，在塞子构件430和存储药瓶410的颈部416之间形成环形凹槽。

或者，为了降低颗粒物污染的可能性，可以在净室环境中在并排模具中形成药瓶主体412和塞子构件430。可以在从净室环境传送出并且插入到模具组件460上之前将塞子构件430插入到药瓶主体412的瓶口中，由此防止颗粒物累积在内部腔室418中。

接着，如图16B所示一样，上模具元件468设置在下模具组件460上面。然后通过将成液态形式的热塑材料和弹性材料中的至少一种注射(由流动箭头所示的)进环形凹槽中来形成固定环450。

在模制过程中，并且在药瓶主体由塑料材料(例如与玻璃相反)形成时，用来形成固定环450的材料的温度足以在接触颈部416的相邻材料时部分熔融。因此，在冷却时，固定环450与颈部416部分熔接以便将塞子构件430固定在瓶口内。应该指出的是，可以通过超声波焊接、通过施加热能或者通过任意其它已知的用于连接所采用的热塑材料、弹性材料或其它材料的技术来实现熔接。

根据在图16A和16B中所示的方法制出的药瓶封盖包括通过在超过大约390°F的温度下将液化的ENGAGE™聚烯烃注入到形成在塞子和药瓶颈部之间的环形凹槽中而形成密封环。该塞子由包括ENGAGE™和DYNAFLEX™的混合物的热塑性材料按照上述方式制成。液化的ENGAGE™的温度足以使热塑性塞子以及药瓶颈部局部熔融。

在材料冷却时，可以通过在药瓶主体的底部中钻出或以其它方式形成的孔向内部腔室提供空气。申请人已经确定，在没有使由塞子和固定环形成的封盖从瓶口内移出的情况下内部腔室可以被加压超过大约80psi。

现在参照图17A至17C，显示出根据当前公开内容用于制作药瓶组件的代表性过程。药瓶组件500包括存储药瓶510、过模制塞子530和过模制底部580。存储药瓶510在结构上与上述存储药瓶310和410类似。除了该存储药瓶510具有开口顶部和开口底端。

与上述药瓶310一样并且如图15所示一样，药瓶410限定了双端凸缘管或空竹形状，它由相对较大的上部417的直径D1和底部415的直径D3以及在上部和底部之间轴向延伸的主体412的相对较小直径D2形成。

如图17A所示一样，首先将存储药瓶510设置在由模具组件560局部限定的空腔内。模具组件560包括底部562、第一和第二侧壁564和566以及上部568。模具组件560的底部562具有从中伸出并且进入到存储药瓶510的圆柱形模具嵌入件570。模具嵌入件570的上表面572适用于并且构成用来限定用于过模制塞子530的下表面。通过将成液体形式的热塑材料和弹性材料中的至少一种注射进由模制元件限定的空腔中来形成过模制塞子530。

在塞子530形成时，从模具中将具有过模制塞子530的药瓶主体510取出。如图17B所示一样，通过上述方法中的任一种使底部构件514与存储药瓶510的底部接合。最后，将装配好的药瓶设置在第二模具组件(未示出)内，并且按照与前面所述的过模制过程类似的方式形成过模制底部580。

现在参照图18，根据本发明代表性实施方案构成的另一个药瓶组件大体上由参考标号600表示。与前面所述的实施方案类似，药瓶组件600包括存储药瓶610和塞子构件630。存储药瓶610具有圆筒形主体612、搭锁底部614和颈部616。主体612限定了用于存储预定药物的内部腔室618和药瓶组件600的中心轴线。

如上所述，塞子构件630包括一外周边表面632，它适用于并且构成用来与存储药瓶610的颈部616接合。

塞子构件630的周边表面632提供了用于将预定药物容纳在药瓶主体的内部腔室内的第一主密封件。如可以看出的一样，药瓶的颈部616限定了削尖的环形凸起617，它轴向伸入到重叠的塞子材料中，由此在塞子和药瓶之间进一步实现气密密封。与前面所述的实施方案相比，药瓶组件600还包括锁紧或固定环或锁紧环650和拉断防窜改罩640。



锁紧环650具有一外周边凸缘652，它在其内表面上限定了一台肩654。台肩654适用于并且构成用于与颈部614的下表面620互锁接合。锁紧环650由相对柔性非金属材料例如塑料制成。

在装配过程中，锁紧环650设置在塞子构件630上面。

锁紧环650被轴向向下压以便将塞子构件630挤压并且固定在药瓶瓶口内。锁紧环的凸缘652的柔性和结构使得凸缘能够从颈部614的外周边表面622径向向外挠曲。

一旦台肩654向下轴向通过超过下表面620，则凸缘652向后弯曲，并且台肩654和下表面620形成搭扣配合互锁接合。在一代表性实施方案中，在锁紧环650与存储药瓶610的颈部614接合之后，在凸缘652的外表面中刻出或以其它方式形成一环形凹槽。

如可以看出的一样，在没有断开凸缘652的情况下不能使锁紧环650与颈部614脱开。该特征用来防止塞子除去并且在没有刺透该塞子的情况下窜改药瓶的内容物。

锁紧环650限定了一中央孔，它使得塞子构件630能够由针或类似装置从中通过。防窜改罩640构成为重叠在锁紧环650的中央孔上面并且与锁紧环650接合，由此保护了暴露出的塞子材料。在其中所示的实施方案中，罩640通过与前面针对锁紧环650所述类似的压配方法与锁紧环650接合。罩子640包括一外周边凸缘642，它在其内径上限定了用于与和锁紧环650相关的周边凹槽656互锁接合的台肩655。防窜改罩子640在其底面上还限定有削尖环形凸起657，它被压成与相邻塞子材料接合，由此在罩子640和塞子630之间进行气密密封。

优选的是，在不断开罩子的情况下不能从药瓶中将防窜改罩640除去，因此提供另外的防窜改特征。或者，可以通过超声波焊接、粘

接或任意其它连接技术来使防窜改罩640与锁紧环650接合，从而形成该防窜改特征，从而一旦除去，则该罩子640不能与锁紧环650重新接合。

如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，该药瓶可以由玻璃、塑料或玻璃和塑料的组合物制成。

例如，该药瓶主体可以由玻璃制成，而该底部614可以由塑料制成，并且锁紧环650和防窜改环可以由塑料制成。可以按照在这里所述的许多不同方法中的任一种，包括通过将塑料部件过模制在玻璃部件上、通过机械搭扣配合或者其它在塑料部件和玻璃部件之间的互锁接合或者通过将塑料部件粘接在玻璃部件上，从而将塑料底部和锁紧环连接在玻璃药瓶主体上。另外，在本发明的这个实施方案中，塞子可以包括硫化橡胶或其它难熔底部和重叠在底部上可以按照上述方法热熔融的热塑塑料或其它可热熔融部分。本发明的这种实施方案的一个优点在于，装在药瓶内的药物或其它物质暴露于或存储成只与玻璃和硫化橡胶表面接触。因此，这种实施方案可以很容易供过去存储在具有硫化橡胶或类似塞子的玻璃药瓶中的药物或其它物质使用。

在图22A、22B和22C中，更详细地显示出该罩子640，该罩子包括通过多个径向间隔开的易断连接部分662与罩子的剩余部分连接的易断部分660。如可以看出的一样，为了用针或类似装置穿过该可重新密封塞子630，必须用足够的力使易断部分660翻转离开塞子以使易断连接部分662断开，因此允许易断部分660与之脱开。如可以看出的一样，罩子640可以形成一圆周边缘664，它可以例如由用户的拇指接合以便挤压并且又断开该易断部分660。一旦将易断连接部分662断开，则不能重新连接该易断部分660，因此提供了防窜改特征。另外，环形凸起657和重叠在锁紧环650的中央孔内的塞子材料上面的罩子的相关部分进一步密封塞子和药瓶的内部部分使之与环境大气隔绝开，因此进一步防止了大气、蒸汽或其它不想要的物质接触塞子或装在药

瓶内的物质。例如，罩子640可以明显改善由塞子组件提供的蒸汽(或MVT)隔绝，由此提高了装在药瓶内的物质的有效存放时间。

与药瓶组件300、400和500一样，该药瓶组件600其中一个优点在于，它们构成空竹状或双端凸缘管状。如上所述，药瓶组件的上下部分具有从中央药瓶主体径向向外设置的外周边表面。因此，在保健工作人员抽出药物期间，抓住带槽的药瓶主体的手指受到了保护并且更不容易被已经从塞子滑落的针刺到。

将该药瓶组件构成为双端凸缘管状还改善了在消毒和填充过程中已填充药瓶的稳定性以及药瓶的操作。

具有其外周边表面从中央药瓶主体径向向外设置的底部的药瓶其重心低于具有相同高度并且其底部不是从药瓶体径向伸出的传统吹制药瓶的重心。上下部分超过药瓶主体的外径的凸起还通过设置可以在操作过程中用来引导药瓶并且便于自动操作设备(例如，拾取和安放机器人)的使用的上下台肩来改善药瓶主体或组件的操作。

在这里所述的药瓶组件的另一个优点在于，可以将防窜改罩子气密封在下面的锁紧构件和/或可重新密封塞子上，由此相对于周围大气将这些塞子密封在锁紧构件和罩子内。根据本发明优选实施方案的一个方面，与可重新密封塞子自身的材料相比，下面的锁紧构件和罩子可以由相对刚性的材料和/或由其抵抗分水和蒸汽传输的能力相对较高的材料形成，以便利于在例如存储、运输和/或产品保存限期期间防止装在药瓶或其它容器内的药物或其它物质从中损失，或者水分或蒸汽侵入到该药瓶或其它容器中。

参照图19至21，显示出根据当前公开内容的发明方面构成的另一种药瓶组件700。该药瓶组件700尤其包括封盖组件735和以药瓶主体

710。与图18的封盖组件类似，封盖组件735为三件式组件，它包括塞子构件730、锁紧或固定环或瓶盖750以及防窜改罩740。

与图18的封盖组件不同，该封盖组件735部分通过顺序模制方法形成。更具体地说，塞子730(图20)和锁紧环750通过两步模制过程形成作为一个组件。首先通过任意已知的模制过程来构成塞子730。如图20所示一样，塞子730的外周边732包括一环形凹槽736。然后将该塞子730安放在模具组件中，并且用它来限定锁紧环750的内表面752的至少一部分。将热塑性材料或弹性材料注射到模具中以便形成具有接合在塞子730的环形凹槽736内的环形凸起754的锁紧环750。然后，如图19所示一样，组成的塞子/锁紧环与药瓶主体710的开口端接合以便密封内部空腔718。

锁紧环750包括沿着其外周边形成的环形沟槽756。如图19所示，防窜改罩740包括从中延伸出的外周边凸缘744。凸缘744可滑动地接合在锁紧环750的沟槽756内，并且将罩子740固定在锁紧环750上。当将防窜改罩子740挤压成与锁紧环750接合时，塞子730的环形肋条738受到罩子的底部挤压并且由此形成第二气密密封。因此，防窜改罩子740在塞子的外表面和大气之间形成气密或不透气密封，由此在药瓶的内部和大气之间提供进一步的MVT隔绝。如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，可以选择防窜改罩740和/或锁紧环750的材料和/或厚度或者重叠密封密封着塞子的暴露表面的罩子和/或锁紧环的至少一部分来沿着穿过塞子的方向控制在药瓶的内部和外部之间的MVT隔绝。

沿着锁紧环750的外周边形成的环形沟槽756还用来降低意外针刺的可能性。为了穿过塞子730以便从内部腔室718内取出药物，使罩子740与锁紧环750脱开，从而暴露出沟槽756。如果用来抽出药物的针相对于塞子730意外滑落，该针容易滑进环形沟槽756而不是沿着向下轨迹继续前进并且可能刺到保健工作人员的手。

继续参照图19和20，形成在塞子730的底部中的空腔734使得塞子730的上部能够在通过罩子740向环形肋条738施加力时弯曲。因此，塞子构件的下部被迫径向向外并且改善了在塞子730的外周边732和药瓶主体710之间形成的圆周密封。另外，塞子730的上部由于施加在环形肋条738上的力而受到径向压缩，从而在防窜改罩子740和塞子的暴露表面之间形成气密或不透气密封，由此进一步使塞子与大气密封，并且必要时还改善了在药瓶内部和大气之间的MVT隔绝。

在图23至28中，体现本发明的另一种药瓶大体上由参考标号800表示。该药瓶800在许多方面类似于上面参照图14至23所述的药瓶，因此前缀为“8”的类似参考标号用来表示类似的元件。药瓶800与上述药瓶相比的主要差别在于通过例如超声波焊接将锁紧环850焊接在药瓶主体的颈部816上。窜改另外，例如通过超声波焊接将翻转顶部或防窜改罩840点焊在锁紧环850上。如图24和28中所示一样，塞子830限定了一环形凸缘832，药瓶主体的颈部816限定了伸入到塞子凸缘832的一个侧面中的削尖环形凸缘817，并且锁紧环850限定了伸出到塞子凸缘832的相对侧面上的另一个环形凸起819。因此，这些环形凸起817和819限定了连续环形密封表面，这些表面便于在塞子和药瓶主体之间进行不透气或气密密封。另外，如图24所示一样，周边表面832与阀门主体810的内部形成过盈配合，从而在塞子和药瓶主体之间形成不透气或气密密封。该颈部816在其轴向表面上形成一削尖环形凸起821，它容纳在形成在锁紧环850的底面中的相应环形凹槽823内。例如通过超声波焊接将环形凸起821熔接在环形凹槽823内的锁紧环850上，由此将锁紧环牢固地固定在药瓶主体上。另外，环形焊接优选在锁紧环和药瓶主体之间限定气密或不透气密封，从而在药瓶内部和大气之间进行不透气或气密密封。该锁紧环850还在其远端上形成多个容纳在形成在锁紧环840的底面内的相应凹槽868内的离散径向延伸凸起866。例如通过超声波焊接将这些凸起866熔接在位于凹槽868内的罩子840上，由此在罩子840和锁紧环850之间形成多个易断连接部分。

或者，如图27所示一样，凸起866'可以形成在罩子的凸缘842的底部处，并且可以熔接在形成在锁紧环的环形凹槽870内的相应凹槽868'内。还有如在图24、27和28中所示一样，药瓶主体的底部形成一削尖环形凸起815，它容纳在形成在底部814中的相应环形凹槽内，以便例如通过超声波焊接将该底部牢固地固定在主体上。

为了填充该药瓶810，例如通过超声波焊接将塞子830、锁紧环850和底部814装配在空药瓶主体上。然后，通过在其上施加伽马射线或其它类型辐射将空药瓶消毒。然后如上所述用针填充这些经消毒的空药瓶，并且例如通过如上所述的激光重新密封来将它重新热密封。然后，通过如上所述利用超声波焊接将罩子牢固地固定在锁紧环850上，从而将防窜改罩子840装配在已填充药瓶上。

通常如图24所示，塞子830的外表面与防窜改罩的内表面形成过盈配合，从而进一步实现了在罩子和塞子之间的不透气或气密密封，从而通过罩子在药瓶内部和大气之间形成进一步的MVT隔绝。必要时，可以通过例如采用超声波焊接在866、868处形成环形密封以在塞子和大气之间形成气密或不透气密封并且又形成所要求的MVT隔绝，从而在锁紧环的截头圆锥形部分870和防窜改罩840的底面之间形成周边密封。为了使用该药瓶，通过例如用拇指抓住罩子的周边843并且将罩子向上或基本上轴向远离锁紧环推动该罩子从而将易断连接部分866、868或866'、868'断开并且使该罩子或其易断部分与锁紧环脱离以暴露出下面的塞子，从而除去该防窜改罩840。如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，防窜改罩和/或其易断部分可以如采取当前或随后已知的许多不同形状和/或结构以便进行如在这里所述一样的该防窜改罩子的功能。

在图29至31中，体现本发明的另一个药瓶大体上由参考标号900表示。药瓶900在许多方面与上面参照图14至28中所述的药瓶类似，因此使用前缀为“9”的类似参考标号来表示相同的元件。与上述药

瓶相比该药瓶900的主要差别在于，锁紧环950搭扣配合在药瓶主体910上，并且锁紧环950限定了药瓶的颈部916。如可以看见的那样，锁紧环950限定了形成颈部916的周边凸缘，并且在其内部边缘上还限定了用于在其中容纳形成在防窜改罩940上的环形凸起966的环形凹槽968。如可以看见的一样，导入进凹槽968中的环形凸缘916的内缘限定了一斜面，并且罩子的环形凸起966的前缘也成斜面，从而使得凸起能够搭扣进或者以其它方式固定容纳在凹槽内，但是防止了罩子与之脱开。

同样，锁紧环950在其内径上限定了一环形凸起921，它搭扣进或者以其它方式固定容纳在形成在药瓶主体的外部上的相应环形凹槽923内，从而将罩子牢固地固定在药瓶主体上。在该实施方案中，药瓶主体的底部914与药瓶主体的剩余部分形成为一体，以便减少零部件数量；但是，如果要求的话，可以将底部914做成为搭扣或以其它方式安装在药瓶主体上的单独部件。

通常如图31所示，防窜改罩940限定有位于中央的易断部分960、接合着塞子930的暴露表面并且在它们之间形成气密或不透气密封的向内延伸环形凸起963以及形成在外端上与环形凸起963邻接并且优选在它们之间形成不透气或气密密封的截头圆锥形部分965。如图30和31所示一样，多个易断连结部分962相对于彼此成角度间隔开并且在易断部分960和基本上为穹顶形罩子主体941之间延伸以使得能够取出易断部分并且通向下面的塞子930。

如由在图32中的箭头所示一样，通过例如用户的手指将罩子的易断部分960向下压以稍微按压下面的塞子材料并且使易断连接部分962断开。一旦被除去，该易断部分960不能重新连接，由此提供了防窜改特征。因此，在除去防窜改罩子940的易断部分960之前，该易断部分960与其环形凸起963以及锁紧环950的截头圆锥形部分965一起在塞子和大气之间形成基本上不透气或气密密封，因此在药瓶的内部和大

气之间沿着穿过塞子的方向提供进一步的MVT隔绝。如果期望或者另外认为必须进一步获得所要求的MVT隔绝，则截头圆锥形部分965和周边凸缘916可以形成连续的实心隔绝，如在图29中的虚线所示一样(即，没有任何开口)，从而使塞子与大气完全隔绝。

参照图 32 至 36，显示出本发明的多个空竹状药瓶 610 安装在无菌填充机内，如在于 2004 年 6 月 30 日提交并且在这里被引用作为参考的共同未决美国临时专利申请 No.60/484,204 中所披露的一样，该填充机用针填充药瓶并且用激光重新密封它们。如可以看出的一样，每个药瓶 610 在针填充和激光重新密封过程中不包括防窜改罩 640(图 18)，而是在针填充和激光重新密封之后将这些防窜改罩固定在药瓶上。如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，虽然显示出这些药瓶 610 安装在无菌填充机内，但是在这里所述或其它体现本发明特征的任意其它药瓶同样可以在所示的无菌填充机中填充和密封。该无菌填充机包括：无菌封套(未示出)；在正在封套内输送的药瓶上提供基本上层流的无菌空气流的层流源(未示出)；以及如图 33-36 中所示一样的输送系统，它在所示实施方案中包括多个星形轮 1010 以及在每个星形轮 1010 的周边附近间隔开用来将药瓶 610 支撑在其间的相应引导件 1012。

如图 33-36 中所示一样，每个星形轮 1010 沿着其周边表面具有多个凹槽 1014，它们用来容纳药瓶 610 的中部。这些星形轮中的一个或多个可以具有锯齿状周边，它降低了在将药瓶例如从可转动并且输入通道容纳进星形轮中时出现堵塞的可能性。在这个实施方案中，星形轮的周边形成有多个齿，其中每个齿具有一尖端，并且每两个连续齿形成用来容纳药瓶的相应一个凹槽。在该实施方案中，这些齿和/或凹槽其形状和/或尺寸如此设定，从而基本上位于该位置的上游并且邻近尖端的齿部分形成一底座，相应的药瓶座靠在其中。还有在该实施方案中，该底座形成有推压在容器上的表面。当然也可以采用其它设计。必要时，一个或多个星形轮的凹槽 1014 可以设有真空端口，这



些端口选择地与真空源(未示出)连接, 由此使得星形轮能够适当地运载和释放药瓶。

如在图 32-35 中最清楚地所示一样, 针填充支管 1016 在无菌填充机的针填充段中沿着星形轮 1010 的周边设置在第一位置处。针填充支管 1016 保持有多个针, 例如四个针 1018、1020、1022 和 1024, 它们用来将药物或其它物质输送进密封药瓶。该针支管 1016 如此驱动地安装, 从而每个针可以运动成与可重新密封塞子接合和脱开, 从而穿透这些塞子并且用将要装在其中的药物或其它物质填充这些药瓶, 然后在填充药瓶时将针抽出。设置多个针使之能够同时填充多个药瓶。每个针与相应的柔性管 1026、1028、1030 和 1032 流体连通, 这些柔性管通过多个泵(未示出)的相应一个使相应针 1018、1020、1022 和 1024 与相应的药物或其它物质源(未示出)连接。该药物源可以位于填充机里面或位于填充机外面。

如图 33-35 中所示一样, 针填充支管 1016 安装在一对驱动轴 1034 上, 这对驱动轴适当驱动源(未示出)驱动连接, 从而如由通常在图 33 中所示的箭头“a”所示一样驱动针支管以及因此安装在支管上的针的台架与安装在针填充段中的药瓶的可重新密封塞子接合和脱开。虽然未示出, 但是真空膜盒可以包着每个轴的底部以密封这些轴的可动部分。如在图 32 中最清楚地所示一样, 针支管 1016 还包括一底部 1036、相对于彼此间隔开并且在它们之间限定了层流孔 1040 的多个针安装件 1038 以及通过紧固件 1044(图 33)牢固固定在底部 1036 上以将针固定在支管上的夹具 1042。如图 32 所示, 每个针包括一安装凸缘 1046, 它可滑动地容纳在形成在相应针安装件 1038 中的孔内并且在将夹具 1042 固定在底部 1036 上时固定在适当位置处。对准销 1048 从底部 1036 的前表面向外伸出并且容纳在形成在夹具 1042 中的相应孔内以确保夹具和针在支管上正确对准。如图 35 所示, 安装板 1050 牢固固定在驱动轴 1034、1034 的端部上, 并且可以与之一一起运动。对准销(未示出)在针支管 1016 的底部 1036 和驱动板 1050 之间延伸以确保针支管

以及因此针在驱动板正确对准。一对翼形螺丝 (thumb screw) 1052 螺旋纹容纳穿过支管的底部 1036 的相对端部, 从而可拆卸地将支管固定在驱动板 1050 上。

如图36所示一样, 激光密封和红外(IR)感测支管1054在针填充支管1016下游沿着星形轮1010周边设置在第二位置处。通常如图36中所示一样, 激光密封和红外(IR)感测支管1054将多个激光光学组件(例如, 四个激光光学组件1056、1058、1060和1062)与多个IR传感器(例如, 四个IR传感器1064、1066、1068和1070)保持在一起。激光光学组件用来提供激光束以在针填充之后将可重新密封塞子重新密封在药瓶上。多个激光光学组件的每一个在星形轮1010的周边附近安装在相应位置处, 用来将相应的激光束传送到相应的可重新密封塞子上以将在可重新密封塞子中的针孔热密封。激光光学组件1056、1058、1060和1062中的每一个与用来使相应光学组件与相应的激光源(未示出)连接的相应光纤电缆连接。设置多个光纤组件使之能够同时重新密封多个药瓶。在该实施方案中, 多个IR传感器组件1064-1070中的每一个安装在位于星形轮1010周边附近的相应位置处。优选的是, 激光源(未示出)安装在封套外侧, 从而使得不必打开封套和/或以其它方式污染无菌封套就能够修理和/或更换激光源。这些IR传感器1064-1070检测在激光重新密封期间所实现的可重新密封塞子的针穿透区域的温度, 因此可以用来确定该塞子是否已经被充分重新加热以实现重新密封。IR传感器1064-1070中的每一个与相应的IR传感器模块(未示出)连接。设置多个IR传感器使得无菌填充机能够例如在重新密封多个药瓶时同时感测出其温度。

如上所述, 每个激光源发送出在大约 $980\mu\text{m}$ 的预定波长激光辐射, 并且每个激光器的预定功率优选小于大约30瓦, 并且优选小于或等于大约10瓦, 或者在大约8至10瓦的范围内。在所示的实施方案中, 每个激光源为半导体二极管激光器, 其输出功率为大约15瓦并且通过光纤电缆与在填充单元的内部安装在药瓶上的相应准直透镜光纤连

接。激光器和IR传感器支管1054包括一有色封套1072，它包括多块有色玻璃或半透明或透明塑料面板，这些面板在四个侧面上包围着这些激光器以过滤掉由激光束产生出的可能有害的辐射。还可以在针填充支管1016下游沿着星形轮1010的周边设置电容传感器(未示出)，以便感测每个药瓶是否接收了将要装在其中的药物或其它物质并且在不合格的情况下将该药瓶废弃。

在无菌填充机的操作中。星形轮1010按照所示的方式沿着引导件1012输送这些药瓶610。星形轮1012分度成四个位置，然后暂停以便瞬时停止。在停止期间，针支管1016被向下驱动以驱动这四个针1018-1024穿过在位于针支管下面的四个药瓶上的可重新密封塞子。之后利用泵通过针将药物或其它物质输送进药瓶的内部腔室，然后向上驱动支管由此从四个塞子中抽出四个针1018-1024。在一个实施方案中，首先以相对较低的速度抽出这些针以使得药瓶能够“自底向上(bottom-up)”填充；然后，当药瓶被填满时，以相对较快的速度抽出这些针以迅速地除去针头并且降低整体循环时间。如图33-35中所示一样，药瓶的双端凸缘管或空竹状形状有利于在星形轮或其它输送系统上输送这些药瓶的能力，并且另外空竹形状支撑着这些药瓶并且防止这些药瓶在填充期间在插入和抽出这些针的过程中轴向运动。每个药瓶的中部固定在星形轮或其它输送机构的凹槽内，每个药瓶的直径相对较大的上部通过接合星形轮和/或引导件的上表面防止了药瓶在将针插入到药瓶的可重新密封塞子中时轴向向下运动，并且药瓶的直径相对较大的底部通过接合星形轮和/或引导件的底面防止了药瓶在从可重新密封塞子抽出针头时向上轴向运动。

还有在暂停期间，四个激光光学组件1056-1062将激光能量输送给在位于激光器和IR支管下面的四个药瓶上的可重新密封塞子。在通过激光能量加热这些可重新密封塞子时，这四个IR传感器1064-1070检测每个药瓶的温度，以便能够确定每个塞子是否被加热至足以产生重新密封的温度。在暂停之后，重复该过程，即这些星形轮转动到其它

四个位置，然后再次暂停，从而填充接下来的四个药瓶，并且将四个药瓶重新密封。

在重新密封之后，将药瓶传送给另一个星形轮(未示出)，它在输送时在其凹槽中采用了真空口来保持每个药瓶。如果药瓶没有被成功填充和密封，则星形轮输送那个药瓶直到到达排出引导件，在那里选择地除去施加在相关真空口上的真空，并且将药瓶传送给排出引导件。排出引导件将该药瓶传送给合格填充和密封容器的箱子。如果药瓶没有被成功填充和密封，则星形轮输送该药瓶直到它到达另一个星形轮，在那里选择地除去施加在相关真空口上的真空，并且向在另一个星形轮上的相应真空口施加真空，由此将该药瓶传送给另一个星形轮以便与任意其它不合格药瓶一起废弃。

在图37-48中，用于针填充和激光重新密封这些药瓶的模块大体上由参考标号2000表示。该针填充和激光重新密封模块2000在许多方面中与上述针支管和激光和IR传感器支管类似，因此用数字“2”代替数字“1”作为前缀的类似参考标号用来表示相似的元件。该模块2000与上述支管相比的其中一个主要差别在于，模块2000允许在相同模块中进行针填充和激光重新密封。另外，如果要求的话，则如下面进一步所述一样模块2000可以包括电子束或其它合适的辐射或消毒源，从而进一步确保药瓶和填充针的消毒。

模块2000可以安装在许多不同类型的无菌封套的任一种内，并且可以使用许多不同类型的输送系统来将这些药瓶输送穿过该模块。必要时，无菌封套可以包括如在上述共同未决专利申请所述一样的层流源。优选的是，穿过模块的输送系统基本上为线性的，并且包括限定了从中延伸穿过的轴向细长的孔2014的引导件2010。如图39和40中所示一样，轴向延伸孔2014其尺寸如此设定，从而在其中可滑动地容纳着空竹状药瓶的中部，在引导件2010的上相对表面上支撑着每个药瓶的直径相对较大的上部，并且如果要求的话在引导件的相对下表面上

支撑着每个药瓶的直径相对较大的底部。在图52中所示的本发明的一个实施方案中，输送系统包括一螺杆式驱动装置，它包括限定了形成用于容纳药瓶610的凹槽的螺旋沟槽2017的导螺杆2015。马达2019与导螺杆的一个端部以驱动方式连接，并且如由箭头“b”所示一样可转动地驱动该螺杆，从而轴向驱动这些药瓶610穿过支管2000。马达2019与控制单元(未示出)电连接，以便精确地控制螺杆的启动、停止和速度，并且使之与针支管和激光源的致动相协调。

如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，该输送系统包括许多不同的用于驱动药瓶穿过支管的结构中的任一种，包括例如当前已知或随后已知用于执行这项功能的其它类型输送装置。

针填充支管2016安装在一对驱动轴2034上，这对驱动轴通过共同驱动轴2035(图42)与适当驱动源(未示出)以驱动方式连接，以便用于驱动该针支管并且因此驱动安装在支管上的针2018(只显示出一个)的台架(bank)与容纳在支管的引导件2010内的药瓶的可重新密封塞子接合和脱开。虽然没有显示出，真空膜盒可以包着每根轴的底部以密封这些轴的可动部分。针支管2016包括一底部2036、多个相对于彼此间隔开的针安装件2038以及由紧固件(未示出)牢固固定在底部2036上以将针固定在支管上的夹具2042。如果要求的话，可以在针安装件2038之间形成层流孔以使得消毒空气或其它气体能够流动从中穿过并且在针的侧面上面流过。每个针包括一安装凸缘2046，它可滑动地容纳在形成在相应针安装件2038中的孔内，并且在将夹具2042固定在底部2036上时固定在适当位置中。设置多个针使之能够同时填充多个药瓶。

每个针与相应的柔性管2026流体连通，该柔性管通过多个泵(未示出)的相应一个使相应针2018与相应的药物或其它物质源(未示出)连接。药物源可以位于填充机里面或位于填充机外面。

通常如图41所示一样，定位销2039可以设置在夹具2042上并且容纳在形成在底部2036上的相应销孔2041内，从而确保了夹具和针在支管上的正确定位。安装板2050牢固地固定在驱动轴2034、2034的端部上，并且可以与之一起运动。驱动板2050限定了一安装表面2053，它容纳在形成在支管的底部2036内的相应安装沟槽2055内以将支管安装和定位在驱动板上。定位销(未示出)可以在针支管2016的底部2036和驱动板2050之间延伸以确保针支管以及因此针在驱动板上正确定位。锁紧夹具2052枢转安装在驱动板2050上并且可以在如图37所示的用于使支管与驱动板脱开或将它安装在其上的打开位置和如图38中所示的用来将支管牢固固定在驱动板上的关闭位置之间运动。或者，如图40A-40C中所示一样，可以采用紧固件2052'代替夹具来将支管固定在驱动板上。如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，同样可以采用当前已知或随后已知的许多不同夹具或紧固件中的任一种来将支管固定在驱动板上。

模块2000还包括激光密封和红外线(IR)感测支管2054，它在针支管2036附近径向间隔开以便紧接着在针填充并且从中将针抽出之后激光密封穿透的塞子。通常如在图42中所示一样，该激光密封和红外线(IR)感测支管2054将多个激光光学组件(例如，五个激光光学组件、2056、2058、2060、2062和2063)与多个IR传感器(例如，五个IR传感器2064、2066、2068、2070和2071)保持在一起。要指出的是，虽然为了简化起见在图42中只显示出四个激光光学组件和相关的IR传感器，但是在图43中显示出五个激光光学组件和相关的IR传感器。激光光学组件用来提供激光束以在针填充之后重新密封在药瓶上的可重新密封塞子。多个激光光学组件中的每一个安装在邻近引导件2010的相应位置处，用来将相应的激光束传送到相应药瓶610的可重新密封塞子上以热密封在可重新密封塞子中的针孔。另外，每个激光光学组件与在针支管2016上的相应针2018对准以密封由相应针穿透的可重新密封塞子的位置。激光光学组件2056-2063中的每一个与相应的光纤电缆连接，它使相应的光学组件与相应的激光源(未示出)连接。如可以看出的一样，设置

多个光纤组件使之能够同时重新密封多个药瓶。在该实施方案中，多个IR传感器组件2064-2071中的每一个靠近位于针支管2016上的相应激光光学组件和针2018安装并且与之对准。优选的是，激光源(未示出)安装在其内安装有模块2000的针填充机的无菌封套外面，从而能够在不必打开封套和/或以其它方式可能污染无菌封套的情况下修理和/或更换激光源。IR传感器2064-2071检测在激光重新密封期间所实现的可重新密封塞子的针穿透区域的温度，因此可以用来确定塞子是否被充分重新加热以实现重新密封。IR传感器2054-2071中的每一个与相应的IR传感器模块(未示出)连接。设置多个IR传感器使得无菌填充机能够例如在重新密封这些药瓶时同时感测多个药瓶的温度。

如上所述，每个激光源发射出大约为980 $\mu\text{m}$ 预定波长的激光辐射，并且每个激光器的预定功率优选小于大约30瓦，并且优选小于或等于大约10瓦，或者在大约8至10瓦的范围内。在所示的实施方案中，每个激光源为半导体二极管激光器，其输出功率为大约15瓦并且通过光纤电缆与相应激光光学组件的准直透镜光纤连接。必要时，可以将模块2000封装或局部封装在一有色封套(未示出)内，它包括多块有色玻璃或半透明或透明塑料面板，这些面板在四个侧面上包围着这些激光光学组件的以过滤掉由激光束产生出的可能有害的辐射。另外，还可以在模块2000下游设置电容传感器(未示出)，以便感测每个药瓶是否接收了将要装在其中的药物或其它物质并且在不合格的情况下将该药瓶废弃。

在模块2000的操作中，驱动马达2019沿着箭头“b”的方向可转动驱动以旋转导螺杆2015，并且按照例如在图43中所示的方式沿着引导件2012输送药瓶610。在图43的示例性模块中，该模块包括五个针、五个激光光学组件和五个IR传感器，因此允许一次针填充和激光重新密封五个药瓶。

因此，导螺杆2015带有五个位置，然后暂停一会。如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，该模块2000可以包括任意数量的针、激光光学组件和/或传感器。另外，必要时，激光器和传感器可以在针支管下游安装在模块内，从而能够同时填充和密封不同药瓶，由此可能提高模块的整体输出。

在暂停期间，向下驱动针支管2016以便驱动这些针2018在针支管下面穿过在药瓶上的可重新密封塞子。之后通过泵(未示出)将药物或其它物质输送穿过这些针并且进入药瓶的内部腔室，并且然后向上驱动支管由此从塞子将针2018抽出。在一个实施方案中，首先以相对较低的速度抽出这些针以使得药瓶能够“自底向上”填充；然后，当药瓶填满时，以相对较快的速度抽出这些针以迅速地除去针头并且降低整体循环时间。如可以看出的一样，药瓶的双端凸缘管或空竹状形状有利于提高在输送系统上输送这些药瓶的能力，并且另外空竹形状支撑着这些药瓶并且防止这些药瓶在填充期间在插入和抽出这些针的过程中轴向运动。每个药瓶的中部固定在引导件2010的孔2014内，每个药瓶的直径相对较大的上部通过接合引导件的上表面防止了药瓶在将针插入到药瓶的可重新密封塞子中时轴向向下运动，并且药瓶的直径相对较大的底部通过接合引导件的底面防止了药瓶在从可重新密封塞子抽出针头时向上轴向运动。

还有在暂停期间并且在从可重新密封塞子中抽取针之后，激光光学组件2056-2063将激光能量输送给在这些药瓶上的可重新密封塞子以便重新密封这些塞子。在通过激光能量加热这些可重新密封塞子时，这些IR传感器2064-2071检测每个药瓶的温度，以便能够确定每个塞子是否被加热至足以产生重新密封的温度。在暂停之后，重复该过程，即导螺杆转动到另外五个位置，然后再次暂停，从而能够填充并且重新密封接下来的五个药瓶。



如图44所示一样，模块2000可以安装在一无菌封套中，其中输送系统包括用于将这些药瓶610输送穿过模块2000的环形输送装置（endless conveyor）2076和安装在环形输送装置2076上的载体2078。供料输送装置2080将已密封的空药瓶输送到环形输送装置2076的载体2078上。然后，环形输送装置2076按照与上述相同或类似的方式将这些药瓶输送穿过模块2000。在这些药瓶在模块2000中被填充和重新密封之后，将它们分送到出口输送装置2082上。如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，输送装置2076、2080和2082和/或其组成部件可以采取当前或随后已知用于执行这些输送装置或输送装置组成部件中的一个或多个的功能的许多不同输送装置或输送装置组成部件的任一种形式。

如图42中所示一样，模块2002还包括位于针支管2016相对于激光光学组件和传感器的相对侧面上的轴向细长口2084，用于在其中安装用于将电子束发射到模块的轴向细长腔室2088中并且将在该腔室内的药瓶表面和针表面消毒的电子束单元2086。包括电子束源、用于容纳电子束的腔室和用于输送这些药瓶穿过电子束腔室的输送装置的该电子束组件可以与在以下共同未决专利申请中所披露的相同或类似：2003年6月19日提交的题目为“STERILE FILLING MACHINE HAVING NEEDLE FILLING STATION WITHIN E-BEAM CHAMBER”的美国专利申请No.10/600525；以及2002年6月19日提交的题目为“STERILE FILLING MACHINE HAVING NEEDLE FILLING STATION WITHIN E-BEAM CHAMBER”的美国专利申请No.60/390212，每个专利申请在这里被引用作为参考作为当前公开内容的一部分。如在这些共同未决专利申请中所述一样，该电子束单元可以为当前或随后已知用于执行在这里所述的电子束单元的功能的许多不同类型的电子束单元中的任一种。

电子束辐射为电离能量形式，其主要特征在于其低穿透率和高剂量率。电子在与暴露产品包括微生物的再生细胞接触时改变了各种化

学和分子键，因此电子束辐射尤其适用于对药瓶和其它用于药物或其它无菌物质的容器进行消毒。电子束源产生出一电子束，它由通过电子加速和转换产生出的密集高能电子流形成。优选的是，将该电子束聚集在由相应针穿透的每个药瓶的可穿透表面上。例如，在一个实施方案中，将电子束聚集到可重新密封塞子的上表面上，从而在将填充针从中插入之前将塞子的可穿透表面消毒。另外，必要时可以在输送装置的彼此相对的相对侧面上安装反射表面，以将电子束和/或反射和散射的电子反射到药瓶的侧面上，从而利于对该药瓶的这些表面进行消毒。可选的是，或者与这些反射表面结合，可以采用一个以上的电子束源，其中将每个电子束源聚集到药瓶或其它容器的相应表面或表面部分，以确保对所感兴趣的每个表面区域进行消毒。在一些实施方案中，电子束的电流、扫描宽度、位置和能量、输送系统的速度和/或任意反射表面的取向和位置选择为药瓶的可重新密封塞子的上表面即限定了由相应填充针刺穿以便填充该药瓶的可穿透区域的塞子表面上进行的生物负担试验中实现至少大约3对数降低，并且优选6对数降低。另外，作为附加的小心措施，也优选选择上面变量中的一个或多个以在药瓶的侧面上即在填充期间没有被针刺穿的药瓶表面上实现至少大约3对数降低。另外，电子束在穿过可重新密封塞子进入之前引导到针或至少这些针与塞子接触的部分上，从而进一步确保对针和药瓶进行消毒。但是这些特定无菌性水平只是示例性的，并且可以按要求或另外需要一样设定无菌度水平以保证特定产品符合例如美国FDA或应用欧洲标准例如适用的无菌保证水平(“SAL”)。

参照图45-48，体现本发明的另一种药瓶大体上由参考标号2200表示。药瓶2200在许多方面类似于上面参照图29-31所述的药瓶900，因此前缀用数字“22”代替数字“9”的类似参考标号用来表示相似的元件。

参照图45，药瓶2200与上述药瓶900的主要差别在于，锁紧环2250的截头圆锥形或最里面边缘2265相对向内间隔开，从而允许填充针

2018能够相对于药瓶的轴线成锐角“D”并且在塞子的可穿透区域2231的周边部分中刺穿可重新密封塞子2230。该结构的一个优点在于，如图47所示一样，如下面所述一样，塞子的穿透和激光(或者以其它热方式)重新密封的部分2231位于塞子的区域2231的边缘或周边部分上，因此在防窜改罩的易断部分2260在使用中被除去时能够隐藏在防窜改罩2240的内缘2233下面。

如可以看出的一样，锁紧环 2250 限定了形成有颈部 2216 的一周边凸缘，并且在其内边缘上还限定了用于在其中容纳形成在防窜改罩 2250 上的环形凸起 2266 的环形凹槽 2268。导入到凹槽 2268 中的环形凸缘 2216 的内部边缘可以限定一斜面 (chamfered surface)，并且该罩子的环形凸起 2266 的前缘也可以成斜面，从而使得该凸起能够搭扣进或者以其它方式固定地容纳在凹槽内，但是防止罩子与之脱开。同样，锁紧环 2250 在其内径上限定了一环形凸起 2221，它搭扣进或以其它方式固定容纳在形成在药瓶主体 2210 的外部上的相应环形凹槽 2223 内，从而将锁紧环 2250 牢固固定在药瓶主体上。在该实施方案中，药瓶主体 2210 的底部 2214 与药瓶主体的剩余部分形成为一体以便减少零部件数量；但是必要时，底部 2214 可以做成为单独部件，它搭扣或以其它方式安装在药瓶主体上。

如图 47 和 48 中所示一样，防窜改罩 2240 限定了一中央易断部分 2260 和一向内延伸的环形凸起 2263，该凸起结合着塞子 2230 的暴露表面并且必要时可以在它们之间形成气密或不透气密封。如图 47 和 48 中所示一样，多个易断连接部分 2262 相对于彼此成角度间隔开并且在易断部分 2260 和基本上为穹顶状罩子本体 2241 之间延伸，从而使得能够去除该易断部分并且通向下方的塞子 2230。该罩子的易断部分 2260 例如由用户的手指向下压，从而稍微按压下方的塞子材料并且使这些易断连接部分 2262 断开。一旦被去除，易断部分 2260 不能重新连接，由此提供防窜改特征。防窜改罩 2240 还包括第二向下延伸凸起 2235，它位于第一凸起 2263 附近并且与暴露塞子结合以在

它们之间形成气密或不透气密封。必要时，第一和第二环形凸起 2263 和 2235 分别相互邻接形成，从而在它们之间形成不透气或气密密封，由此增强了药瓶沿着穿过塞子的方向的 MVT 隔绝性。

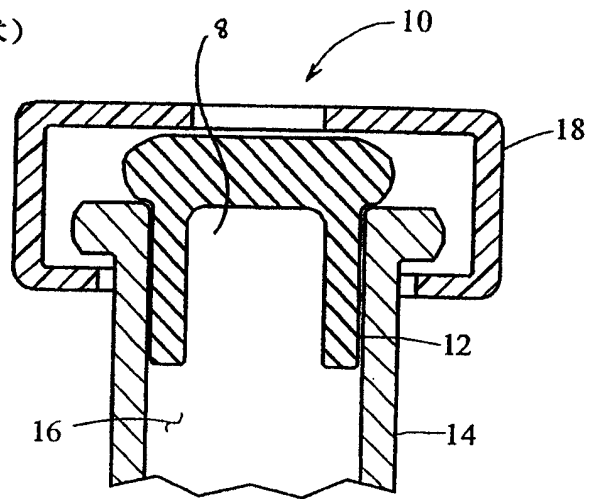
如图 45 中所示一样，药瓶 2200 可以填充在如上所述的针填充和激光重新密封模块中。但是，药瓶 2200 的一个差异在于，针 2018 相对于药瓶轴线成一锐角“D”并且在靠近锁紧环 2250 的内缘 2265 的可穿透区域的边缘或外周边部分中插入到可重新密封塞子 2230 的可穿透区域 2231 中。如可以看出的一样，与上面结合图 29 所述的锁紧环 950 相比，锁紧环 2250 的内边缘 2265 径向向外间隔开，从而暴露出塞子的可穿透区域 2231 的边缘部分并且使之能够被针 2018 以锐角“D”穿透。用针 2018 以锐角 D 穿透塞子 2230 的一个优点在于，由针注入的流体如由图 45 中的箭头“E”所示一样基本成锐角的被引导到药瓶主体 2210 的侧壁上，因此便于使进入到药瓶中的流体产生层流或基本上层流。这种流动便于防止在用流体填充药瓶时形成气泡或类似涡流效果，因此使得能够更迅速和/或另外按照更理想的方式填充这些药瓶。如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，可以通过使在针支管上的针相对于药瓶轴线成锐角或者通过使在填充段中的药瓶轴线相对于针轴线成锐角或者这两者的组合方法来形成该锐角“D”。在所示的实施方案中，锐角“D”在大约 30°至大约 45°的范围内；但是，这些角度只是示例性的，并且可以按照要求改变以获得所要求的流动和/或填充特征，或者另外按照要求改变以满足特定应用的要求。

本发明的这个实施方案的另一个优点在于，在整个药瓶的使用期间可以在视觉上使塞子的穿透/重新密封部分不让终端用户看到。通常如在图 47 中所示一样，针孔并且因此塞子的重新密封部分 2231 隐藏在防窜改罩 2240 的内边缘部分 2233 下面。因此，在除去防窜改罩 2240 的易断部分 2260 以用注射器获取药瓶的内容物时，塞子 2230 的下面并且在视觉上暴露出的部分没有包括重新密封部分 2231，因此可以认

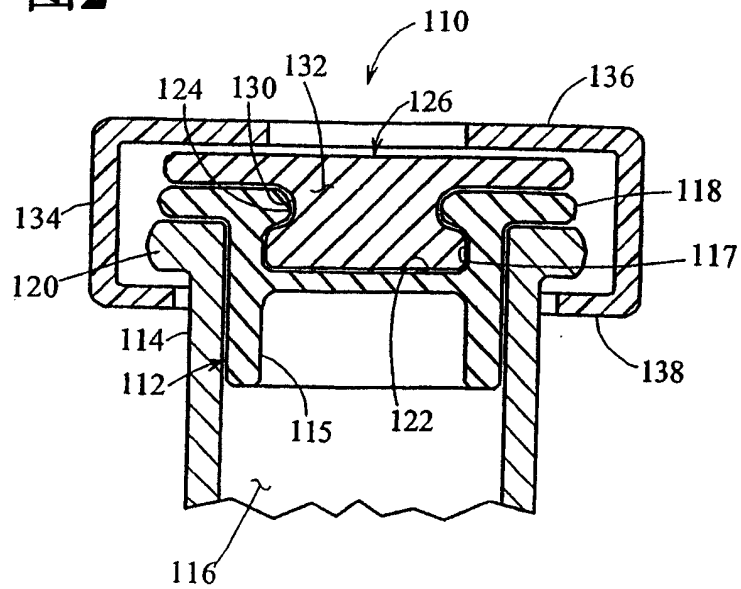
为比密封部分在视觉上暴露出相比更加美观。

如本领域普通技术人员根据在这里的教导可以知道的是，在不脱离这里所披露的发明构思的情况下可以对上述和其它本申请的实施方案作出许多改变和改进。例如，可重新密封部分例如可以通过夹物模制与底部模制成一体，可重新密封部分可以熔接或以其它方式熔融在底部上，或者可重新密封部分可以随后模制在底部上。或者，可重新密封塞子可以只是由一种材料形成，即具有难熔底部或其它难熔层的可重新密封部分可以形成有多层，其中这些层的一些或所有是可重新热密封的。因此，该可重新密封塞子可以由当前已知或以后已知用于执行这里所述的可重新密封部分或塞子的功能的许多不同材料中的任一种制成，例如由许多不同热塑性材料和/或弹性材料中的任一种制成。另外，药瓶可以由当前或以后已知用于形成瓶子例如药瓶的许多不同材料中的任一种制成，这些材料包括许多不同类型的玻璃或塑料或者玻璃和塑料的组合物。例如，药瓶主体可以由玻璃形成，底部、锁紧环和/或防窜改罩可以由塑料形成，并且根据当前或以后所知的许多不同连接机理中的任一种例如通过过模制、机械搭扣配合或者其它互锁接合、通过将玻璃粘接在塑料上或者通过将塑料超声波焊接或以其它方式焊接在塑料上，从而连接在主体上或相互连接。另外，用来填充药瓶的针可以采取在 2003 年 4 月 28 日提交的题目为“Novel Device”的英国专利申请 No.GB0308705.2 中所披露的任意针的形式，药瓶封盖可以采取在 2003 年 2 月 26 日提交的题目为“Novel Device”的英国专利申请 No.GB0304268.6 中所披露的任意封盖形式，输送系统和/或其组成部件可以采取如在 2002 年 9 月 17 日提交的题目为“Novel Device”的英国专利申请 No.GB0221510.1 中所示的任意形式，并且针填充和/或处理段可以采取在 2002 年 9 月 17 日提交的题目为“Novel Device”的英国专利申请 No.GB0221511.9 中所示的任意形式，每份英国专利申请其全文在这里被引用作为本公开内容的一部分。因此，这些优选实施方案的详细说明应该被认为是举例说明，而不是进行限定。

**图1**  
(现有技术)



**图2**



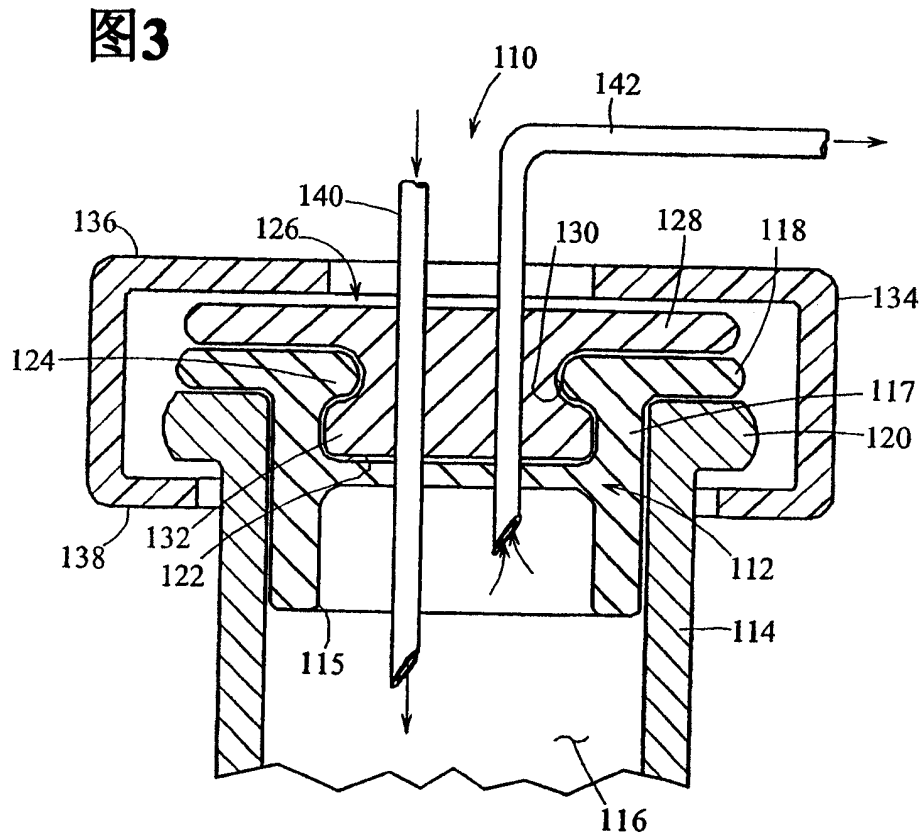


图4

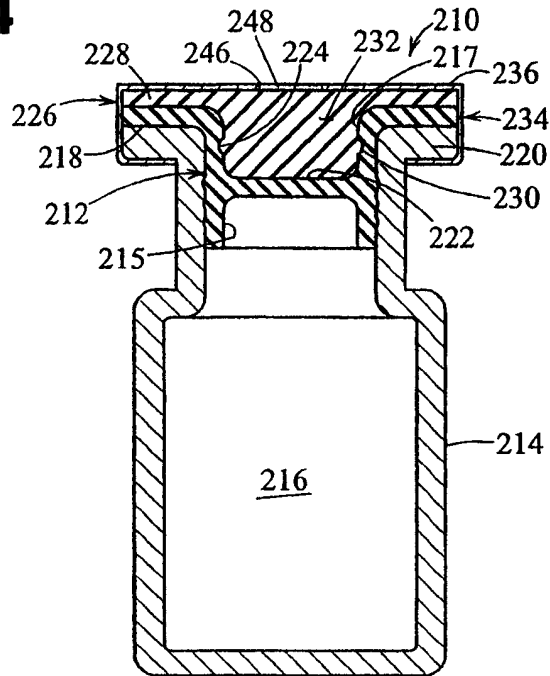


图5

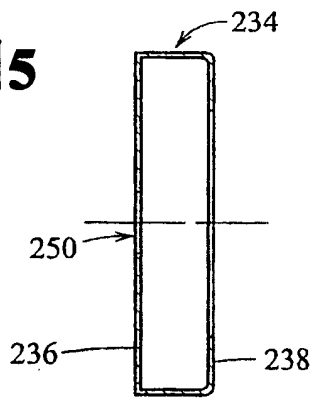


图6

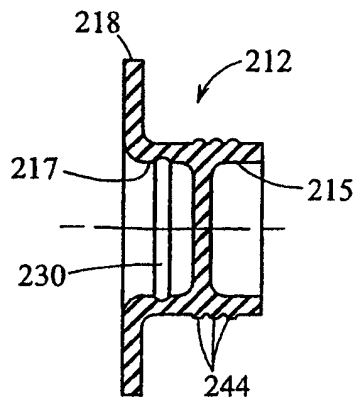




图7

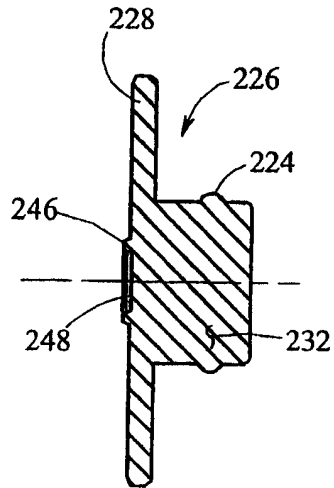
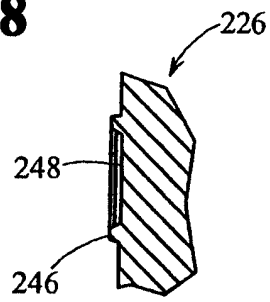


图8



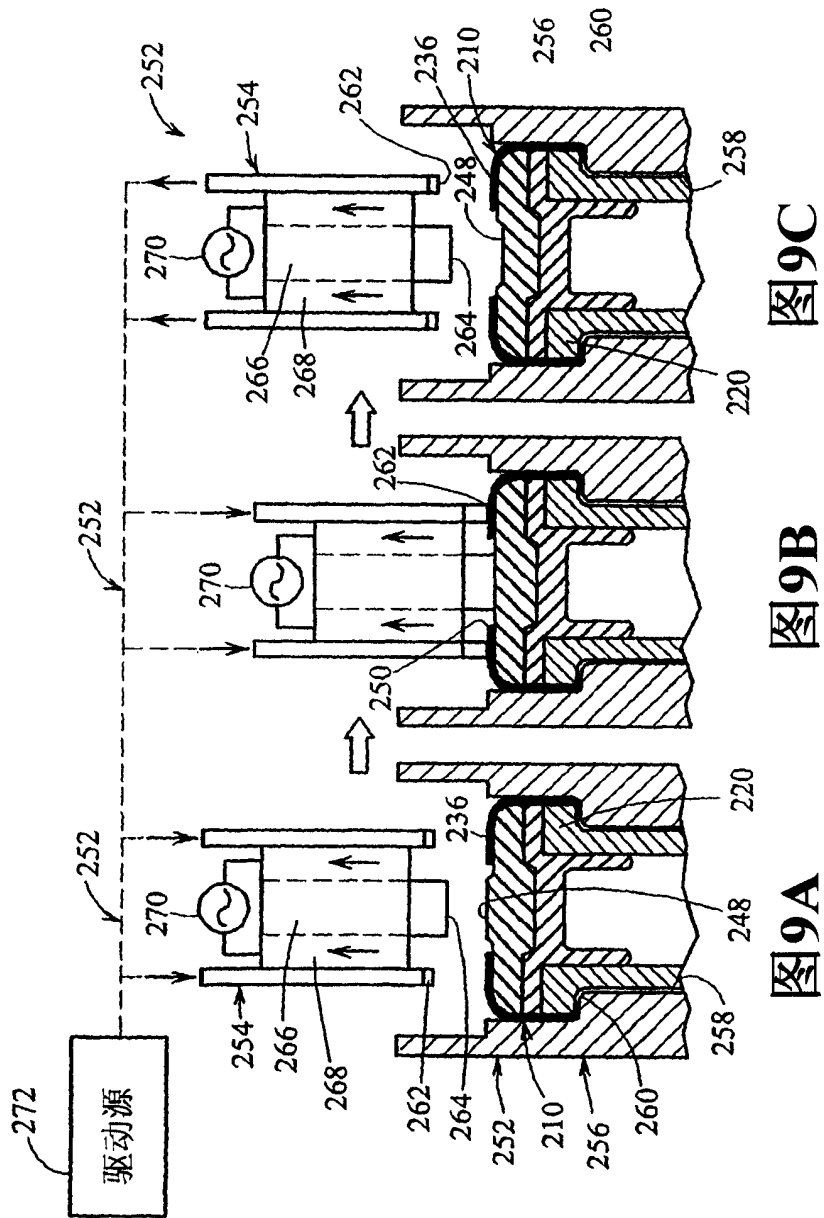


图10

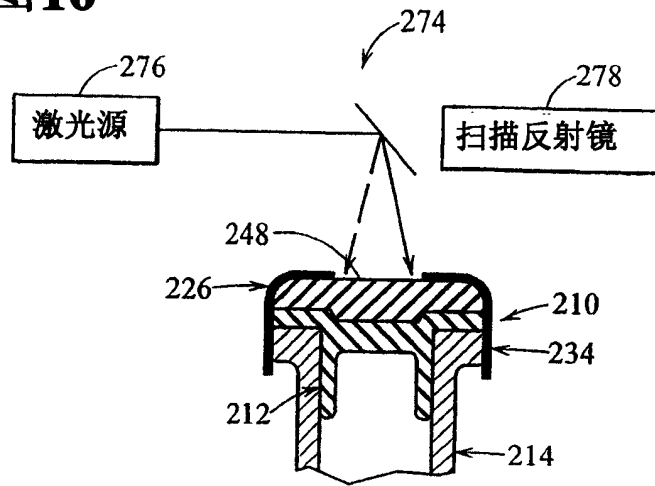
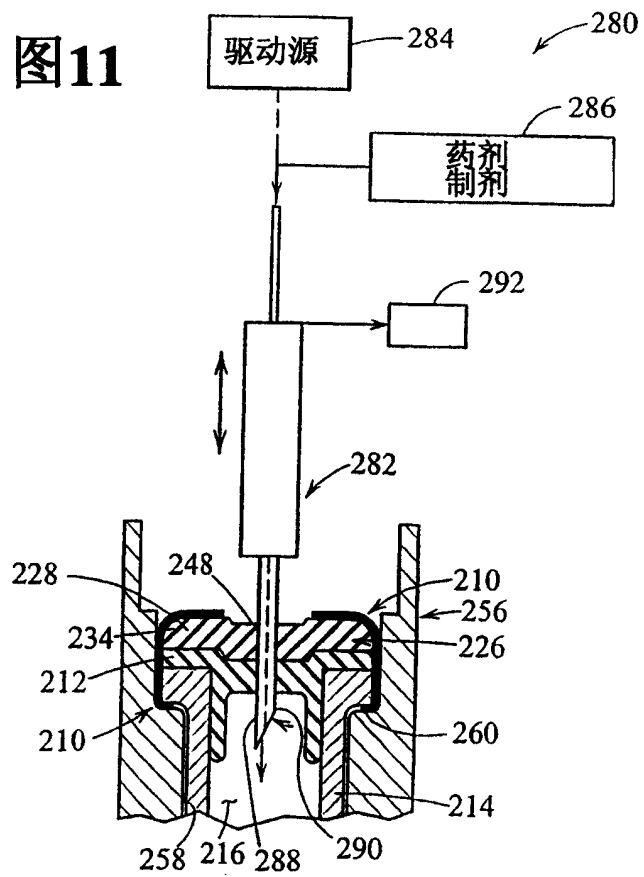


图11



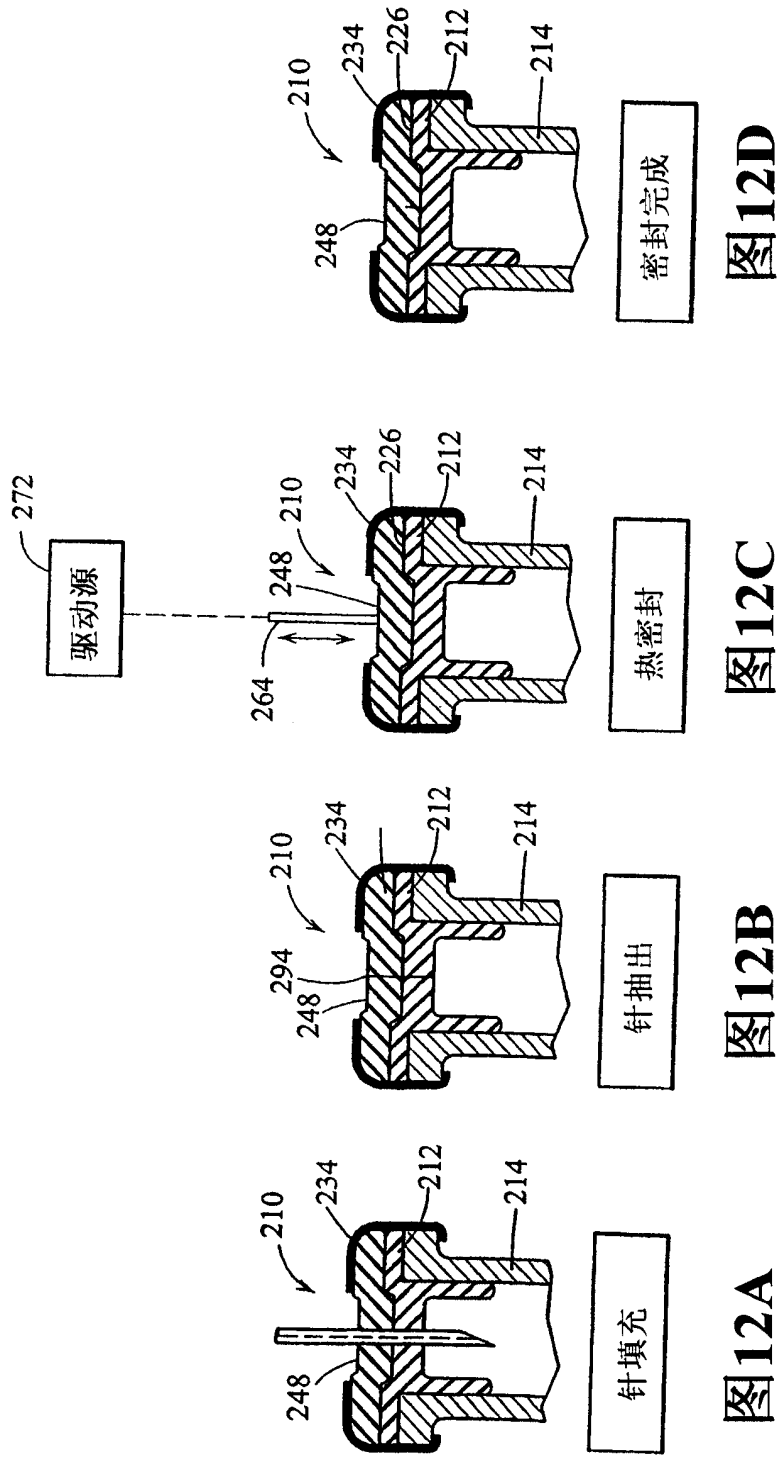


图13A

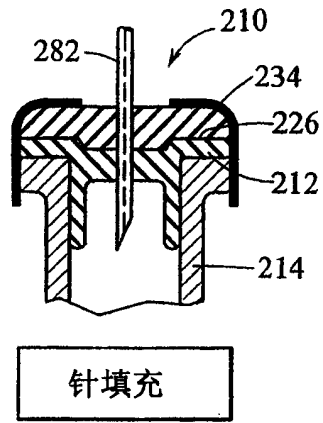


图13B

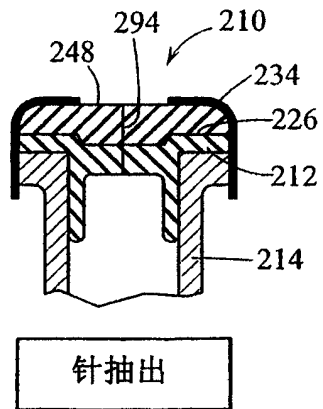
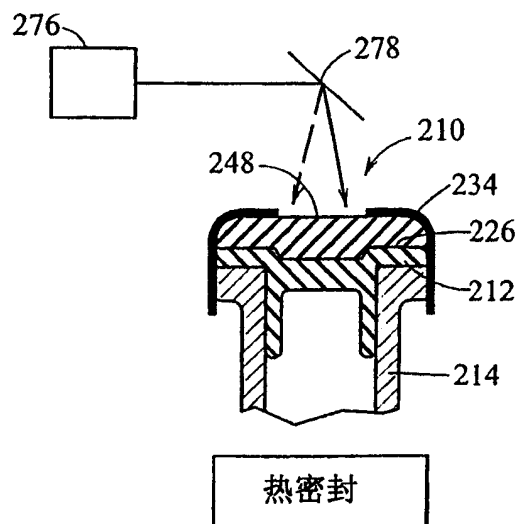


图13C



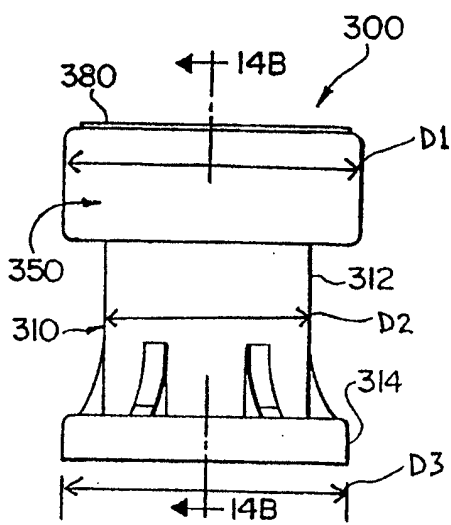


图14A

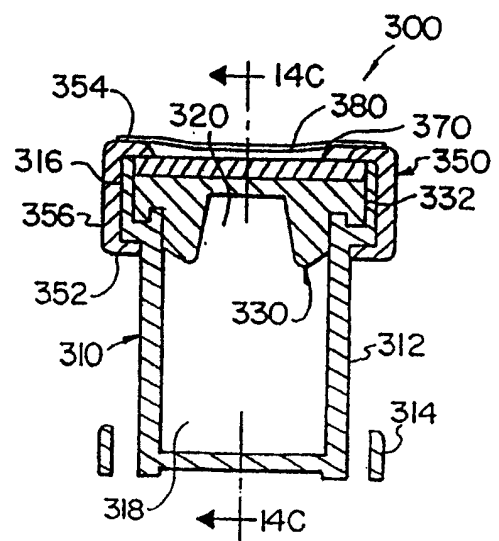


图14B

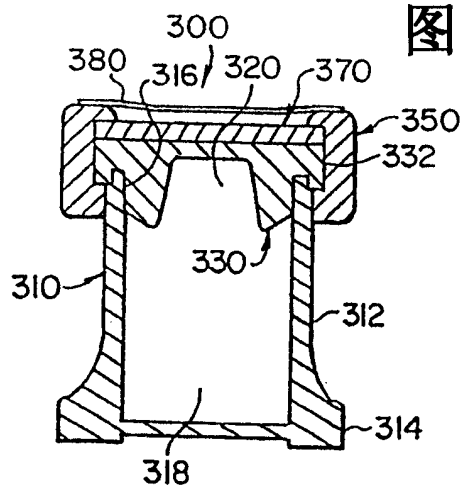


图14C

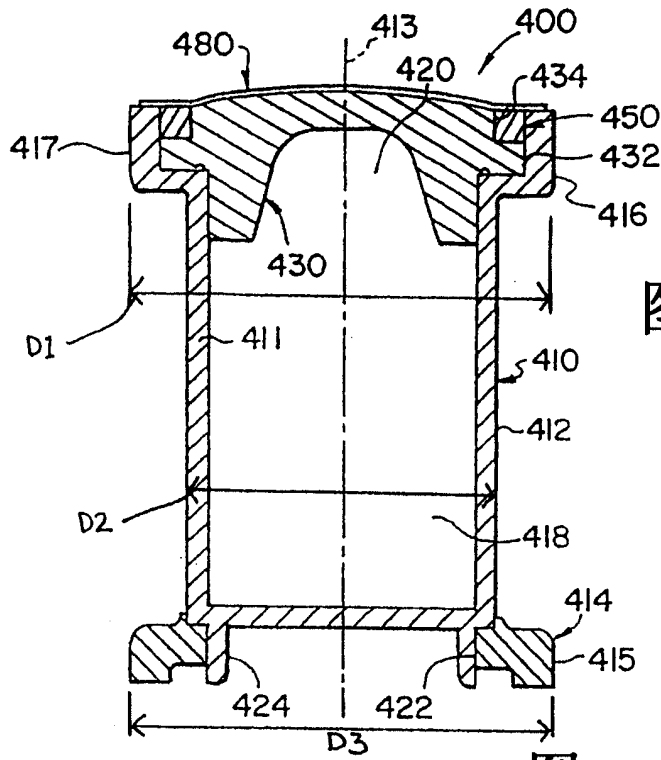


图15

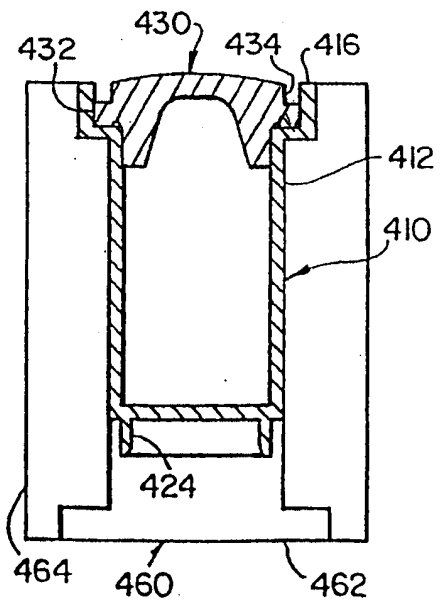


图16A

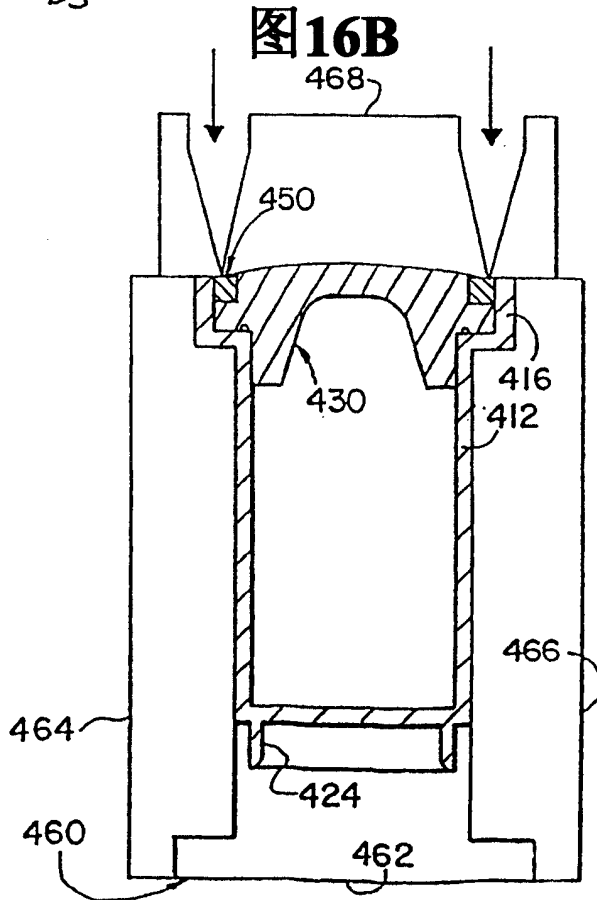


图16B

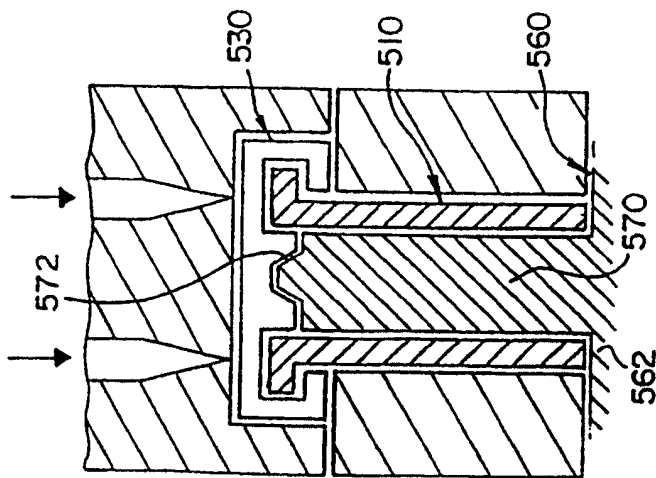


图17A

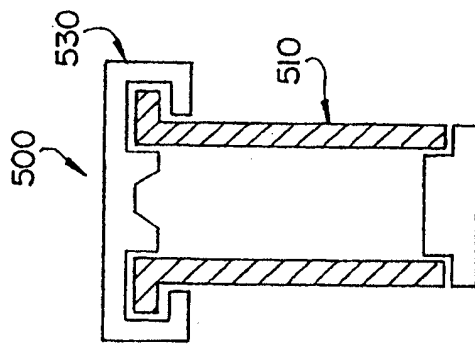


图17B

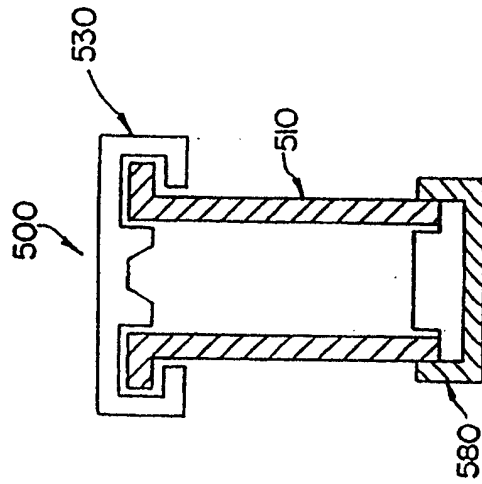


图17C



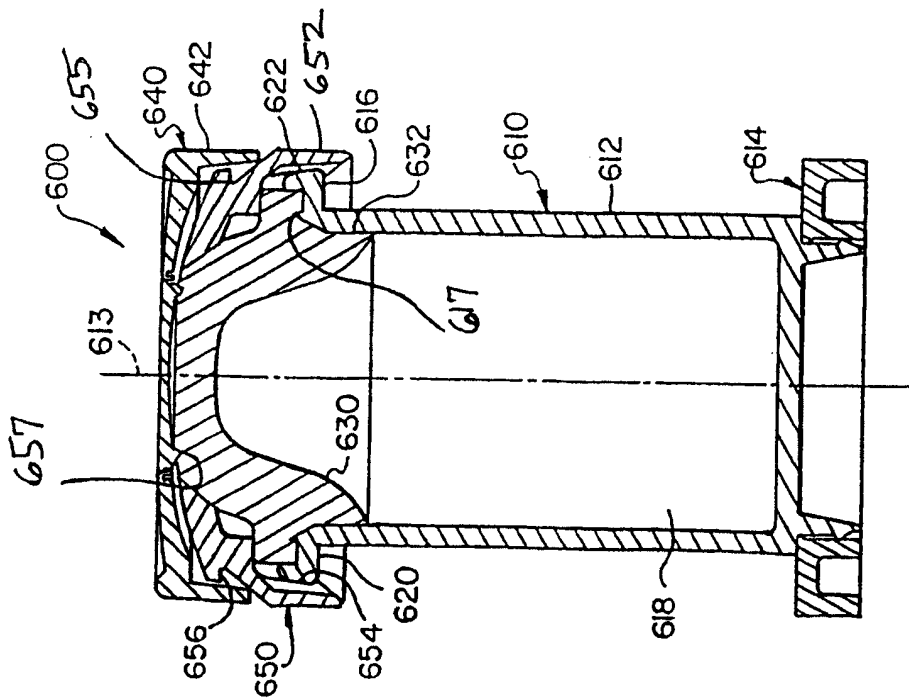


图18

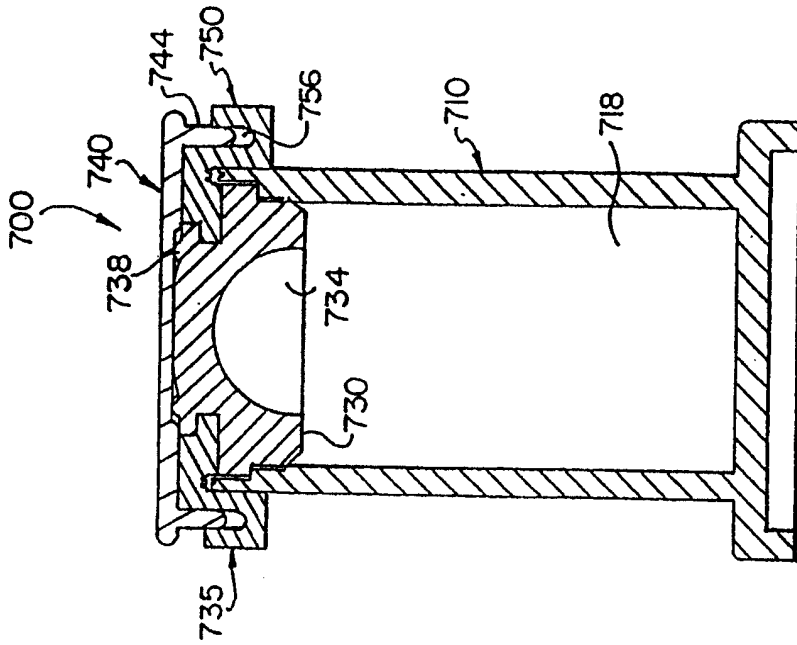


图19

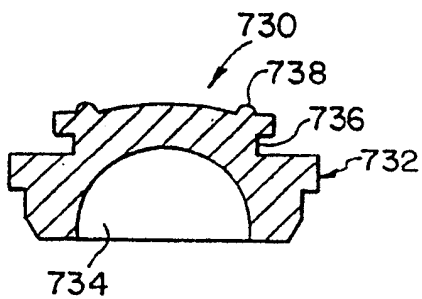


图20

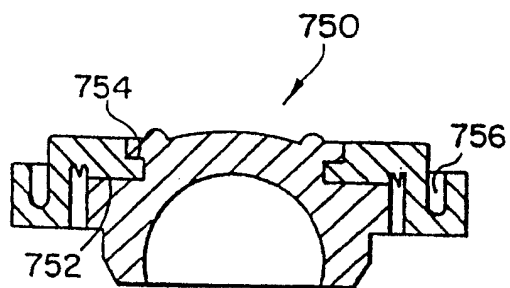


图21

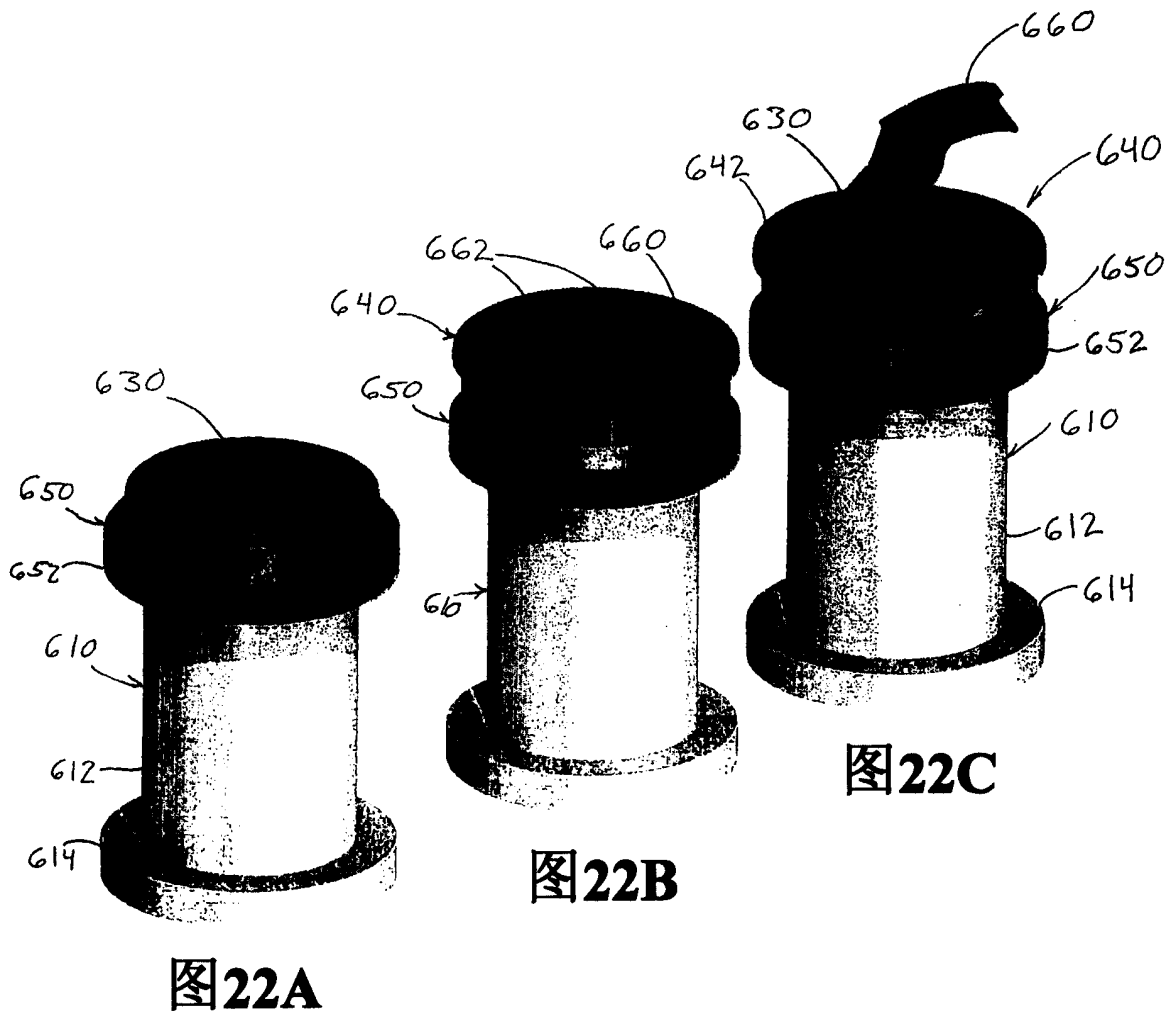


图22

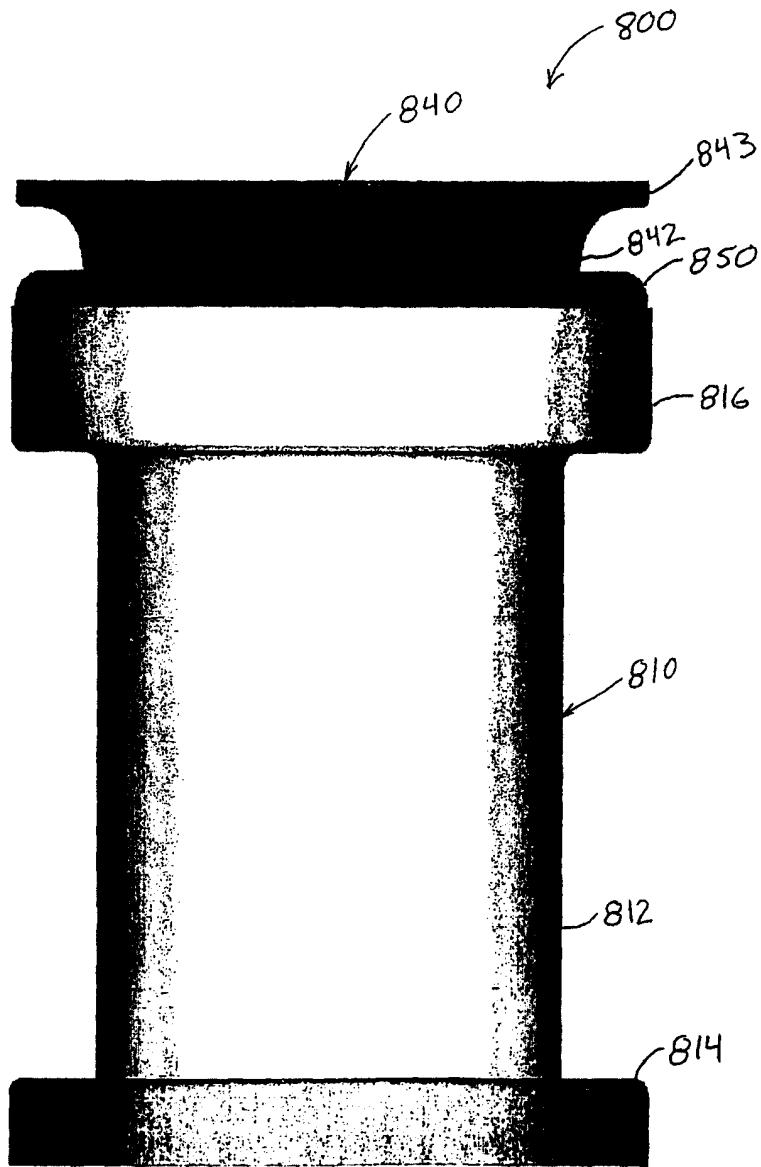


图23

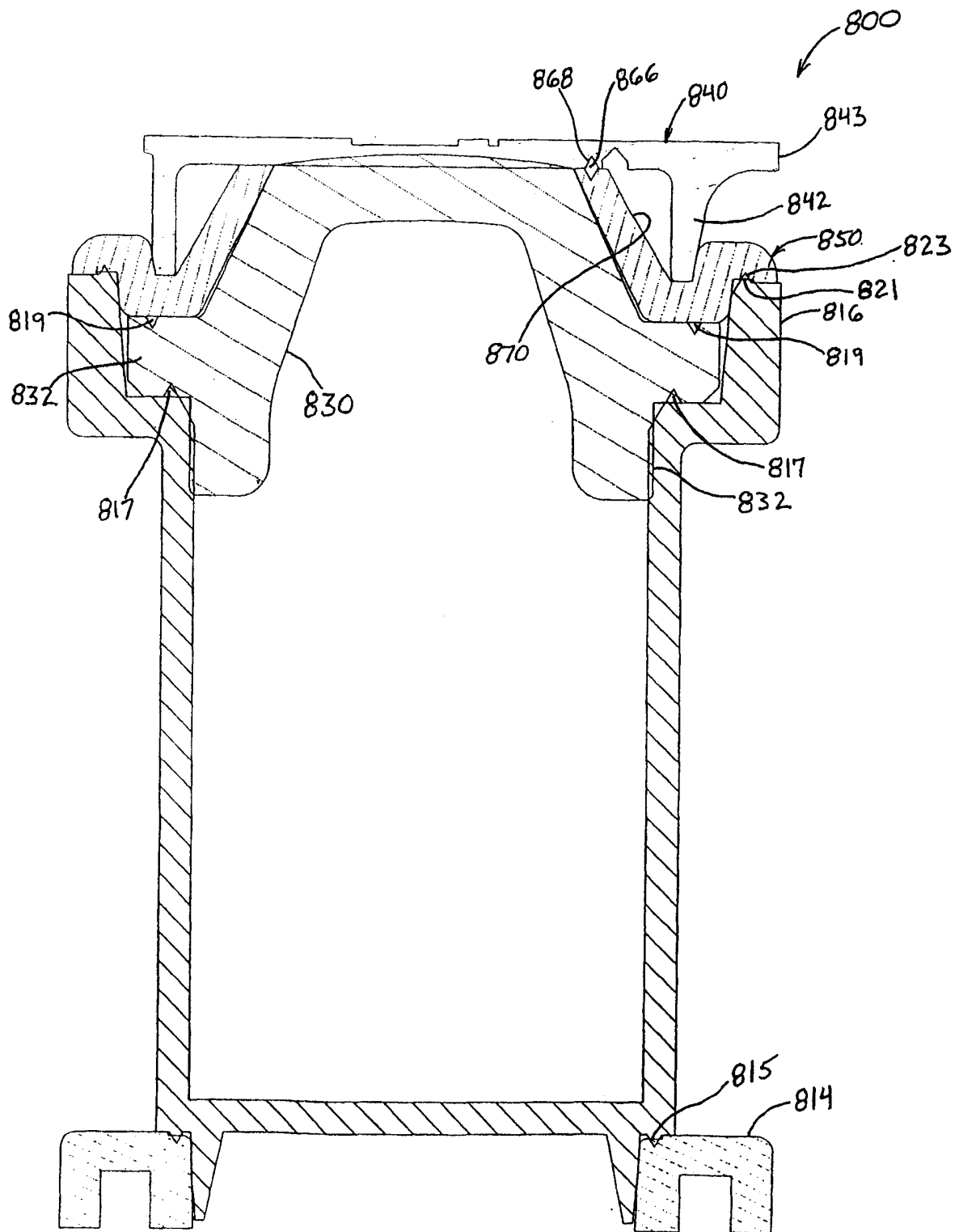


图24

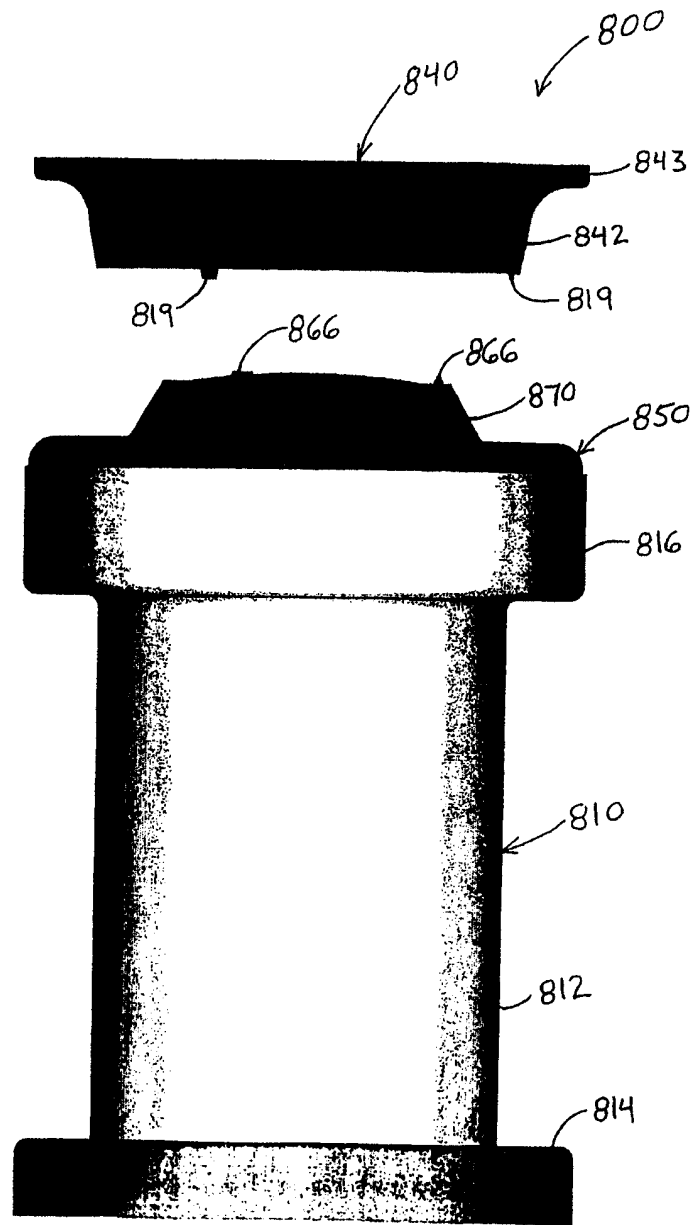


图25

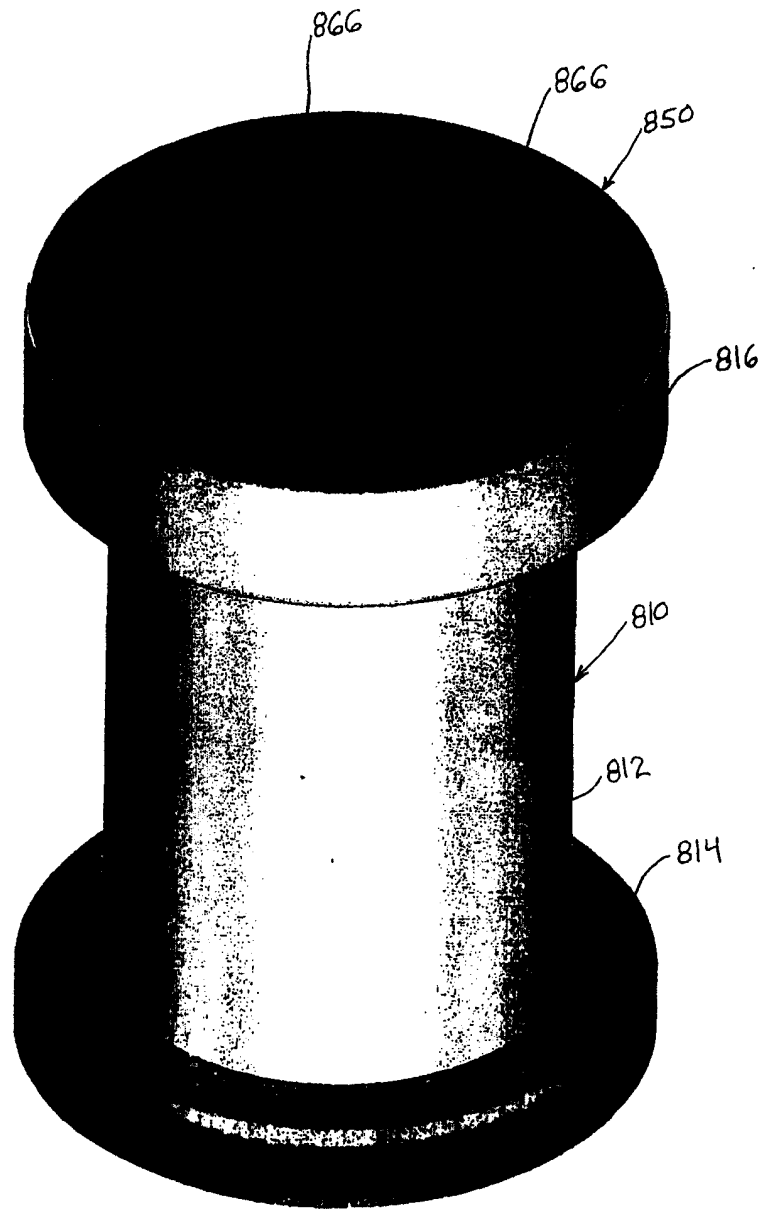
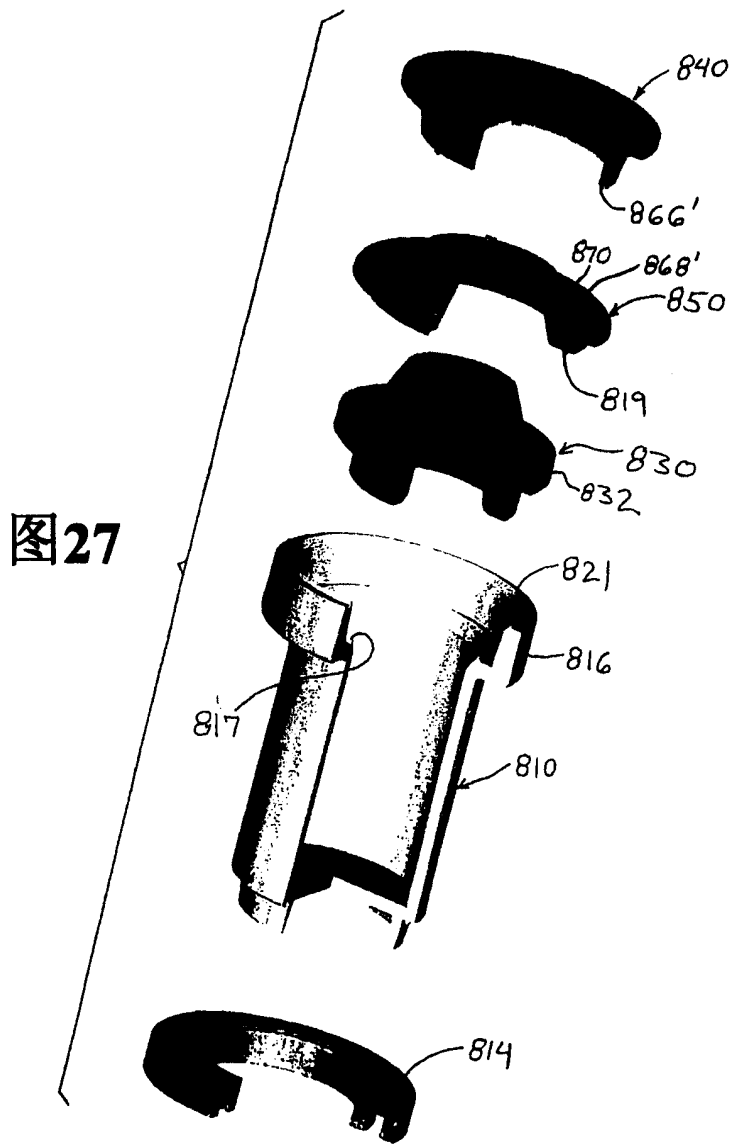


图26





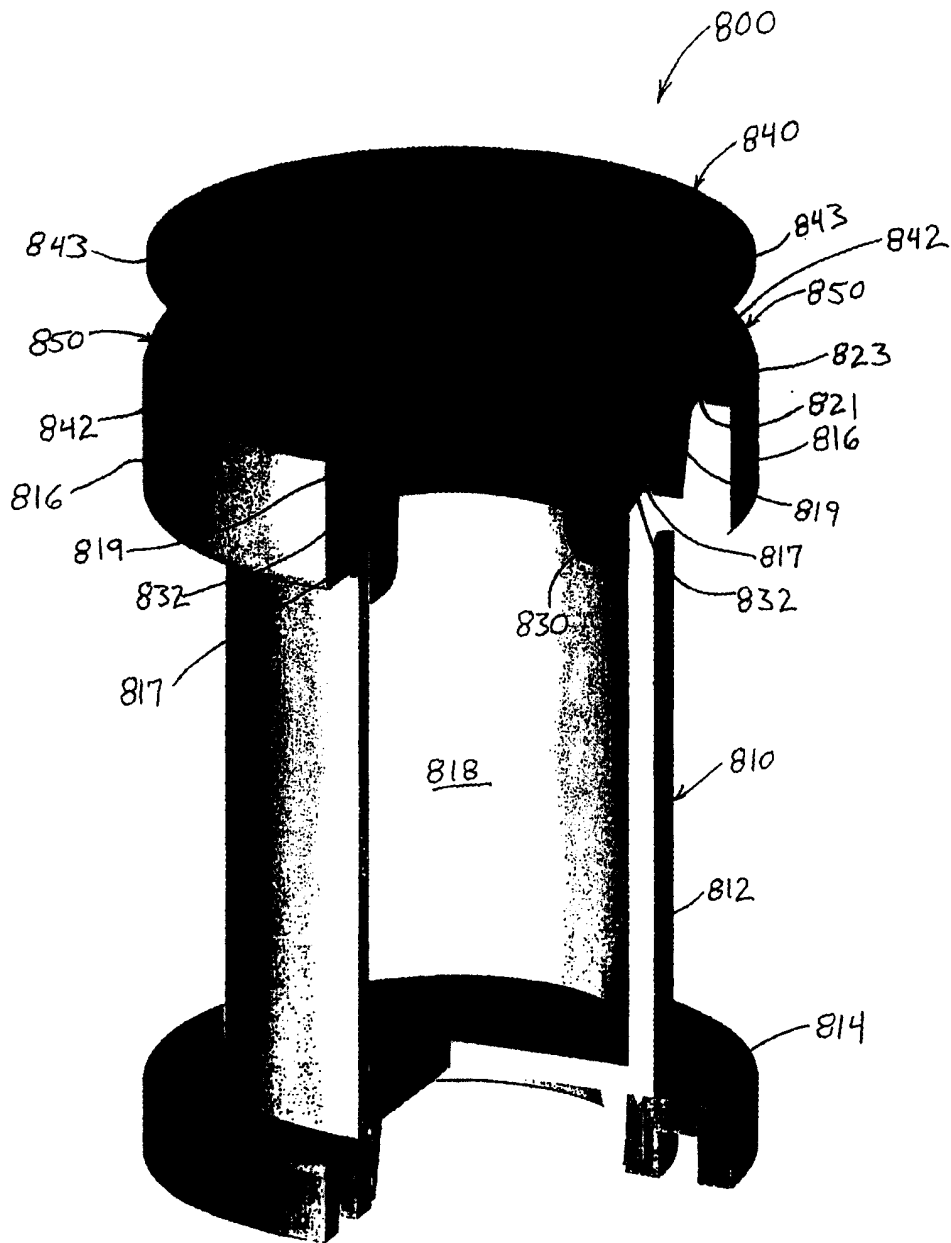


图28

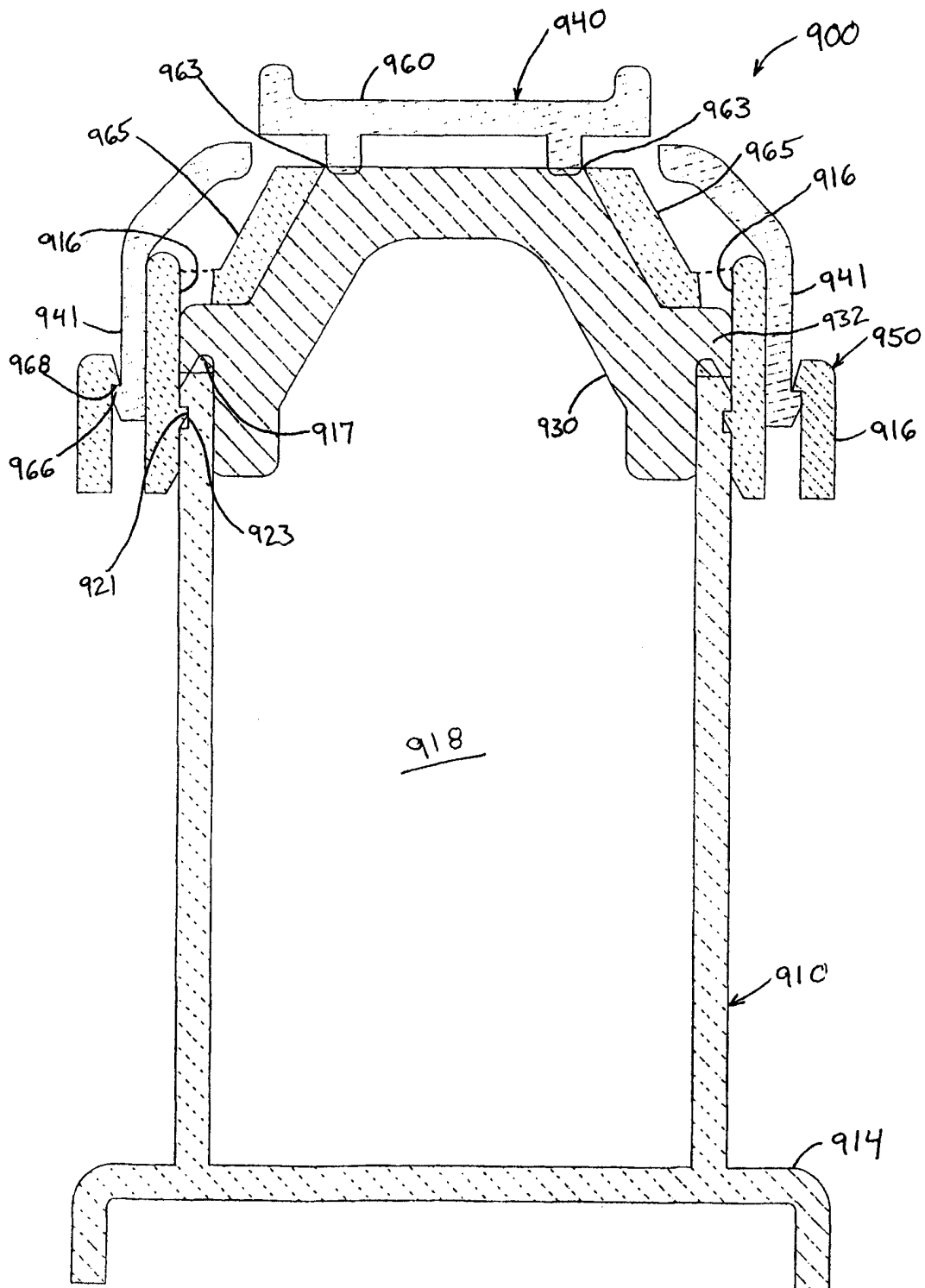


图29

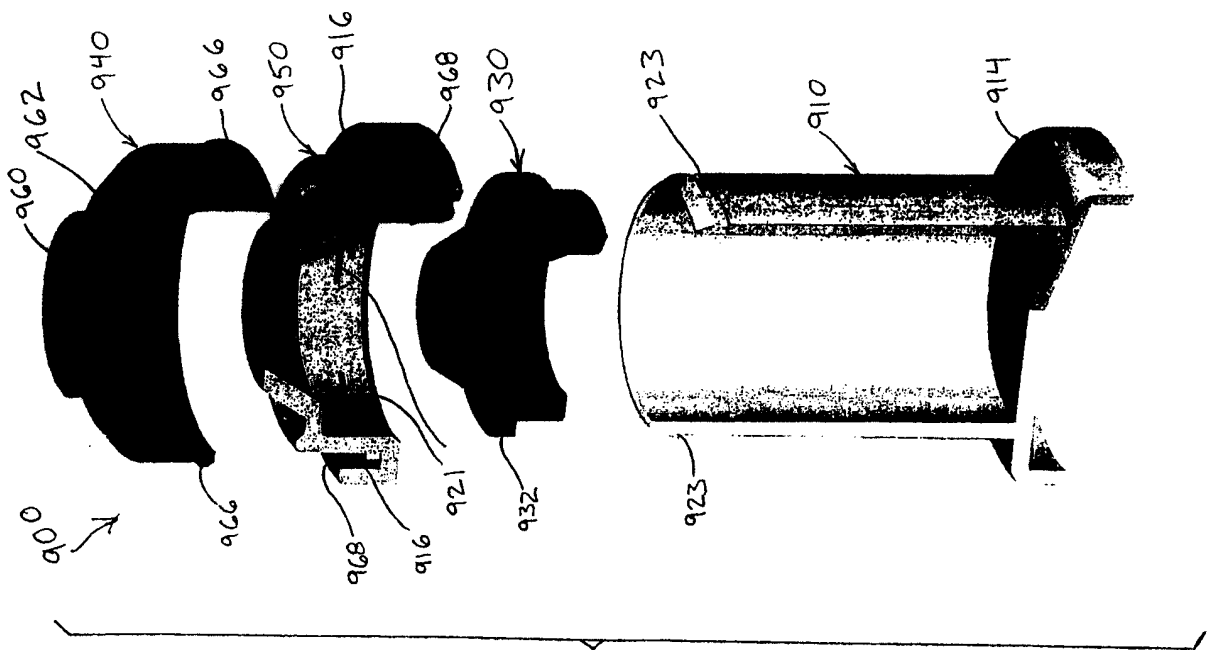


图30

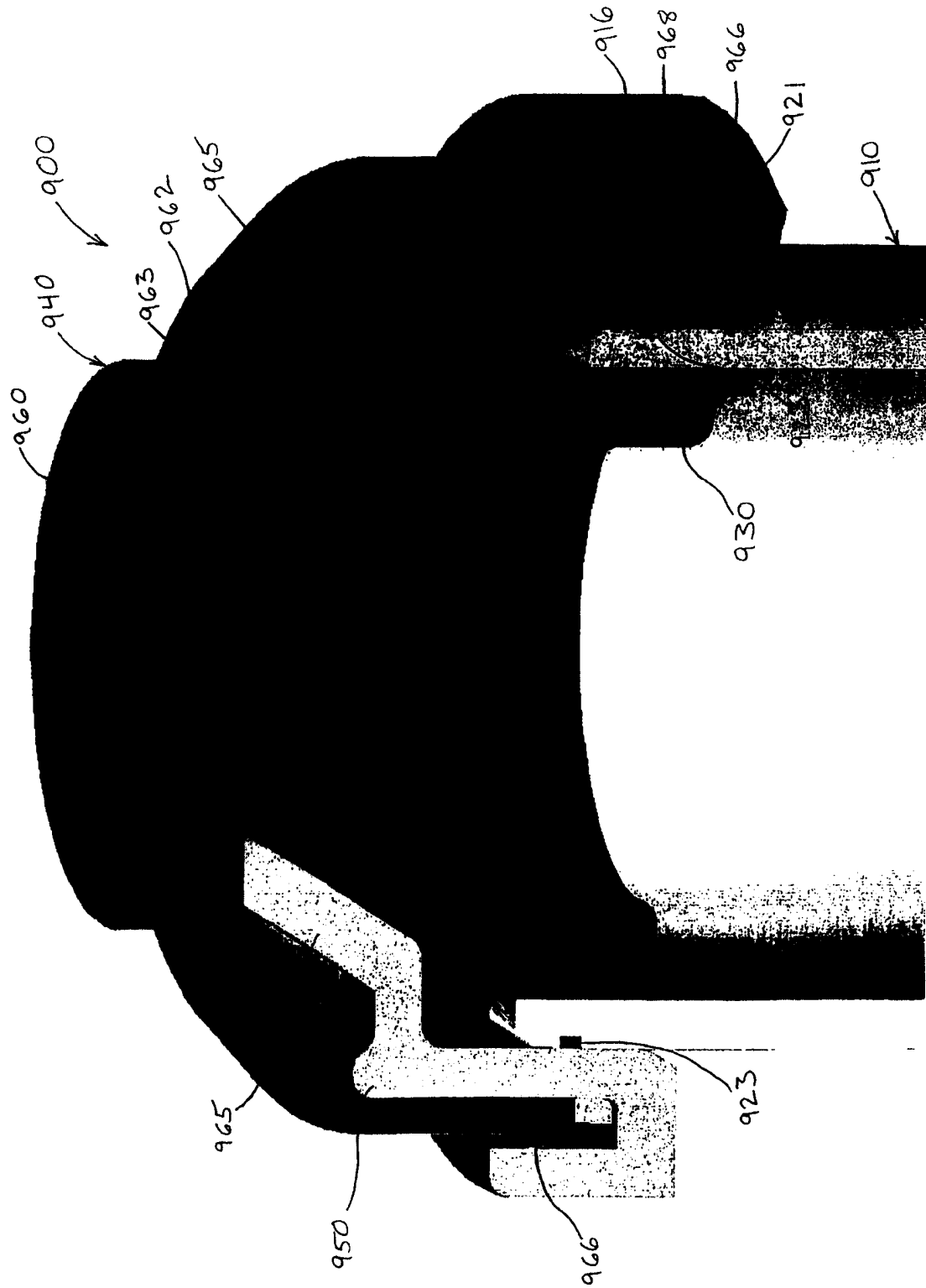


图31

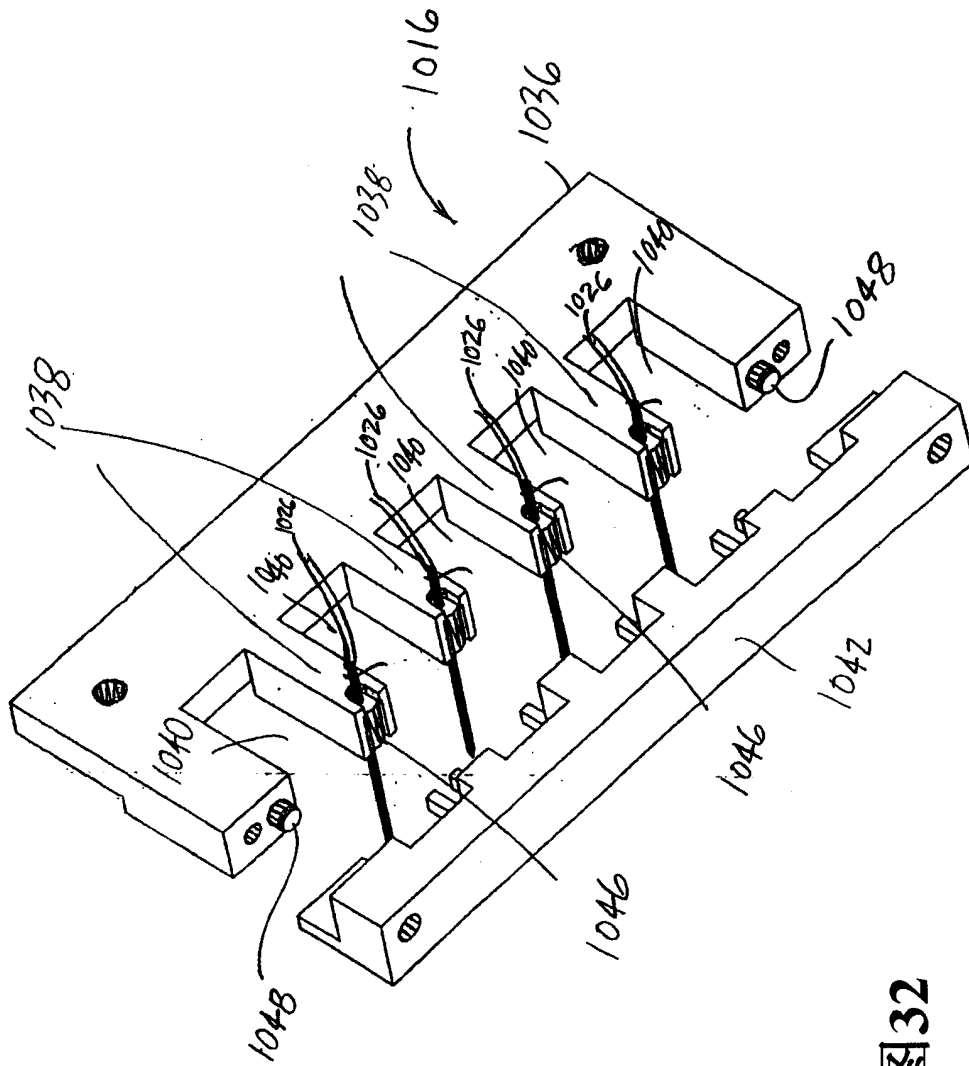


图 32

图 33

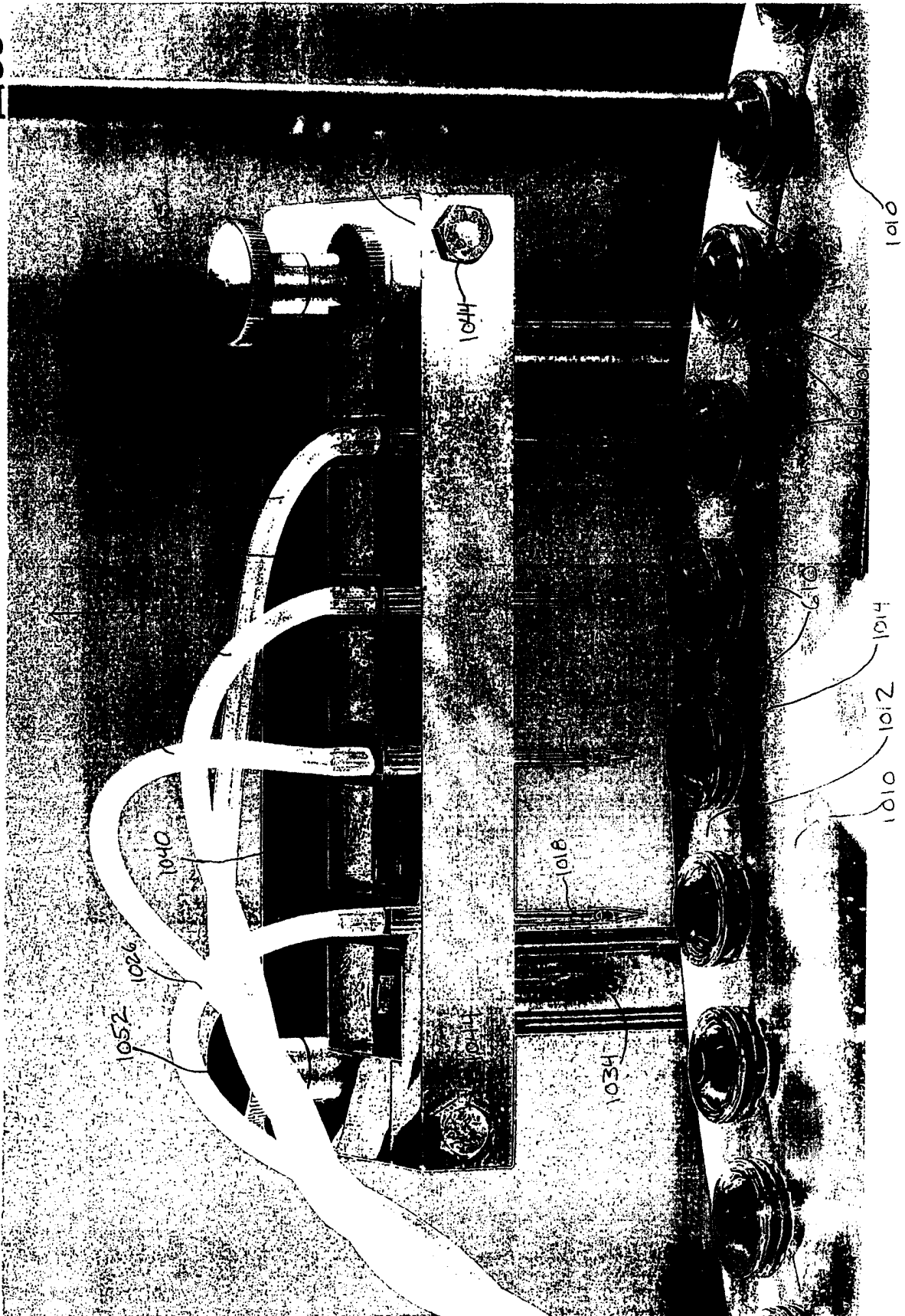


图34

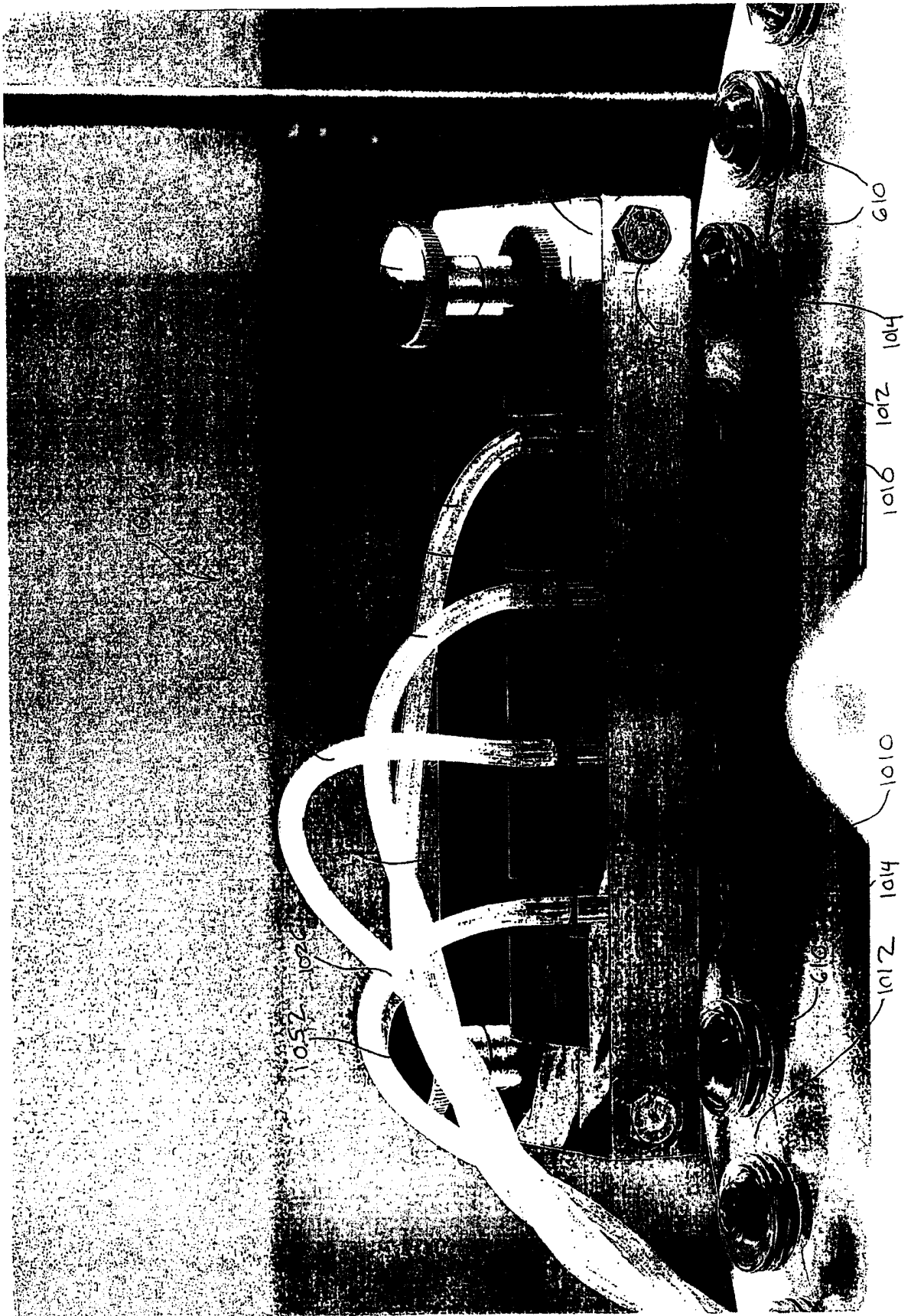


图35





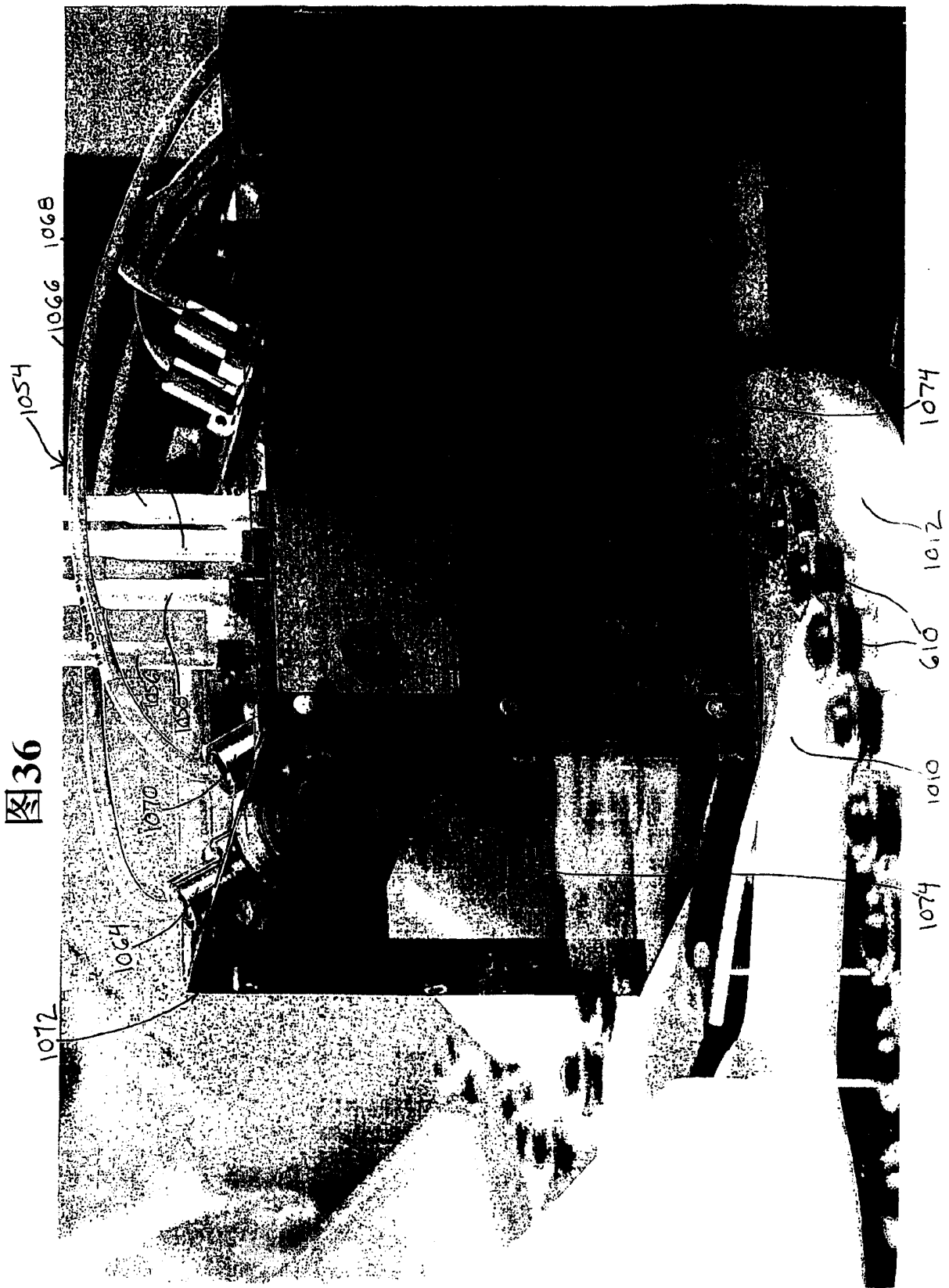


图 36

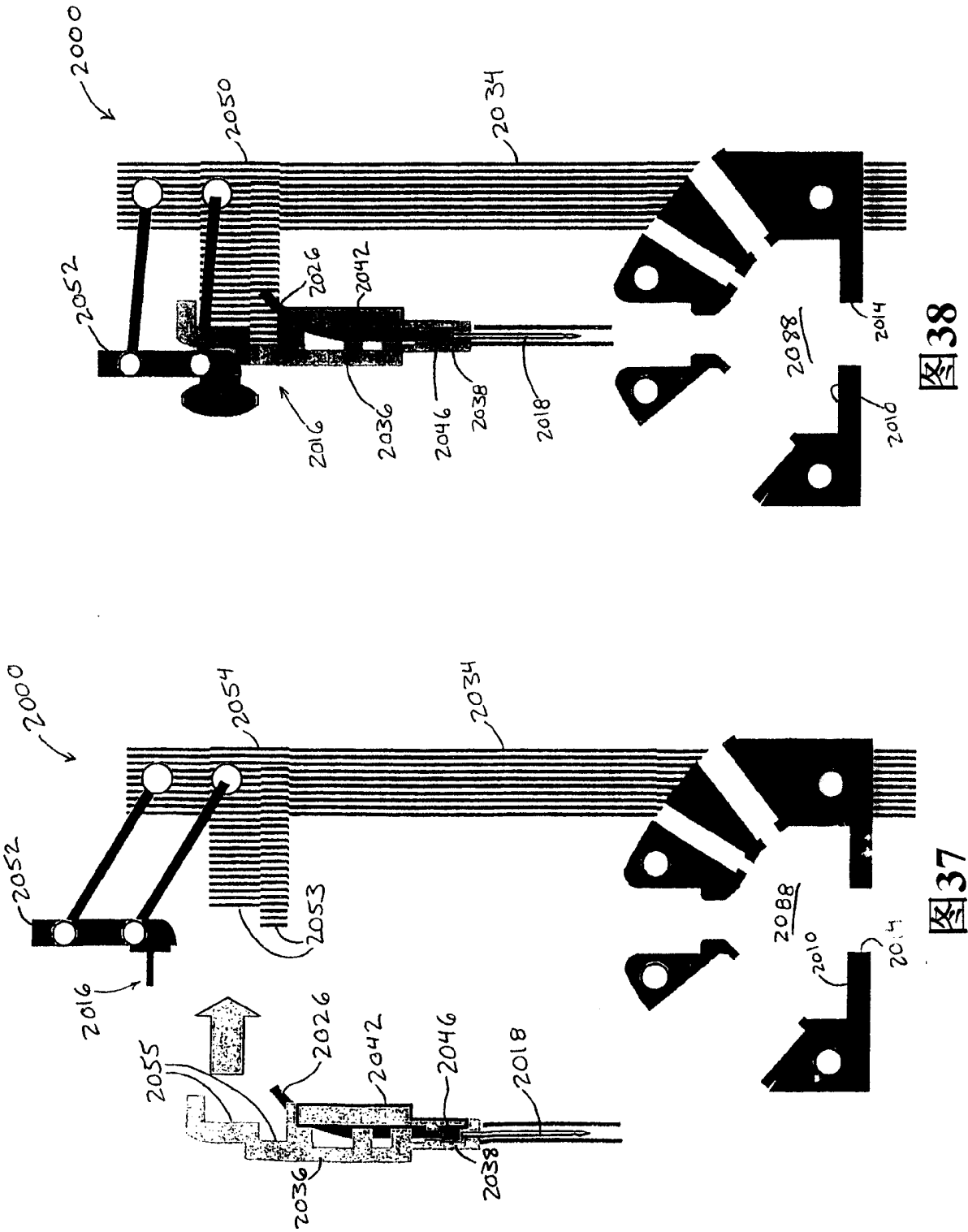
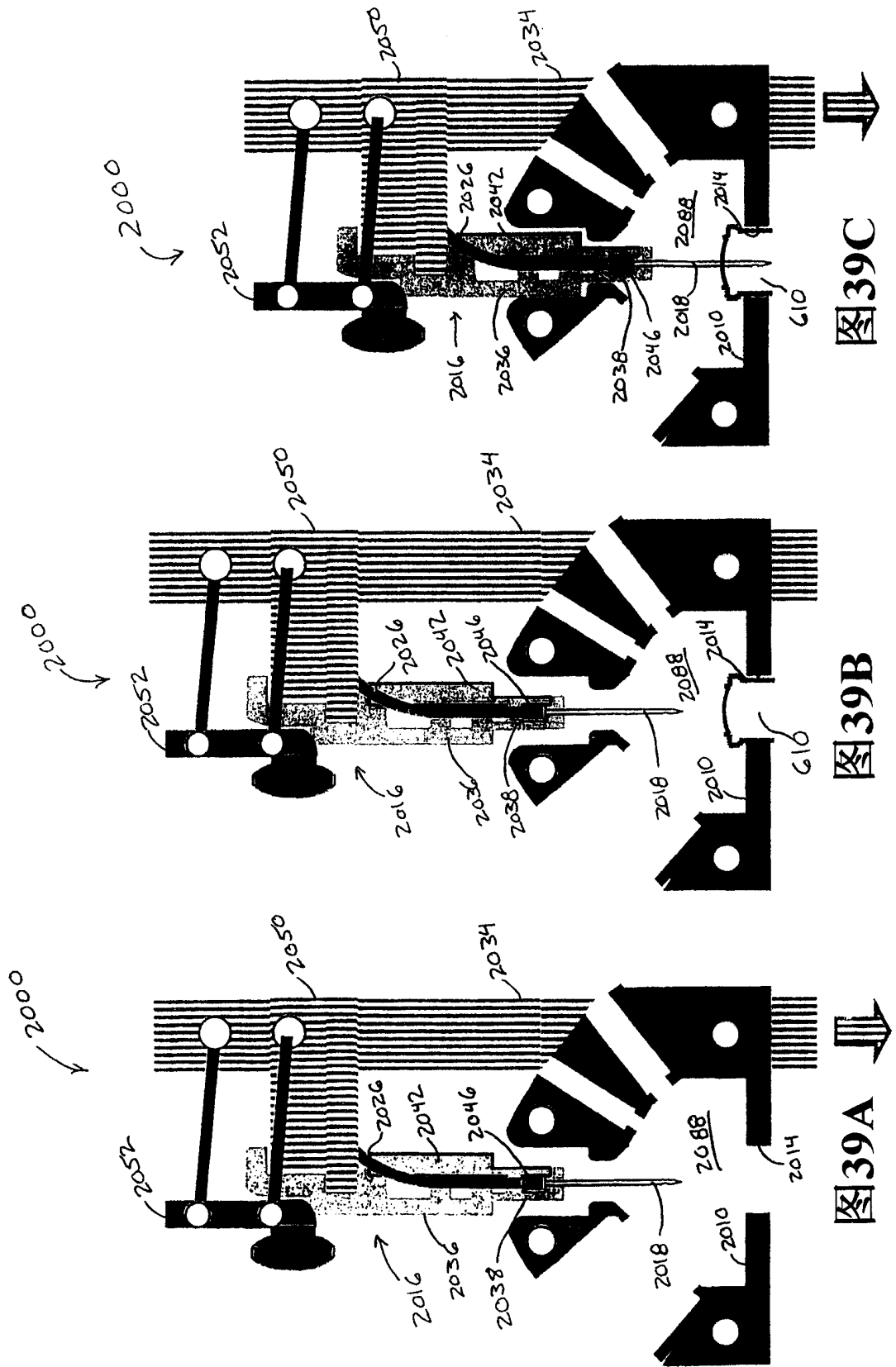


图 38

图 37



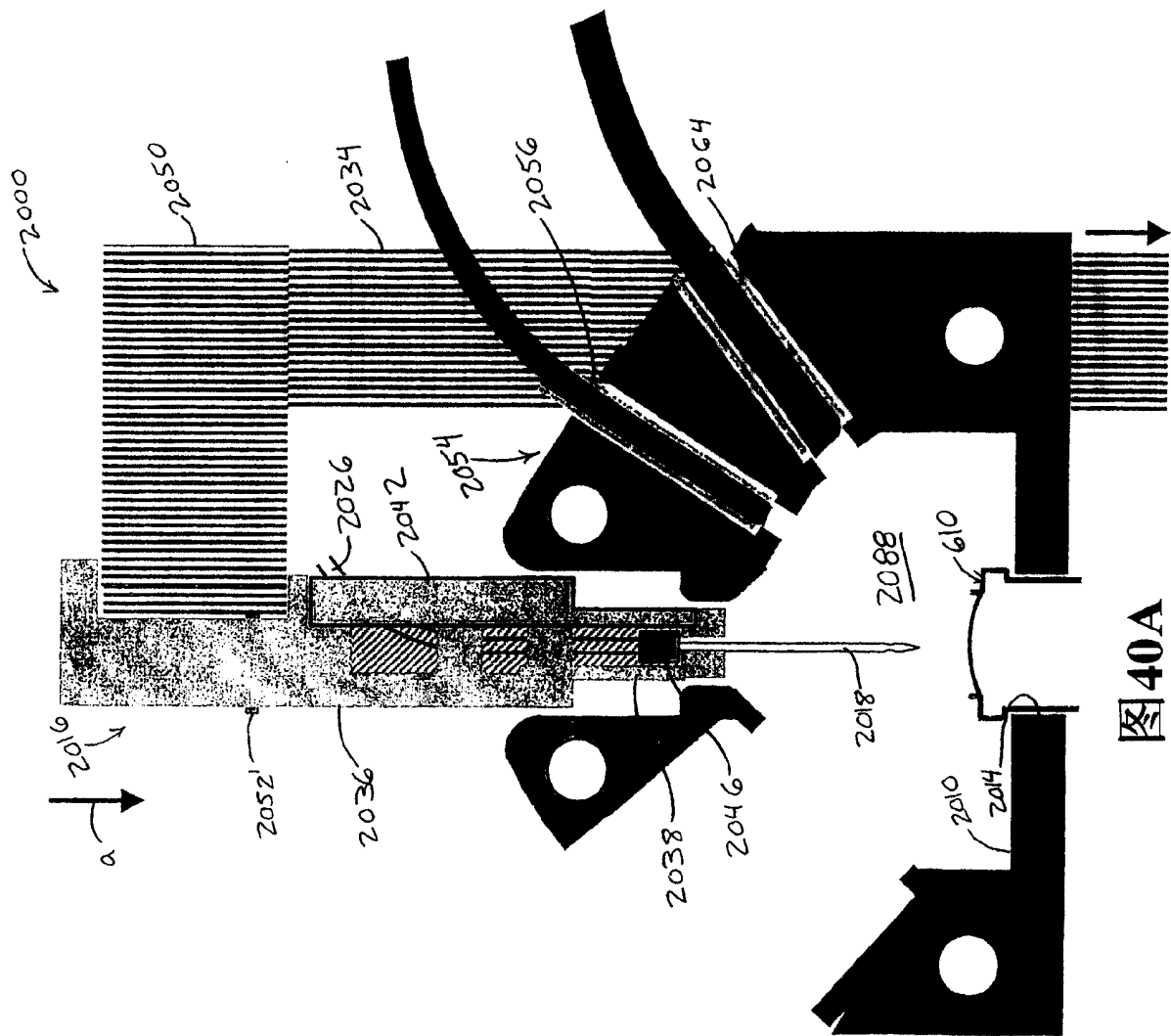


图 40A



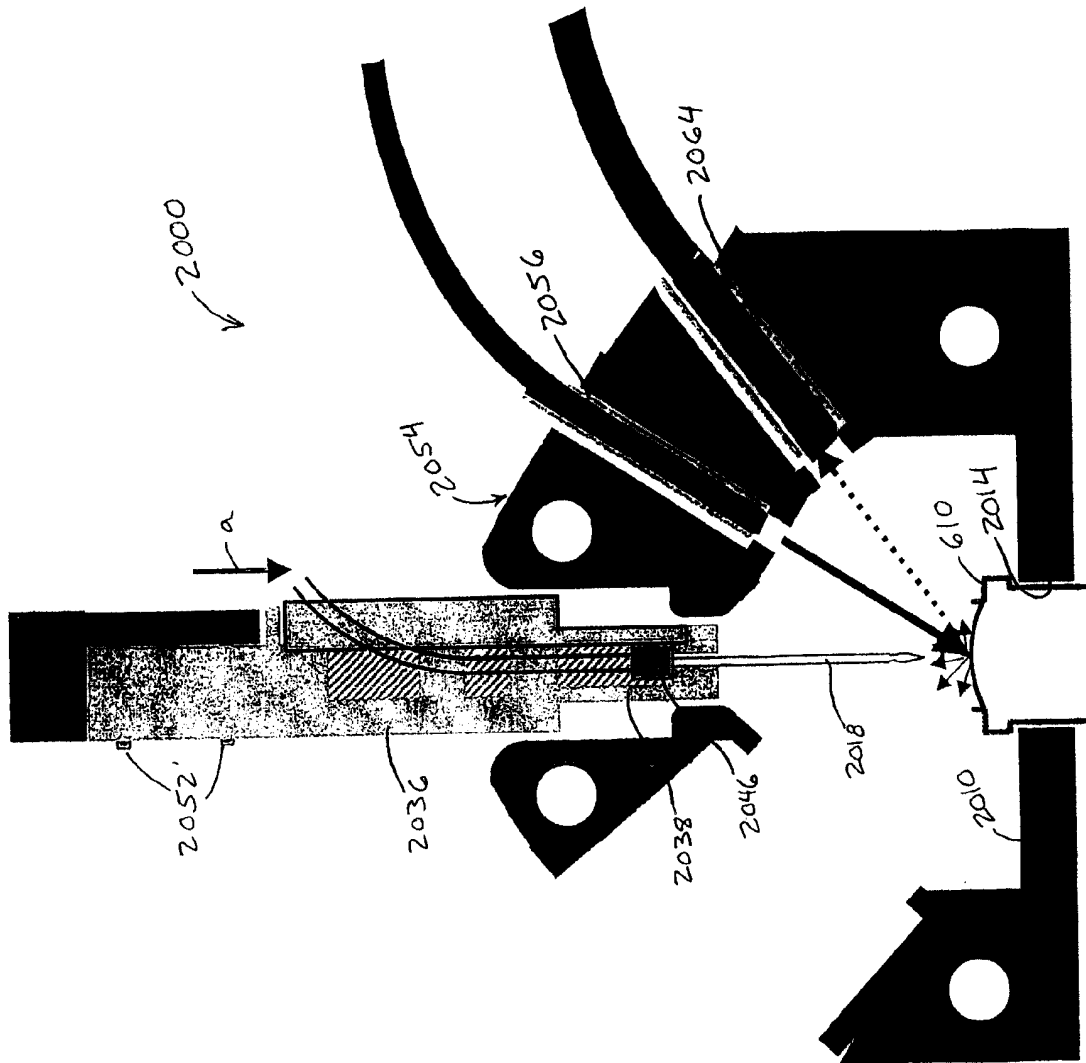


图40C

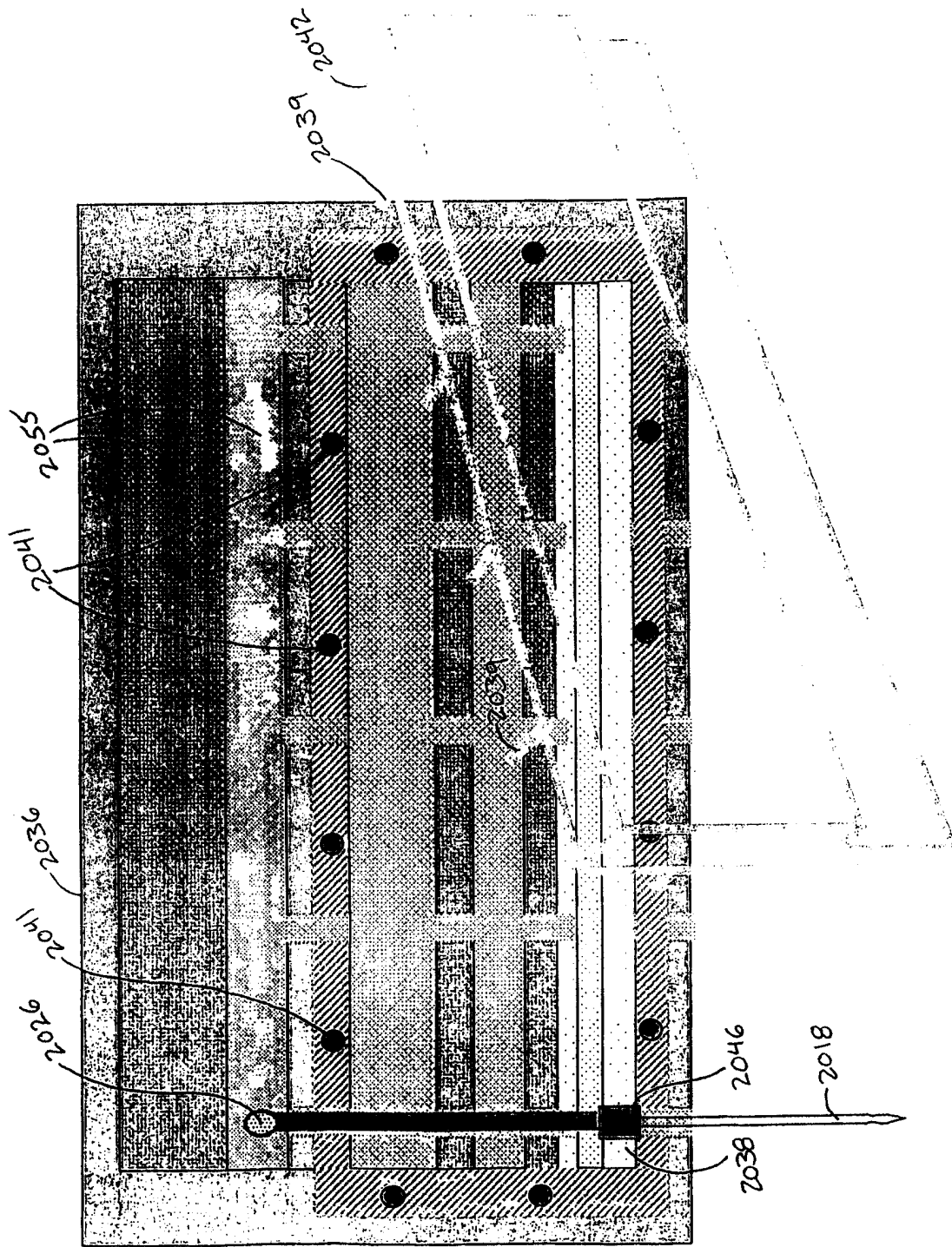


图41

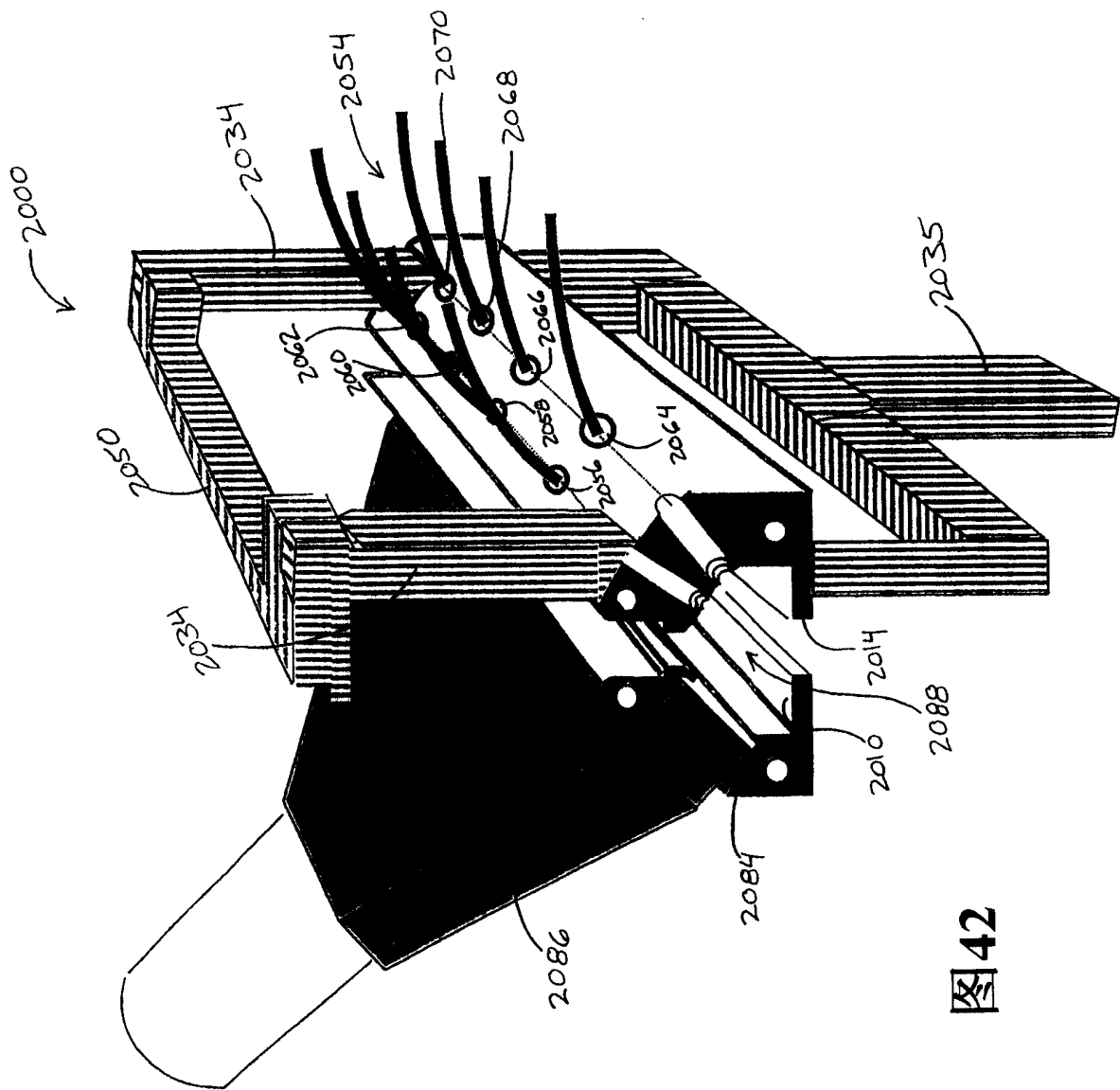


图42





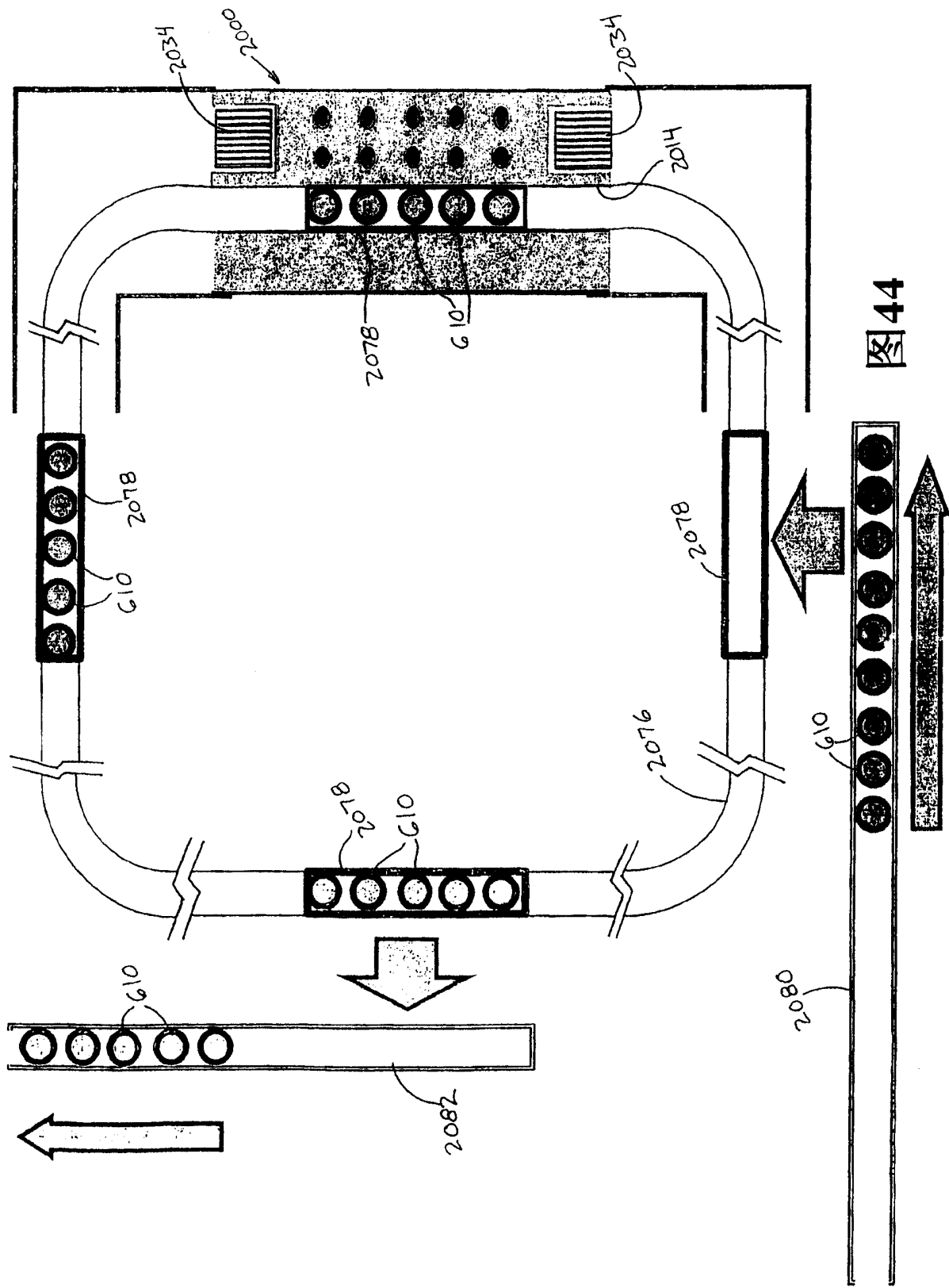


图44

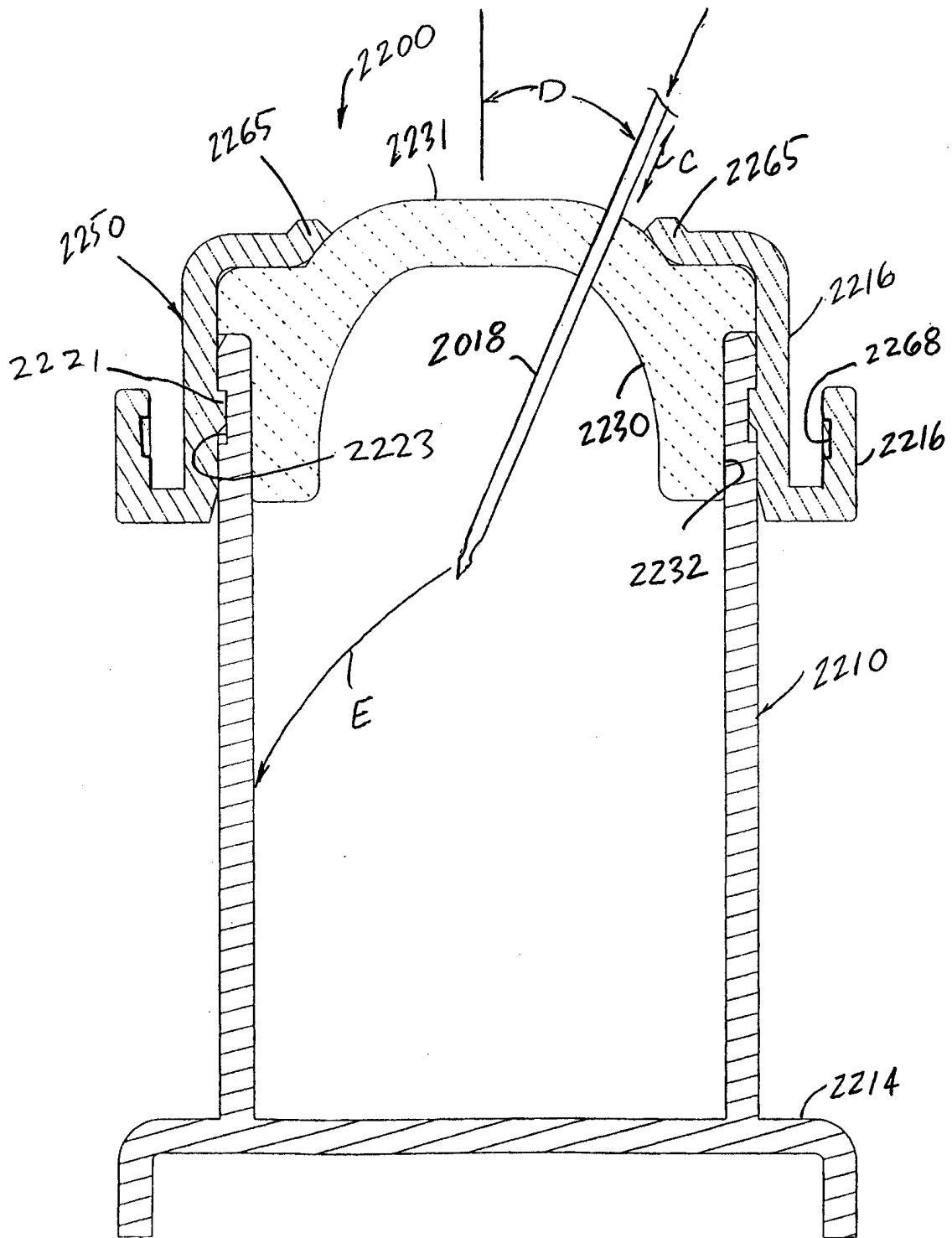


图45

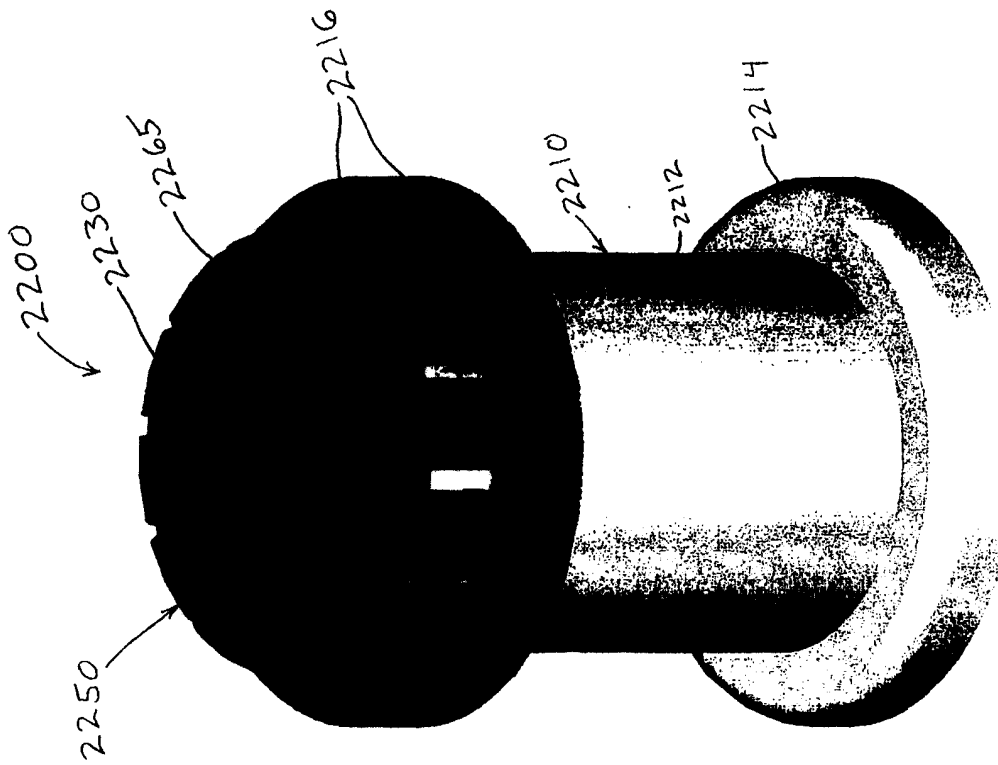


图46

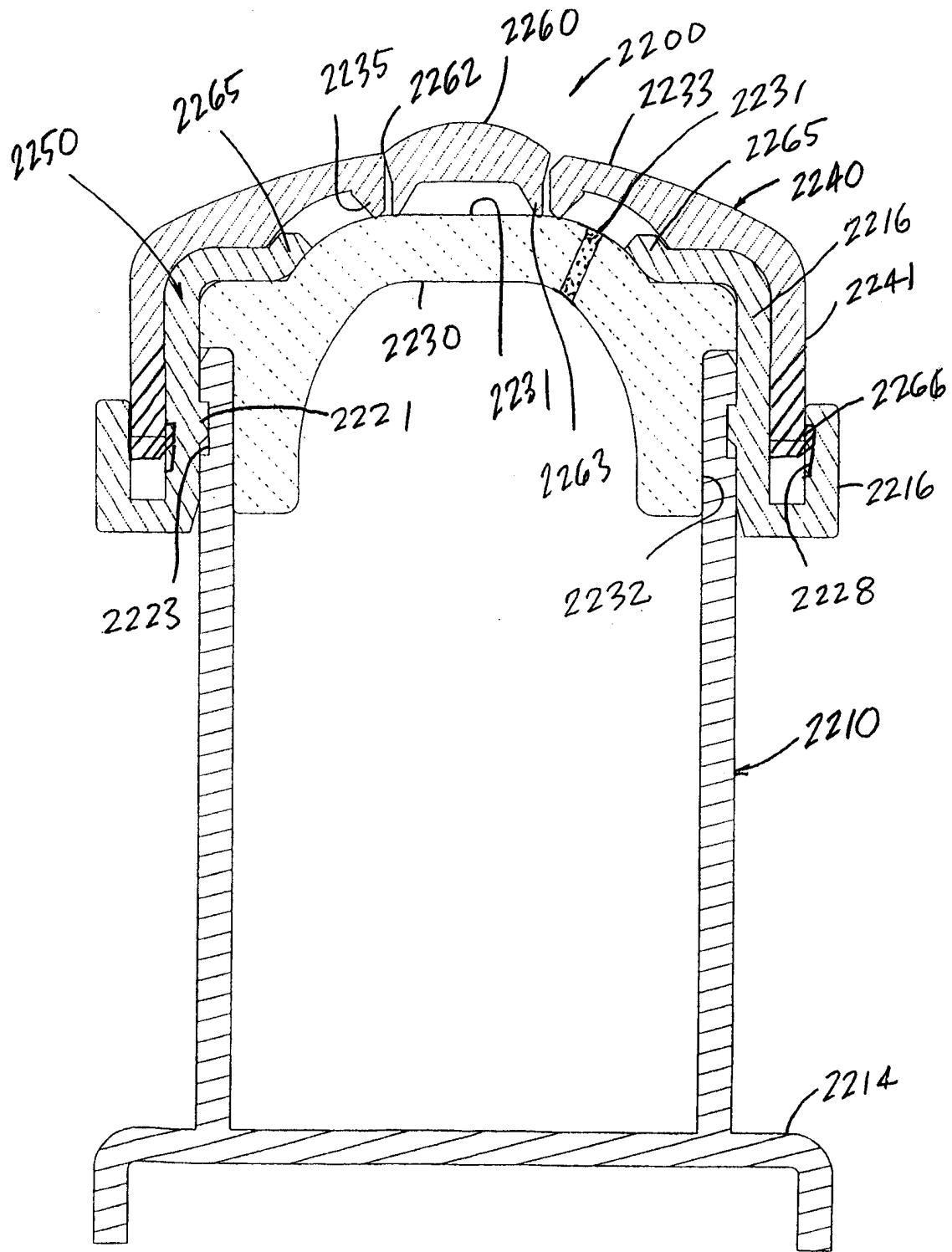


图47

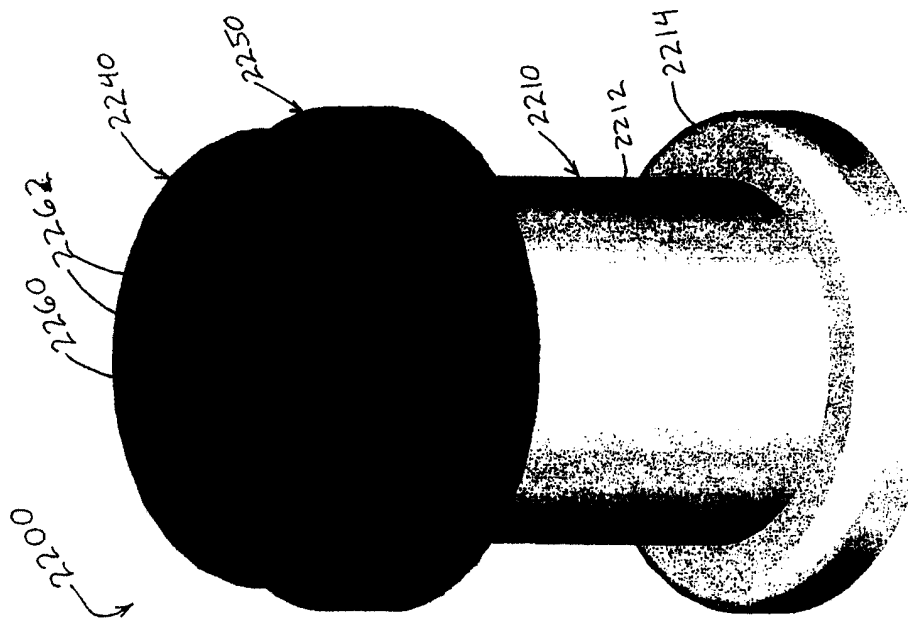


图48