

输液袋阻隔性检测要求及展望

摘要: 压差法和等压法在输液袋阻隔性检测中都需要, 但是两种设备需要两次投入, 增加了企业和机构的负担。为此, 兰光推出了集两种测试方法于一体的 PERME-DM2/330 双检法气体透过率测试仪, 给药包系统、输液袋生产厂家的检测设备配置提供了一个更好的选择。

关键词: 输液袋, 输液用膜, 氧气透过率, 氮气透过率, 软塑

输液包装容器主要有玻璃瓶、软塑输液瓶 (PP 或 PE)、软塑输液袋 (PVC 和非 PVC) 三类。最初的输液包装是玻璃瓶, 虽然经历了几次改进但始终摆脱不了玻璃的共性缺陷, 如易碎、瓶口密封性差、穿刺易产生落屑、使用时增加空气二次污染等问题, 因此 20 世纪 60 年代出现塑料容器 (塑料瓶和 PVC 输液袋), 90 年代初又开发出了非 PVC 复合膜输液袋。如今, 在欧美发达国家中软塑输液容器约占市场总量的 96%, 尽管软塑输液瓶和软塑输液袋竞争激烈, 但是注射剂包装软塑化是大势所趋, 虽然当前玻璃输液瓶在中国还占有较大市场, 未来发展的方向也是软塑输液包装。

1. 输液袋必须检测材料阻隔性

新型软塑输液包装与传统玻璃包装相比, 在环保、成本、卫生安全及使用便利等几个方面都具有显著优势, 但在阻隔性、密封性能及透明性几方面却表现出不足, 其中以阻隔性所带来的影响最为突出。氧气是导致注射剂变质的主要因素, 如果输液包装容器的氧气阻隔性不过关则能导致药品提前失效、变质, 后果将不堪设想。因此, 进行输液包装时为了降低进入包装内的氧气, 延缓和防止注射液中药物的氧化变质往往会采用加抗氧剂、金属螯合剂、或者通入惰性气体的方法。氮气性质稳定, 常与二氧化碳 (少量) 一起被用作“惰性气体”来置换包装内的空气, 如果输液包装容器的氮气阻隔性不高, 则包装内高浓度的氮气会渗出包装, 不但减弱了“惰性气体”对注射剂的保护作用, 也会导致包装内氧气含量增大, 使产品保质期缩短。水蒸气的渗透会影响药物的浓度, 尤其是对于溶液型注射剂, 会增大医务人员的配药难度, 也给用药安全带来隐患。众所周知, 玻璃的阻隔性极好, 可以认为各种气体、水蒸气无法渗透通过玻璃, 然而软塑包装材料的阻隔性就没有这么优秀了, 因此对于软塑输液包装必须检测其阻隔性。

2. 药包标准中对于阻隔性检测的要求

济南兰光机电技术有限公司

中国济南市无影山路 144 号(250031)

总机: (86) 0531 85068566

传真: (86) 0531 85062108

E-mail: marketing@labthink.cn

网址: <http://www.labthink.cn>

由于玻璃的阻隔性极好,因此在 YBB 00032005《钠钙玻璃输液瓶》、YBB 00022005-2《中性硼硅玻璃输液瓶》等玻璃输液容器标准中没有检测阻隔性的要求,而胶塞与容器的密合性是检测的重点(在胶塞标准中)。然而一旦材质变为了软塑,则阻隔性的检测就变得很必要了。例如从 2002 年第一版软塑输液瓶标准(YBB 00012002《低密度聚乙烯输液瓶》以及 YBB 00022002《聚丙烯输液瓶》)开始,就对输液瓶水蒸气渗透率的检测方法给出说明并对指标给出要求,同时在其他口服液体药用软塑瓶标准中也列出了对于包装容器水蒸气渗透率的检测要求。氧气、氮气阻隔性没有被列入标准检测指标与软塑输液瓶瓶壁过厚(临近甚至超过阻隔性检测设备的可检试样厚度上限,使得由于人为因素而带来测试误差比较突出)有关,而当时输液瓶整体氧气透过率的检测技术在我国还属空白。厚度问题对于输液袋来讲是不存在的,因此在 2005 年发布的输液膜、袋标准中(YBB 00102005《三层共挤输液用膜(I)、袋》以及 YBB 00112005《五层共挤输液用膜(I)、袋》)对于阻隔性的检测要求已经不仅限于输液袋的水蒸气渗透率,同时要求检测输液用膜的水蒸气透过率、氧气透过率、以及氮气透过率,而输液袋整体氧气透过率的检测技术虽然已经具备,但由于没有国标的支持所以在这些标准中暂时没有涉及。

3. 氮气透过率检测所带来的影响

输液用膜氮气透过率的检测一直备受关注。但是如何进行输液用膜的氮气透过率测试呢?目前只有压差法测试设备能够检测材料对多种气体(He、N₂、Air、O₂、CO₂等)的阻隔性能,如果使用者能保证控制好气源安全并做好尾气处理(尤其是对于易燃、易爆、有毒的气体)的话该测试原理的设备也可用于检测一些特种气体的透过性能(必须特别注意操作安全!),而且试验过程与普通氧气测试一致。而等压法设备无法成为通用型气体阻隔性测试方法是由其检测原理决定的,尽管可以利用该法检测薄膜的二氧化碳透过率,但是利用等压法检测薄膜的氮气透过率以目前的技术(已使用氮气做载气)是完全无法实现的。因此考虑到氮气透过率检测,很多检验机构和输液袋生产厂商在选购气体阻隔性检测设备时都会选择压差法测试设备。

但是,也有一些人认为氮气与氧气同属于常规无机气体,对于同种输液用膜的透过率相互之间会存在某种“内在”关联,进而可以采用估算的方式利用简单的比例关系通过氧气透过率计算出氮气透过率。这并非一个正规的方法,所以用于估算的比例关系也往往是计算人员通过一些文献数据自己约算出的,正确性可想而知,更不用说精度了。大量试验数据也证明了估算数据的正确性很低,实际上影响薄膜气体透过率的因素很多,而且材料特性和气体特性间存在复杂的交互作用,加上环境因素等等,因此通过比例关系估算这种做法本身就是错误的。采用估算方法会给材料的正确选择带来隐患,倘若因此引起材料选择失误则更令人惋惜。

4. 对于输液袋标准的展望

济南兰光机电技术有限公司

中国济南市无影山路 144 号(250031)

总机: (86) 0531 85068566

传真: (86) 0531 85062108

E-mail: marketing@labthink.cn

网址: <http://www.labthink.cn>

标准的发展往往是以解决当前产品或者方法存在的突出问题为目标的,而输液袋的突出问题就是由于厚度均匀性、封口密封性而导致的输液袋整体气体透过率比通过薄膜检测数据计算而来的整体气体透过率要大,有时甚至会高一倍多。出现这个问题的原因笔者认为主要有以下几点:首先,对于输液袋(输液瓶也有同样的情况)来讲,材料厚度不均匀是一个普遍的情况,一方面可能是受加工工艺的影响,另一方面则是由于设计的需要,因此以厚度平均值为基础进行的计算会与实测数据存在较大的偏差。其次,封口的密封性是一个关键因素,输液袋与输液软管之间的固定和密封一直是一个关注的焦点,如果封口密封性不高,则选用的薄膜阻隔性再高则输液袋整体的阻隔性也会很低。第三,输液袋的薄膜面积要比薄膜检测大很多,测试面积扩大后,在样品中出现缺陷的概率会增大,不过这样能更好地反应输液袋的实际情况。因此,进行输液袋整体气体透过率检测已经成为国际阻隔性检测领域的发展主导方向,不过只能利用等压法来实现检测。然而,前面提到了输液袋气体透过性检测未列入相关产品标准中主要是因为标准制订时期我国的阻隔性检测技术还停留在薄膜检测的水平上,容器类检测无相应的国家标准支持。如今,标准制订速度加快,逐渐向国际先进水平看齐,而且国内包装容器氧气透过率检测技术已经非常成熟,预计在标准再修订时输液袋气体透过率如无意外会被纳入标准中。鉴于此,也有检验机构和输液袋生产厂商购买或者准备购买等压法设备。

5. 检测技术的发展

综上所述,要满足当前输液用膜气体阻隔性的检测需要必须采用压差法设备,但是若要检测输液袋的氧气透过率则需要使用等压法设备。两种设备需要两次投入,不但增加了设备配备、维护的成本,同时也可能降低每一台设备的利用率。集两种测试方法于一体的 PERME-DM2/330 双检法气体透过率测试仪已由济南兰光研制成功,该设备能进行压差法、等压法两种方法的检测,而且可以进行输液瓶、输液袋的氧气透过率试验。它的推出给药包系统、输液袋生产厂家的检测设备配置提供了一个更好的选择,可在设备成本、数据准确性和设备利用率上都达到最优化。