

Gyógyszerek és orvosi eszközök csomagolása műanyagokkal

A korszerű betegellátásban a kezelések egy részét rábízják magára a betegre vagy annak ápolójára, ezért a páciens a saját otthonában lehet ellátni. Ennek érdekében a gyógyszereket olyan eszközökben hozzák forgalomba, amelyek adagolnak, esetenként a gyógyszer bevitelét is ellenőrzik. Az ilyen eszközökhöz rendkívül szigorúan ellenőrzött műanyagokra van szükség. De lehet, hogy a mesterséges táplálásra szoruló betegek a jövőben az üdítőitalok palackjaihoz hasonló PET palackbók kapják meg tápszereiket.

Tárgyszavak: műanyag-alkalmazás; orvosi eszközök; gyógyszer; PET palack; csomagolás; hamisítás; környezetvédelem; mesterséges táplálás.

Az egészségvédelemben felhasznált szerek és eszközök csomagolásához igényelt anyagok mennyisége az elmúlt 10 évben évente 10%-kal nőtt, és értékük 2006-ban a világon elérte a 14 milliárd EUR-t, 2011-ig pedig évente 5,6%-os növekedést jósolnak. A folyamatos növekedés hajtóereje egyrészt a fejlett országok népességének öregedése, másrészt a fejlődő országok lakosságának fokozódó igénye a jobb orvosi ellátásra. A gyógyszergyártásban bekövetkezett fejlődés, a biológiai eredetű hatóanyagok védelme és a bejuttatáshoz használt korszerű eszközök alkalmazása új csomagolóanyagokat és csomagolóeszközöket követelnek. A gyógyítást segítő eszközöket és hatóanyagokat a csomagolásnak meg kell védenie a nedvességtől, a levegő oxigénjétől, a fénytől, a hőtől, de szavatolnia kell azok eredetiségét, meg kell neveznie gyártójukat, esetleg ellenőrizhetővé kell tennie a tartalom eredeti minőségének megőrzését.

A gyógyszerek és orvosi eszközök hamisítása az egész világon fenyegető veszély. A **Világégeszségügyi Szervezet**, a **WHO (World Health Organization)** becslései szerint a fejlett és a fejlődő országokban egyaránt az eredeti gyógyszerek 1-10%-a helyett hamisítvány kerül a betegekhez. A veszély csökkentésére a WHO nemzetközi együttműködési testületet (IMPACT) hozott létre. Erről részletesebb információk a www.who.int/impact/en internetes oldalon található.

Az USA-ban az **Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatal**, az **FDA (Food and Drug Administration)** tesz ajánlásokat, ill. ad a gyógyszerek és az orvosi eszközök csomagolására vonatkozó engedélyeket. Van javaslata pl. a gyógyszert adagoló eszközök dózispontosságának, közöttük az inhalációs eszközök által elporlasztott gyógyszeradag mérésére; a hamisítás ellen pedig a radiofrekvenciás azonosítást (RFID) tartja

célszerűnek. Folyamatban van a gyógyszerellátás teljes folyamatát szabályozó szabványok kidolgozása.

A gyógyszerek felhasználóinak visszajelzései sok segítséget adhatnak a csomagolás tervezőinek. Segíthetnek pl. megoldani azt az ellentmondó követelményt, hogy a gyerekek ne tudják felnyitni a gyógyszert tartalmazó edényt vagy eszközt, de azért az idős emberek könnyen boldoguljanak vele. A tervezők célja az, hogy bármely páciens számára kényelmes legyen a gyógyszer bevétele vagy az eszköz használata.

A megfelelő csomagolóanyag kiválasztása különösen kényes feladat a gyógyszergyártásban. Vannak olyan anyagok, amelyek könnyen kölcsönhatásba lépnek a környezetükkel, pl. nedvességet vesznek fel, oxidálódnak, fény hatására kémiai változást szenvednek, áteresztik a levegő oxigénjét, hő hatására bomlanak stb.

A gyógyszerek forgalmazására, szervezetbe juttatására teljesen új módszereket vezettek be. Vannak már gyógyszert tartalmazó, vízben oldható vékony fóliák, mikrokapszulák, zsírban oldódó vagy biodegradálható műanyagok is, amelyek speciális csomagolást igényelnek.

A gyógyszergyártók gyakran elfeledkeznek arról, hogy a gyógyszer is áru, és jobban fog, ha tetszetősen csomagolják be. A csomagolással a gyártók egymástól is megkülönböztetik magukat.

Néhány terület, ahol szembetűnő a fejlesztés

Küzdelem a hamisítványok ellen

A gyógyszerhamisítás nemcsak a gyógyszergyártókat rövidíti meg, hanem drámai módon veszélyeztetheti a beteget is. Az USA-ban pl. a cukorbetegség kimutatására szolgáló tesztszettek hamisítványai kerültek forgalomba. *A FDA interneten tette közzé azoknak az árusítóhelyeknek a listáját, ahonnan az ilyen hamis eszközök származtak.*

Elektronikus szenzorok és a már említett RFID eszközök csomagolásba építésével nemcsak az eredetiség igazolható, de az adatok tárolása és előhívása révén követhető az áru útja is. Egyre gyakrabban fordul elő ugyanis, hogy a forgalmazó egy másik, a gyógyszereket nyomott áron kínáló országban vásárolja meg a terméket, majd jóval drágábban adja el a magasabb árszintű országban.

A hamisítás ellen jó védelem a *kívülről jól látható, az avatatlan szem számára is könnyen felismerhető eredetiségjelzés*, pl. a hologram, a vízjel, a segédeszköz nélkül is látható optikai tinta vagy a tépőszalag. A *fedett jelzés* csak alkalmas detektorral válik láthatóvá; ilyen pl. a csak UV vagy IV fényben látható optikai tinta. Az áru útját is és érintetlenségét is kimutatni képes *RFID eszközök* alkalmazása ma még ritka, de 2009-ben az összes ilyen beépített eszköz értéke eléri a 1,5 milliárd EUR-t, és ebben egyre növekedő részaránya van a gyógyszeriparnak. Az ilyen eszközöknek a költségeit csökkenti, hogy lehetővé teszik a teljesen automatikus kezelést (szállítást, tárolást), továbbá tudósíthatnak arról, hogy eközben nem érte-e az árut túl magas vagy túl alacsony hőmérséklet (idő-hőmérséklet indikátorok, ún. temperature-time indicators, TTI-

k). A TTI-k egyéb minőségrontó tényezőket (nedvesedés, oxigénnel érintkezés, baktériumokkal fertőzöttség) is jelezhet, pl. színváltozással.

Segítség a gyógyszer beviteléhez

A betegek által fel nem használt gyógyszerek értéke az USA-ban és a többi fejlett ipari országban is óriási, az USA-ban évente több milliárd USD nagyságrendű. Ezért például az USA-ban egy klinikai vizsgálat során buborékcsomagolásban olyan tablettákat adtak a betegeknek, amelyek mindegyike alatt egy egyedi mikroprocesszor rögzítette, hogy mikor vették ki a csomagolásból, és az adatot továbbította a kezelőorvoshoz. Készítettek már olyan buborékcsomagolást is, amelyben hangjelzés figyelmezteti a beteget az esedékes tablettá bevitelére.

Az *intelligens csomagolás* nyomokban tartalmazhat olyan anyagot, amely csak speciális elemzéssel mutatható ki, és ezáltal igazolható az eredetiség. Az ilyen „intelligens” vagy „smart” csomagolások részaránya 2005 és 2010 között várhatóan 39%-kal nő, és értékük 2010-ben el fogja érni a 15 millió EUR-t.

A betegek kényelmét és biztonságát növelik azok az elektronikus dózismérők, amelyeket az asztmásokon könnyítő inhalálók külső felületére lehet felszerelni. A mérőeszköz rögzíti az eszköz használatát és a felhasznált gyógyszer mennyiségét, amelyet a kezelőorvos ilyen módon ellenőrizhet.

Reaktív csomagolóanyagok

Vannak olyan csomagolóanyagok, amelyek kölcsönhatásba lépnek a környezetükkel, és ezáltal megvédik a becsomagolt gyógyszert az ártalmas következményektől. Hőre lágyuló polimerekből készítenek pl. olyan többrétegű fóliákat, amelyek egyes rétegei vasvegyületet és záróhatású polimert tartalmaznak. Ezek kémiai reakcióban veszik fel a behatoló oxigént, így az nem tud kárt tenni a becsomagolt gyógyszerben. Aktív csomagolóanyaggal megakadályozható a gyógyszer degradációja és elkerülhető az orvosi eszközök (pl. a tesztcsíkok) minőségének romlása.

Különösen jó záróképességet remélnék a nanoagyaggal töltött hőre lágyuló fóliáktól. Ha ilyen fóliákat társítanak oxigént és nedvességet elnyelő fóliarétegekkel, tovább növelhetik a csomagolófóliák záróképességét.

Gyógyszert tartalmazó eszközök és azok csomagolása

A betegellátásban mind az orvosok, mind pedig a páciensek arra törekszenek, hogy a betegség kezelését maga a beteg vagy annak ápolója is el tudja végezni. Ehhez egyre több olyan *gyógyszeradagoló eszközt* fejlesztenek ki, amelynek alkalmazásához nincs szükség különleges szaktudásra. Ide sorolhatók a hatóanyagot fokozatosan leadó kapszulás gyógyszerek, tapaszok, de ide tartoznak az előre betöltött injekciós tűk és a gyógyszeroldatot porlasztva kibocsátó flakonok is. Ha a gyógyszert az adagolóeszközzel együtt forgalmazzák, annak csomagolására ugyanolyan szigorú szabályok vonat-

koznak, mint magára a gyógyszerre. Emellett ma már az egészségügyben is törekszenek arra, hogy *környezetkímélő csomagolóanyagokat* alkalmazzanak. *A maximális biztonságot és a „zöld” csomagolóanyagok használatának igényét néha nem könnyű összehangolni.*

A gyógyszert tartalmazó eszközök anyagának kiválasztásakor figyelembe kell venni magának az eszköznek és a benne lévő gyógyszernek az élettartamát is. Maga az eszköz is csomagolóanyag (primer csomagolás), a forgalmazáshoz azonban ezt is becsomagolják (szekunder csomagolás). A felhasznált anyagok mindegyikének el kell viselnie a sterilizálást úgy, hogy a csomagban lévő gyógyszer ne károsodjék. A gyógyszert adagoló eszközökre vonatkozó előírások megkövetelik a tartósan megbízható működésük, anyaguk alkalmasságának és sterilizálhatóságának ellenőrzését.

Az FDA és az Európai Unió egészségügyi szervei speciális vizsgálatokat írnak elő a gyógyszereket fokozatosan leadó hordozók és a biomedikus réteggel bevont implantátumok csomagolásának minőség-ellenőrzésére, és a követelmények sokkal szigorúbbak, mint az érintetlenséget ellenőrző szokásos vizsgálatoknál. (A biomedikus réteggel bevont implantátumokra példa a beszűkült artéria tágítására a szívbe juttatott felfújható ballon, amely felületén infarktust gátló hatóanyagot tartalmazó bevonatot hordoz.) A gyógyszerek és a biológiai anyagok ugyanis sokkal kényesebbek, bizonyos körülmények között változást szenvedhetnek. A hordozónak vagy a csomagolóanyag-nak ezért nagy biztonságot kell adnia, összetételét úgy kell alakítani, hogy megvédje a gyógyszert a fénytől, a nedvességtől és a hőtől. Emellett meg kell őriznie biokompatibilitását.

Néha az egyszerűbb utat választják: külön-külön csomagolják és sterilizálják magát a gyógyszert és a bevitelére szolgáló eszközt, majd a kettőt együttesen újra becsomagolják. A végcsomagolást hermetikusan lezárják és ismételten sterilizálják.

Más esetekben külön-külön forgalmazzák a becsomagolt gyógyszert és a bevitelére szolgáló eszközt, és használati utasítást adnak a kettő együttes használatára. Ez a hagyományos módszer pl. a cukorbetegség kezelésére szolgáló inzulin forgalmazásában, ahol az injekciós tűt és a gyógyszert tartalmazó ampullákat külön lehet megvásárolni.

Korszerűbb módszer az adagolóeszközbe előre betöltött egyszeri gyógyszeradag forgalmazása, amellyel nemcsak a csomagolási költségeket lehet csökkenteni, hanem elkerülhető az otthoni alul- vagy túladagolás is. Hogyan lehet elindulni egy ilyen termék létrehozásában?

Vegyük igénybe szakértő segítségét

Ha egy gyógyszergyártó akár egy gyógyszert fokozatosan leadó vagy azt esetenként adagoló eszközt szeretne forgalomba hozni, legjobb, ha egy csomagolásban jártas partnerhez fordul, amelynek széles áttekintése van a lehetséges megoldásokról és a gyártó igényei iránt is kellően fogékony. Ilyen pl. Londonban egy innovációs tanácsadó cég, a **PDD Group Ltd**, amely vállalkozik a termék teljes kísérleti gyártási folyamatának végigvitelére, beleértve a tervezést, a gyógyszer primer és szekunder cso-

magolását, továbbá a használati utasítás elkészítését. A cégnek ehhez jól begyakorolt munkatársi gárdája van.

Ugyancsak az Egyesült Királyságban, Bristolban található a **Kinneir Dufort** cég, amely otthoni ápoláshoz készít alkalmas eszközöket. A cég vezetőinek elve, hogy a gyógyszert adagoló eszközök legyenek egyszerűek, könnyen kezelhetők, működésük bárki számára érthető. Ezáltal az otthoni ápolást végző családtagoknak nem kell az orvosi személyzethez hasonló szakmai kiképzésben részesülnie.

Ügyelni kell a sterilizálhatóságra

A gyógyszerek és a hordozók vagy tartályok kombinációinak sterilizálásakor mindegyik sterilizálási eljárásnak vannak előnyei és hátrányai. *Jelenleg az az elvárás, hogy a csomagolás legalább kétféle sterilizálási módszert legyen képes elviselni*, de néha olyan anyagot kell találni, amely háromféle sterilizálásnak is ellenáll.

Vannak olyan anyagok, amelyek gamma-sugárzás hatására bomlanak. Az etilén-oxiddal végzett sterilizálás hőterheléssel jár, és a gáz behatolhat a csomagolóanyagba, ha azon bármilyen kis lyuk van, bejut a csomagolás belsejébe is. Egy csomagolóanyag kiválasztása előtt mindig meg kell vizsgálni, hogyan viselkedik a sterilizálásakor.

Gyógyszerek és orvosi eszközök csomagolásához gyakran alkalmaznak amorf poli(etilén-tereftalátot) (PETG) vagy a **DuPont** cég PE-HD szálakból álló *Tyvek* márkanevű fóliaszerű nemszőtt textiljét. Gyógyszertartalmú eszközök csomagolásához azonban ezeket nagy záróképességű fóliával, pl. *poli(klór-trifluor-etilén)* (PCTFE) fóliával kell társítani, vagy a *Tyvek* fóliát kell alkalmas fedőréteggel ellátni.

Mennyire lehetnek „zöldek” a gyógyászatban használt csomagolóanyagok?

Az utóbbi években sokféle környezetbarát csomagolóanyagot fejlesztettek ki, amelyek megfelelően biztonságosak mind a becsomagolt árura, mind pedig annak felhasználójára. Ezek egyre jobban terjednek a csomagolóiparban, de egyelőre csak mérsékelten a gyógyszerek és az orvosi eszközök csomagolásában. Az utóbbi területen elterjedésüket hátráltatják az új csomagolóanyagok elfogadtatásának magas költségei.

Az első fecske ezen a területen a poli(etilén-tereftalát) (PET), amelyet merev csomagolóeszközök gyártásához használnak, és amellyel a PVC-t helyettesítik. Merev buborékcsomagoláshoz kipróbálták a természetes körülmények kötött lebomló politejsavat, de ennek egyelőre sem a merevsége, sem a sterilizálhatósága nem kielégítő.

Míg a megfelelően merev és megfelelően „zöld” orvosi műanyag kifejlesztésére még várni kell, felmerült az a kérdés, hogy szabad-e környezetbarát módon hulladékot visszadolgozni a gyógyászati célú csomagolóanyagokba. Vannak ugyan olyan üzemek, ahol a gyári hulladékot bedolgozzák a buborékcsomagolás anyagába, a hulladékhasznosítás valószínűleg még hosszú ideig inkább a nem orvosi célú csomagolóanyagok gyártói számára lehet követendő gyakorlat. A hulladék megfelelő tisztítása és sterilizálása ugyanis annyi energiát és költséget emésztene fel, hogy a végtermék már egyáltalán nem volna „zöld”-nek tekinthető.

A környezetvédelem egy további célkitűzése a csomagolóanyagok tömegének csökkentése. A gyógyászatban ennek lehetősége a csomagolással védendő terméktől függ. A túlhajtott anyagcsökkentés néha több kárral, mint haszonnal jár. Ha a csomagolás megsérül, a megtakarított anyag árának sokszorosa lehet a veszteség. A spórolós csomagolás beleütközhet az engedélyeztetés feltételeibe is, amelyek közül a biztonság és sértetlenség nagyon fontos. Ha megsérül a csomagolás, a becsomagolt termék már nem tekinthető sterilnek. A beteg biztonsága mindenek előtt való, ezért alkalmaznak az orvosok is olyan sok egyszer használható vizsgálati és műtéti eszközt. Inkább eldobják azokat, bármennyibe kerülnek is, mint hogy veszélyeztessék a beteg fertőzés okozta megbetegedését.

Ergonómia és biztonság

A csomagolást – amellet, hogy a felhasználásig tökéletesen épnek kell maradnia – könnyen fel kell tudni nyitni. Fokozottan érvényes ez a sebészeti eszközökre, amelyek sterilítása életfontosságú, ugyanakkor műtét közben pillanatok alatt hozzájuk kell férni, bár méreteik néha nagyon kicsik. Megoldás lehet az olyan testre szabott gyűjtő-csomagolás, amelyben egy nagyobb tartályban vagy tálcán egyenként csomagolt és sterilizált eszközök találhatók.

Egyre több gyógyszert csomagolnak úgy, hogy gyerekek ne férhessenek hozzá. Ugyanakkor elképzeltető, hogy egy 70 év feletti, súlyos ízületi gyulladásban szenvedő beteg kézügyessége és fizikai ereje kisebb, mint egy négyéves gyereké. A tervezőknek olyan „trükkös”, esetleg többlépcsős záróelemeket kell kitalálniuk, amelyeket az idős emberek tapasztalataik révén, a „többet ésszel mint erővel” elve alapján nyithatnak fel.

A felhasználóbarát csomagolás különösen fontos az olyan kiszerelt gyógyszereknél, amelyeket a beteg önmagának ad be. Itt mindennél fontosabb a megfelelő kezelési utasítás és a pontos adagolás. Célszerű a termékről közlendő információkat a csomagoláson megjelentetni, lehetőleg több nyelven. *Jó, ha a csomagolórendszer könnyen alkalmazkodik a gyorsan változó piaci igényekhez, képes dobozra nyomtatni, betétlapot készíteni, hajtogatott dobozt kezelni stb.*

A csomagológépek

A csomagolás nagyon szigorú feltételei mellett nem elhanyagolható a csomagolóberendezések minősége sem. Ezeknek rendkívüli pontossággal kell dolgozniuk és biztosítaniuk kell a megfelelő paramétereket a legkülönbözőbb csomagolóanyagok felhasználásakor is. Az **Accu-Seal Corp.** (San Marcos, USA, Kalifornia) hő- és vákuumhegesztő berendezéseket gyárt hajlékony orvosi tasakok hegesztéséhez. Megrendeléskor első kérdése, hogy milyen anyagból akarnak tasakot gyártani; a második, hogy szilárd anyagot vagy folyadékot töltenek-e majd bele.

A biomedikus bevonattal ellátott termékek csomagolásakor tekintettel kell lenni azok hőmérséklettel, sugárzással és mechanikai hatásokkal szemben mutatott érzékenységére. A magyarországi képvisellel is rendelkező globális **Multivac** cég egyik

részlege ilyen termékek csomagolásához gyárt testre szabott csomagolóberendezéseket.

Mesterséges tápláláshoz alkalmazott tápszerek PET-palackban?

Vannak olyan betegségek, amelyek miatt a betegeket néha tartósan csak mesterséges táplálással lehet életben tartani. Ha a beteg emésztőrendszere képes a tápanyagokat felszívni és a szervezetbe juttatni, a tápoldatot megítatják vele (enterális táplálékbevitel), ha erre nem képes, az oldatot a vénájába juttatják (parenterális táplálékbevitel). A tápszer összetétele nagyon fontos, ezért a tápszert tartalmazó csomagolásból nem oldódhat ki semmilyen anyag és a tápszerből sem migrálhat egyetlen összetevő sem a csomagolóanyagba, amelyen az oxigén is csak nagyon kis mértékben hatolhat át. A csomagolásnak természetesen sterilizálhatónak kell lennie.

A müncheni műszaki egyetem (**Technische Universität München**), a **Krones AG** (Neutraubling) és egy orvostechikai innovációs központ (**Innovationszentrum für Therapeutische Medizintechnik, Item GmbH**, Garching) közösen vizsgálta azt, hogy a kétlépcsős nyújtva-fúvással gyártott és az üdítőitalok csomagolásában jól bevált PET palackok optimalizált változatai beválnának-e a mesterséges tápláláshoz használt tápszerek csomagolására.

A tápszerek

Ezek a tápszerek makrotápanyagokat (fehérjéket, szénhidrátokat és zsírokat), mikrotápanyagokat (vitaminokat, ásványi anyagokat), továbbá vizet és elektroliteket tartalmaznak. Egyes vitaminok nagyon érzékenyek az UV fényre, az levegő oxigénjére, a magas hőmérsékletre és bizonyos műanyagokra, ezért különösen a parenterális bevitelhez szükséges minőségük megőrzése nem egyszerű, különösen az otthoni betegápolás körülményei között. A zsírok könnyen oxidálódnak; az oxigén hatására keletkező szabad gyökök autokatalikus láncreakcióban lipid-peroxidokat hoznak létre. Ha ez a tápszerben bekövetkezik, abban csökken a szervezet számára feltétlenül szükséges, ún. esszenciális zsírsavak aránya. A folyamat az idővel és a hőmérséklet emelkedésével erősödik, és a legyengült szervezetben gyulladással járó védekezési reakciók indulnak meg. A mesterséges tápláláshoz használt tápszereket ezért fénytől védett, hűvös helyen kell tárolni.

A csomagolás jelenlegi eszközei

A tápszereket jelenleg üvegben, PVC tasakban vagy extrúziós fúvással gyártott PE vagy PP palackban forgalmazzák. Az üveg előnye a jó sterilizálhatóság és a gázátteresztés tökéletes hiánya; hátránya a törékenysége és az, hogy belőle alumíniumionok oldódhatnak a tápszerbe. A tasakok lágy PVC-ből vagy etilén/vinil-alkohol kopolimer (EVOH) záróréteget is tartalmazó többrétegű fóliából készülnek. A PVC lágyításához

di(2-etil-hexil)-ftalát (DEHP) lágyítót használnak, amely zsírban oldódik, és egyes kutatási eredmények szerint rákkeltő, magzati károsodást okozhat, irritálja a szemet, a légutakat és a bőrt, ezért alkalmazhatóságát vitatják.

A teljes értékű parenterális tápszereket, amelyek a beteg egynapi tápanyagát tartalmazzák, általában háromrekeszes tasakba töltik. A szénhidrátok, az aminosavak és a zsírok a tárolás alatt egymástól el vannak különítve. Felhasználás előtt a rekeszeket elválasztó varratot könnyen fel lehet nyitni, a tápanyagok a beadás előtt szennyezésmentesen elegyíthetők. Az oldatok hosszabb tárolása feltétlenül hűtőszekrényt igényel.

A PE vagy PP palackok a PVC tasakokhoz hasonlóan forró gőzzel sterilizálhatók. Hátrányuk a levegő oxigénjével szembeni gyenge záróképesség, ezért bizonyos tápszerek eltartására alkalmatlanok. Az anyagukba kevert adalékok némelyike oxidatív bomlásra képes. Bizonyos körülmények között a tápszer egyes összetevői a tartály falába migrálhatnak. Jelenleg tehát a mesterséges táplálásban használt valamennyi csomagolóeszköznek vannak előnyei és hátrányai.

A PET alkalmasságának vizsgálata

A különböző italok forgalmazásában jól bevált PET palackok előnye a törhetetlenség, a kitűnő gázzáró képesség, a csekély kölcsönhatás a betöltött italokkal és a nagyon kedvező ár. A legalább 121 °C-os gőzzel végzett sterilizálást ugyan nem viselik el, de gamma-besugárással csírátlaníthatók. *Eddig azonban egyetlen PET-típust sem engedélyeztek primer csomagolóanyagként mesterséges tápszerhez.*

A **Krones AG** különböző gyártóktól beszerzett „orvosi minőségű” PET anyagokból 0,5 literes palackokat készített nyújtva-fúvással, amelyeken az **Item GmbH**-nál végezték el a hatályos szabványok szerinti kémiai, biológiai és fizikai vizsgálatokat.

A mintákat valamennyi vizsgálat előtt sterilizálni kell. A PET alacsony üvegesedési hőmérséklete miatt a kísérleti palackokat gamma-sugárással sterilizálták. Közepes (26 kGy) sugárdózissal kielégítő eredményt kaptak.

A *kémiai vizsgálatokat* az infúziós tasakok ellenőrzését előíró szabvány szerint végezték. (*DIN EN ISO 15747: Kunststoffbehälter für intravenöse Injektionen. Műanyag tartályok intravénás injekciókhoz.*) A vizsgálatokat az üres tartályon vagy fólián kell elvégezni. Magát a műanyagot az izzítási maradék elemzése, annak fémtartalma alapján minősítik. Ezután egy előírás szerinti oldattal extrakciót végeznek. A gyorsított eljárással szimulálják és mérik fel azt, hogy milyen anyagok oldódhatnak be a vizes tápoldatba a műanyagból, ill. milyen komponensek migrálhatnak be a tápoldatból a tartály falába.

A *fizikai vizsgálatokat* névleges térfogatuknak megfelelő mennyiségű vízzel töltött palackokkal végezték. Mérték a hő- és nyomásállóságot, az átlátszóságot, a vízgőzáteresztést, végül ejtési próbát végeztek.

A *biológiai vizsgálatok* során elsősorban a hasonló tartályokra vonatkozó szabványra támaszkodtak. (*DIN EN ISO 10993: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten. Orvosi termékek biológiai vizsgálata.*) Egy vizes és egy olajos extraktum-

ban DIN EN ISO 15747 szabvány szerint vizsgálták a palackok falának átteresztőképességét mikroorganizmusokra, a bakteriális endotoxinok jelenlétét és a műanyag citotoxicitását. A rákkeltő hatás gyanúja kizárná a műanyagot az orvosi használatból. A bakteriális toxicitás megítélésére sejt kultúrát (L-929-es sejt vonal) telepítettek az extraktumokba. Egyetlen vizsgált mintában sem észleltek sejt elhalást.

A kémiai, fizikai és biológiai vizsgálatok eredményeinek értékelése szerint valamennyi vizsgált PET palack kielégíti a hatályos szabványok követelményeit, és alkalmas lehet a mesterséges tápláláshoz használt enterális és parenterális tápszerek primer csomagolására.

Az engedélyeztetés útja

A PET palackokat vizsgáló munkacsoportnak az a véleménye, hogy a DIN EN ISO 15747 szerint megengedett gamma-sugárzásos sterilizálás elvégzése után valamennyi vizsgált PET típusból gyártott palack jó lelkiismerettel alkalmazható a mesterséges táplálásban használt tápszerek primer csomagolóeszközeként. A kémiai, biológiai és fizikai vizsgálatokban mért értékek mind jobbak a szabványokban előírt határértékeknél. A palackok valamennyi követelménynek eleget tettek, és ez alapot szolgáltat az engedélyezési folyamat további lépéseinek megtételére. A legközelebbi lépésben az aszeptikus töltést kell értékelni. Ha befejeződik a teljes gyártási folyamat értékelése (granulátum–palack–töltés), a forgalmazó beadhatja a konkrét tápszer megjelölésével a PET palackra csomagolóeszközként vonatkozó engedélyezési kérelmét.

Nem szabad azonban megfélekedni arról, hogy a szabvány csak segédeszköz az engedélyeztetés megindításához, az engedély megadásában az egyes országok orvosi eszközökre vonatkozó előírásai a mérvadóak. A PET palackok vizsgálatát végző munkacsoport a munka során néhány hiányosságot és nem kellően tisztázott pontot észlelt a DIN EN ISO 15747 szabványban, és módosítási javaslatokat nyújtott be a németországi orvosi szabványokat felügyelő bizottsághoz.

Összeállította: Pál Károlyné

Buckley, I.: Innovation in packaging. = Autumn 2008 Med-Tech Packaging News, devicelink.com/mpt, p. 16–17.

Laird, J.: Medical packaging for a changing marketplace. = Autumn 2008 Med-Tech Packaging News, devicelink.com/mpt, p. 12–15.

Bauer, L.: Künstliche Ernährung per Getränkeflaschen. = Kunststoffe, 97. k. 7. sz. 2007. p. 99–101.