

Átlátszó műanyag csomagolások az orvostechnikában

Tárgyszavak: tápoldat; műanyag zacskó; többrétegű fólia; ultrahangos hegesztés; gyógyszer-csomagolás; előre töltött fecskendő; tű nélküli injekció; kozmetikum.

Átlátszó aromazáró csomagolások enterális tápoldatok számára

Az enterális tápoldatok arra szolgálnak, hogy hagyományos módon nem táplálható betegeket közvetlenül a gyomor-béltraktuson keresztül tápláljanak. A felfüggesztett zacskó szolgál tápanyagtartályként, amely egy csőszerű átvezető rendszeren át kapcsolódik a szondához. A beépített tápszonda biztosítja a közvetlen kapcsolatot a gyomor-bél traktussal, a tápanyagot egy szivattyú adagolja szükség szerint. Itt most csak a tartály felépítéséről lesz szó.

A megfelelő csomagolás kiválasztása

Az 1. táblázat foglalja össze a enterális oldatok csomagolására szolgáló különböző csomagolórendszerek fontosabb tulajdonságait. A legkedvezőbb tulajdonságeggyüttest a flexibilis műanyag zacskó mutatja. Nagy előnyt jelent a kis tömeg és a kis térfogat nemcsak a tárolásban, hanem a betegek számára a felhasználásban is. A csomagolás alakja egyedileg igazítható az igényekhez a hegesztőgép beállításának megváltoztatásával. A rugalmas fal magától öszszezárul, a csomag tartalma levegőztetés nélkül kiönthető. Ezzel nincs szükség olyan levegőztető rendszerre, mint a merev falú csomagolásoknál – ezzel csökken a fertőzés veszélye is. A részleges átlátszóság lehetővé teszi a csomag tartalmának előzetes vizuális ellenőrzését, vagy pl. a nem megfelelő keveredést, zavarosodást a felhasználás során. Az esetleges lágyítókioldódás veszélye miatt az ilyen csomagolások fala nem tartalmazhat PVC-t vagy PVC-hez hasonló anyagot. Ha a csomagolás nem tartalmaz alumíniumot, az adagot felhasználás előtt mikrohullámú sütőben meg lehet melegíteni. Mivel a csomagolás leejtéskor nem törik össze és a fala sem merev, csökken az alkalmazás során fennálló balesetveszély. A nagy és jó minőségű felületre jól lehet nyomtatni, ami segíti a felismerést, és több nyelven részletes információt lehet rajta közölni. Az aroma- és gázzáró fóliák az utóbbi években sokat fejlődtek. A korszerű zárófóliák záróképessége már vetekszik a hagyományos merev falú

csomagolóanyagokéval. A sterilizálhatóságot az élelmiszeriparban is mind több helyen követelik meg a flexibilis csomagolóanyagoktól, ezért a kombinált csomagoláshoz szükséges sterilizálható egyedi komponensek (a fóliarétegek, a nyomdafestékek, a rétegező ragasztók) rendelkezésre állnak. Mivel a beforasztható alkatrészek fröccsöntéssel készülnek, az átvezető rendszerrel való kapcsolat igen rugalmasan alakítható.

1. táblázat

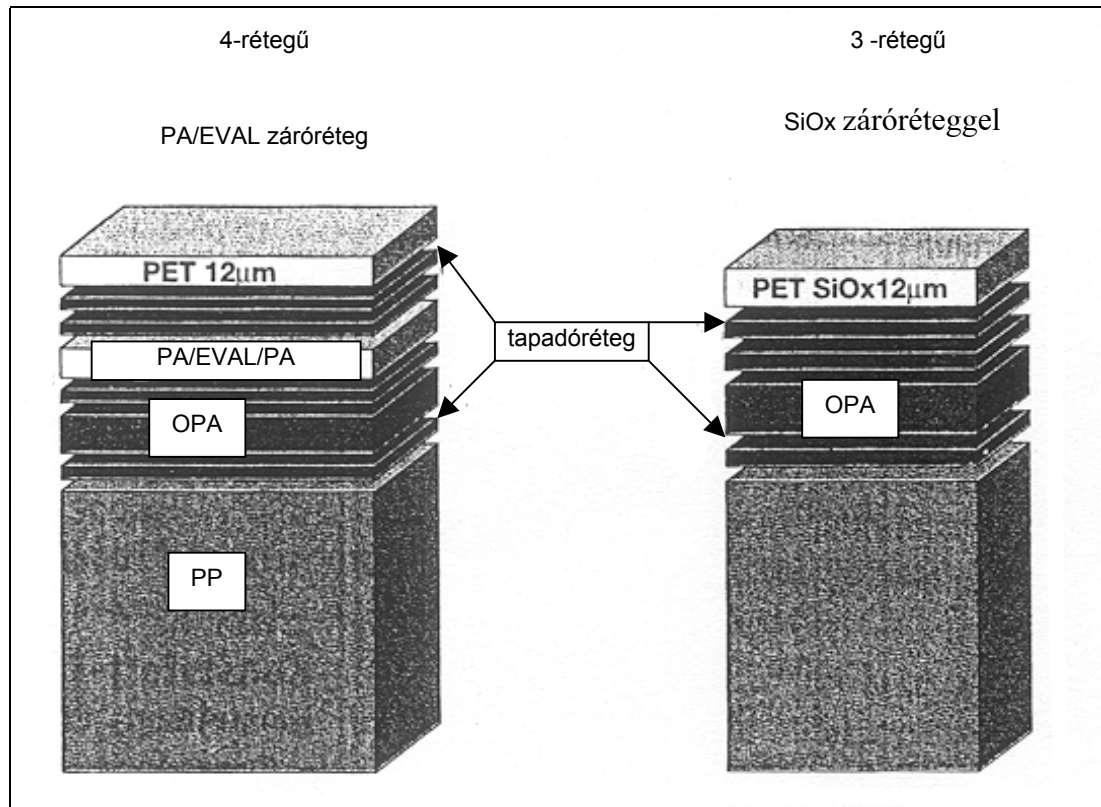
Az enteriális oldatok csomagolására szolgáló álló
műanyag tasak tulajdonságainak összehasonlítása a hasonló célú szilárd
csomagolásokkal

Jellemző	Műanyag tasak	Doboz	Üveg	Műanyag palack
Kis csomagolási térfogat	++ 17 cm ³	-- 1000 cm ³	-- 1050 cm ³	-- 1030 cm ³
Kis csomagolási tömeg	++ 16 g	0 100 g	-- 400 g	+ 35 g
Egyedi forma kialakíthatósága	++	-	-	++
Magától összezsugorodik	++	-	-	0
Átlátszóság	+	-	+	+
Törésállóság	++	+	--	++
Sérülésveszély töréskor	+	-	--	0
Nagy bemutató felület	++	+	0	0
Aroma- és gázzáró képesség	+	++	++	+
Sterilizálhatóság	+	+	+	+
Adagolási technika, csatlakoztathatóság	++	0	+	++

++ nagyon jó, + jó, 0 nem jellemző, - gyenge, -- rossz

A flexibilis csomagolás felépítése

Az 1. ábrán az elmúlt években kifejlesztett két 130–150 µm vastag többrétegű fólia felépítése látható, amelyek aroma- és gázzáró tulajdonságai kiválóak. Az első variáció egy négyrétegű kasírozott fólia, amelynek zárórétege etilén/vinil-alkohol kopolimer. Ennek külső rétege nyomtatható PET, amelyet egy irányban nyújtott koextrudált PA/EVAL/PA felépítésű fólia követ, ezután jön egy ugyancsak nyújtott poliamid (OPA) réteg a fólia mechanikai jellemzőinek javítására, majd a belső oldalt könnyen hegeszthető PP réteg képezi. Az egyes rétegeket a sterilizálást elviselő ragasztóval egyesítik.

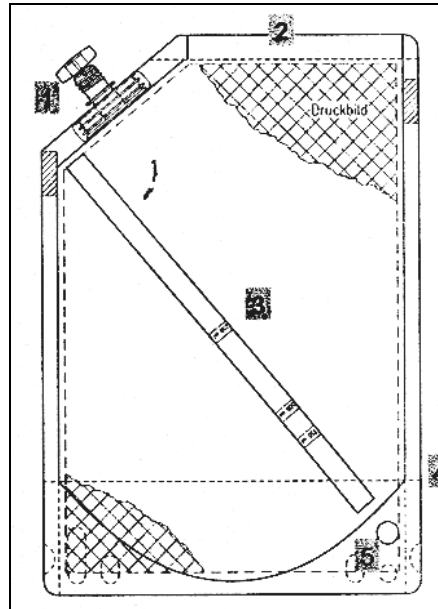


1. ábra Enterális tápoldatok csomagolására kifejlesztett két többrétegű aroma- és gázzáró fóliarendszer vázlatos szerkezete

A fejlesztéskor kitűzött célok a következők voltak: a záróréteg jellemzőinek javítása, a delaminálódás elkerülése és az árcsökkentés. Az összehasonlító vizsgálatok alapján úgy döntöttek, hogy az EVAL záróréteget SiOx rétegre cserélik, ezáltal már nem volt szükség az EVAL/PA rétegre, így a négyrétegű szerkezet helyett három is elegendő volt. A SiOx záróréteget vákuumban, elektronsugaras eljárással viszik fel, kb. 0,1 µm vastagságban a felszíni PET-fóliára.

A zacskó felépítését a 2. ábra mutatja. A jelenleg gyártott zacskók térfogata 500, 1000 és 1500 ml. A felépítés hasonló az ún. Doypack rendszerhez, amelyet már évek óta sikerral használnak kozmetikumok, italok és mosószerek csomagolására. Maga az alzacskó (a ráhegesztett csatlakozás nélkül), három rétegből áll: a testfóliákból (elülső és hátsó oldal) és a fenékfóliából. A kiszűrt felfüggesztési ponton a zacskó felfüggeszthető. Az átlátszó ellenőrzőcsík lehetővé teszi a tartalom felhasználás előtti megtekintését és a töltöttségi fok folyamatos megfigyelését. A nyomtatást csak arra a területre korlátozzák, amelyet nem érint a hegesztés, hogy ne következzen be elszíneződés a nyomdafestéken. A hegesztés szempontjából kritikus az a terület, ahol a kétszeres fóliából négyszeres lesz, amit „hármaspontnak” neveznek. Egy másik

lehetséges hibahely a zacskó tetején levő varrat, amelynél vetemedés alakulhat ki. A felső részen levő csatlakozóelemet az eltérő hegesztési paraméterek miatt külön berendezésen hegesztik be az előkészített zacskóba. A zacskót a még nyitott felső varraton keresztül töltik fel, majd a varratot egy harmadik (ultrahangos) hegesztőkészüléken zárják le.



2. ábra Az enterális tápoldatok tárolására szolgáló zacskó felépítése.
 (1 – behegesztett csatlakozó letörhető sapkával, 2 – nyitott töltővarrat,
 3 – átlátszó sáv a töltöttségi állapot ellenőrzésére,
 4 – hármaspont (a fenékfólia felső határa), 5 – felfüggesztési pont)

A fröccsöntött csatlakozó egy letörhető sapkából, egy menetből és egy behegeszhető tartórészből áll. A hegesztésnél hő csak kívülről, a fólián keresztül vihető be, ahol a szerszám hőmérséklete jóval a hegeszhető PP hegesztési hőmérséklete felett van. A rögzítő részt a fröccsöntés után ultrahang segítségével egy rétegelt fóliával „aláhegesztik”. A rögzítő rész egyben tömít is, és a csatlakozó behelyezése után már nem juthat ki a zsák tartalma a külvilágba – vagyis a csomag biztosan zár hosszú idejű fekvés vagy felfüggesztés esetén is. A membrán előtti tér a sapka letöréséig csíramentes, és utána is csíraszegény. A felhegesztett fóliamembrán az eredetiség biztosító, és egyben oxigénzáró réteggént is szerepel, mert a csatlakozás PP anyaga fólia nélkül nem rendelkezik gázzáró tulajdonságokkal. A zsák tartalma úgy válik hozzáférhetővé, hogy a membránt a csavarozott résszel összekötött tű átszúrja, és az oldat a tű furatán át távozik. A hajócska alakú, fröccsöntött csatlakozó rész nagy méretpontossága elősegíti a jó hegeszhetőséget is.

Ultrahangos hegesztések

Az enterális tápoldatok zsírokat, fehérjéket és rostos anyagokat tartalmaznak, ami megnehezíti a felső varrat termikus hegesztését. Bár a laboratóriumi kísérletekben bizonyos esetekben sikerült megfelelő minőségű termikus hegesztéseket kialakítani, a gyakorlatban ez az eljárás – különösen a habzó csomagtartalmak esetében – nem vált be. Az ultrahangos hegesztés megoldást jelent, mert könnyen integrálható a töltőberendezésbe, és már sokéves tapasztalat bizonyítja alkalmazhatóságát ezen a területen. Az integrált hegesztőkészüléken működés közben ellenőrizhető a bevitt energia és a hegesztési idő, és a megengedett tartományon kívül eső hegesztések rögtön eltávolíthatók.

A nagy teljesítményű fröccsöntéssel előállított csatlakozások és a növekvő darabszám egy év alatt szükségessé tette, hogy a csatlakozások behegesztésénél is hasonlóan nagy teljesítményű hegesztési technológiát alkalmazzanak – ez ismét az ultrahangos hegesztés volt. Az ultrahangos hegesztés egyik előnye a rövidebb hegesztési idő, amely mintegy 1/3-a termikus hegesztésének.

Átlátszó gyógyszer-csomagolások és hatóanyagot bejuttató eszközök

A közvetlen gyógyszerbejuttató eszközök (drug delivery systems, DDS) piaca a francia Ethypharm cég megfigyelése szerint a teljes gyógyászati terület 8%-os átlagos növekedésével szemben évente mintegy 24%-kal nő. Ennek a nagy érdeklődésnek több oka is van. Egyre jobban terjed az a megoldás, hogy a gyógyszert maguk a betegek adják be maguknak, ami felhasználóbarát és rendkívül megbízható gyógyszerformákat igényel. Ezzel összefüggésben gyors fejlődésnek indultak az adagolóeszközök is, pl. a tűmentes injekciós rendszerek, amelyek a tűszúrástól való félelem nélkül lehetővé teszik a gyógyszer pontos adagolását. A csomagolórendszerek gyakran átveszik az információhordozó szerepét is az alkalmazás megkönnyítésére, és azért, hogy javítsák a gyógyszer elfogadottságát a betegek körében.

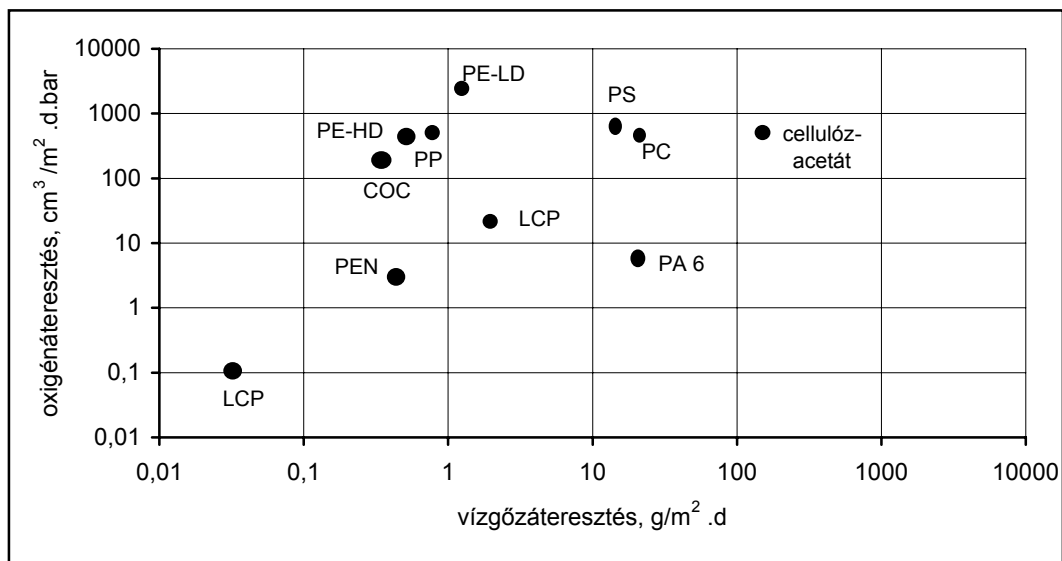
Az új csomagolási és adagolási formák lehetőséget adnak a gyártóknak arra, hogy terméküket a további funkció hozzáadása miatt megkülönböztessék a versenytársak hasonló termékeitől – ami az erős versenyhelyzetben nem utolsó marketingszempontról. Ez különösen igaz a már lejárt szabadalmak miatt nem védett, generikus termékek esetében. Az új beviteli formákkal bizonyos mértékig lehetőség nyílik arra, hogy meghosszabbítsák a korábban bevezetett, sikeres termékek élettartamát.

„Feltöltésre kész” csomagolóeszközök

A új csomagoló- és adagolóeszközöket üveg helyett műanyagból is lehet készíteni, ami mellett több szempont is szól: a biztonság, az ár és a na

gyobb tervezői szabadság. A műanyagok kevésbé törékenyek, mint az üveg, ami csökkenti a baleset és a fertőződés veszélyét. Az úgynevezett „feltöltésre kész” (ready to fill) csomagolások, amelyet pl. a Schott cég már alkalmaz, olcsóbbak is. Itt a csomagolóeszközt sterilizált formában szállítják a gyógyszer-gyártónak. Ez rendkívüli módon leegyszerűsíti a gyártó csomagolósort; csökkenthetők a berendezési, személyi költségek és a várakozási idők; kisebb a helyfelhasználás, könnyebb a tervezés.

A gyógyászati anyagok primer csomagolására különösen alkalmas műanyag a COC (cikloolefin kopolimer, márkanéve Topas, gyártja a Ticona cég). Az elsődleges csomagolóanyagoknak, amelyek közvetlenül érintkeznek a gyógyászati anyagokkal, meg kell védenie a készítményeket a környezet hatásaitól, ezért semmiképpen nem reagálhatnak a preparátum komponenseivel. A Topas termékcsalád amellett, hogy átlátszó és törésbiztos, rendkívül jó nedvességzáró tulajdonságokat is mutat (3. ábra), ami gyógyszer-csomagolásoknál nagy előny. A nagy tisztaságú anyagnak jó a biokompatibilitása, amelyet számos vizsgálat bizonyít. Tipikus alkalmazási területek a különféle palackok, fiolák, előtölthető injekciós és egyéb adagolórendszerek és buborékcsoomagolások.



3. ábra Különböző műanyagok oxigén- és vízgőzáteresztő képessége (100 µm-s fólián mérve)

Egyszer használatos, előre töltött fecskendők

Az előre megtölthető injekciós egységek jó példát mutatnak arra, hogy hogyan lesz egy csomagolásból „drug delivery system”. Ahelyett, hogy az injekciót fiolába csomagolnák, és beadás előtt felszívják, a gyógyszert rögtön

fecskendőben forgalmazzák. Sok betegség ellen ma is az injekció a legjobb kezelési módszer, mert csak így lehet a hatóanyagot nagy koncentrációban, gyorsan ható módon a megfelelő testrészbe bejuttatni. Az orális bejuttatáshoz képest mindenestre az injekció viszonylag drága, és nagyobb fertőzési kockázattal jár. Mindezt tekintetbe véve az előzetesen megtöltött injekciók előnyök a gyógyszergyártó, az orvos és a páciens számára is. A hagyományos injekciónál a készítmény mellett külön fecskendőre is szükség van, ami azt jelenti, hogy az előre megtöltött fecskendővel anyagot és időt is meg lehet takarítani, ami sürgősségi esetben akár életet is menthet. Az is előny, hogy a gépi úton előre töltött fecskendők pontosabban tölthetők, mint a kézzel töltött hagyományos fecskendők. A már megnyitott, és többször használt injekciós fiola esetében nagyobb a szennyeződés veszélye is.

A gyógyszergyártók a „feltöltésre kész” csomagolóanyagok használatával jelentősen csökkenthetik csomagolási költségeiket. Ez annak ellenére igaz, hogy az elősterilizált csomagolóeszköz drágább, mint az egyszerű, nem sterilizált forma, de a folyamat egészét nézve jelentős megtakarítás érhető el. A Schott cég pl. a Topas márkanévű vízgőzzáró COC műanyagból állítja elő „TopPac” nevű fecskendőit.

Ugyanebből az okból választotta a Becton Dickinson and Co. cég ezt az alapanyagot tuberkulózisdiagnosztikai rendszerének csomagolóanyagául. A tuberkulózist okozó mikrobaterium kimutatására szolgáló rendszer átlátszó csövecskében van elhelyezve, amelyben akár két hétig is tenyésztik a baktériumokat, és fluoreszcenciás eljárással detektálják növekedésüket. Ezzel a módszerrel a hagyományos 3–4 hét helyett 1–2 hét alatt elvégezhető a diagnosztikai vizsgálat. Az alkalmazásnál követelmény a tápanyag eltarthatósága a csövecskében. Ha a nedvesség eltávozna a csomagolás falán keresztül, az jelentősen korlátozná a tenyészet élettartamát. Kis nedvesség-áteresztő képessége következtében a COC jól helyettesíti a korábban használt üveget. A kisebb törésveszély csökkenti a bioszennyeződés veszélyét is. A COC-cső átlátszó abban a hullámhossztartományban, ahol a fluoreszcenciás mérést végzik, és autoklávban is sterilizálható.

Tű nélküli injekció

A „drug delivery systems” másik gyorsan növekvő területét a tű nélküli injektorok képviselik. Sok beteg ugyanis fél az injekciós tűtől, ezért a tűmentes injektorok növelhetik az ilyen terápia elfogadottságát. A gyógyszergyártók növelhetik részesedésüket a piacon, ha terméküket tűmentes DDS formátumban (is) kínálják. Ezt csak alátámasztja az a tény, hogy az átlagosnál gyorsabban növekszenek a betegek által maguknak beadható gyógyszerformák.

A brit Weston Medical cég kifejlesztett egy olyan egyszer használatos injektort, amely a folyékony gyógyszer megadott mennyiségét kevesebb, mint fél másodperc alatt a bőr alá injektálja. A meghajtást nagynyomású gáz végzi. Az

első generációs berendezésekhez boroszilikátüveg kapszulákat használtak a gyógyszer tárolásához, amelyet a második generációs készülékekben már COC alkatrészekkel helyettesítettek. Az így készített eszköz tömege kisebb, jól szigetel vízgőzzel szemben és sokféle korszerű módszerrel sterilizálható, beleértve a besugárzásos sterilizálást is.

Buborékcsomagolás jó nedvességzáró képességgel

Ma igen elterjedt a buborék(„blister”)csomagolás, amely nagyrészt kiváltotta a tabletták és kapszulák korábbi üvegbe vagy műanyag dobozba csomagolását. Az előnyök nyilvánvalóak: ez a csomagolás megvédi a gyógyszert a külső hatásoktól, jól tárolható, az adag felbontása után a többi tablettáé védelme még érintetlen, könnyű kivenni az egyes tablettákat, és jól adagolható pl. kórházakban az egyes betegek számára.

A kritikus tényező itt a műanyag fólia, amely az alumínium alaplemezzel együtt a gyógyszer védelmét biztosítja. A fóliának olyan átlátszónak kell lennie, amennyire csak lehet, ugyanakkor meg kell védenie a gyógyszert a nedvességtől, egyes esetekben az oxigéntől is. Ezért az utóbbi időben egyre több értékes műanyagot használnak ilyen célra, amelyek jó vízzáró képességgel rendelkeznek, mint amilyen a COC is. Ez az anyag olyan jó vízgőz elleni védelmet nyújt, hogy még olyan országokban is minden további nélkül alkalmazható, ahol a magas nedvességtartalom magas hőmérséklettel párosul.

A buborékcsomagoláshoz szívesen használják a különleges Topas 6007 COC típust, amelynek viszonylag alacsony az üvegesedési hőmérséklete, ezért alacsonyabb hőmérsékleten, rövidebb ciklusidővel lehet elvégezni a mélyhűzést, így is növelve a gazdaságosságot.

COC kozmetikumok és élelmiszerek csomagolására

Hasonló előnyöket kínál a COC a testápoló szerek és az élelmiszerek csomagolásában, ezért alkalmazása ezeken a területeken is terjed. A testápoló szereknél is követelmény a biológiai összeférhetőség, a környezeti hatásokkal szembeni védelem, a gazdaságos feldolgozhatóság, és itt is terjed az adagolt kiszérelés, gyakran a gyógyszerekéhez hasonló buborékcsomagolás formájában. Az élelmiszer-csomagolásban további előnyként jelentkezik a jó mérettartás, a szilárdság és az aromazáró képesség. Egy amerikai cég ezeket a tulajdonságokat úgy hasznosítja, hogy a COC-t PE-LLD-vel kombinálja.

(Bánhegyiné Dr. Tóth Ágnes)

Knierbein, B.; Kessler, B.: Transparente Hochbarriere Verpackung. = Kunststoffe, 92. k. 4. sz. 2002. p. 46–48.

Jacobs-Hattwig, A.: Mit glasklaren Vorteilen. = Kunststoffe, 92. k. 4. sz. 2002. p. 40–43.