

# CSOMAGOLÁS

## Csomagolás és csomagolóanyagok

Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet

# Csomagolás

**Cél:** a termék mennyiségének és  
minőségének megóvása

- a gyártás
- a szállítás
- a felhasználás alatti  
(többadagos készítmény) folyamatban
- A **csomagolás** a **gyártás** része (GMP!!!)

# Csomagolóanyagok

- Felhasználunk / anyaguk szerint:
- - üveg
- - műanyag
- - fém
- - papír

# Csomagolás

- Ph.Hg.VIII. (I.k.331.o.,3.2 Gyógyszeres tartályok):
- A **gyógyszeres tartály** olyan csomagolóeszköz, amely gyógyszert tartalmaz vagy amelyet gyógyszer tárolására szánnak.
- A **záróelemet** is a tartály részének tekintjük.
- Tartalmuk a gyógyszerkészítmény alkalmazási **módjának megfelelően kivehető legyen**
- **készítmény tulajdonságainak és a**
- **környezeti hatásoknak** megfelelően különböző **védelmet nyújtsanak**
- Anyagveszteség lehető legkisebb
- **Nem lehet kölcsönhatás** – a tartalom minőségét a rögzített határértéket meghaladó mértékben nem változtathatja meg

# Gyógyszeres tartályok Ph.Hg.VIII.

- Egyadagos tartály
- Többadagos tartály  
(egyszeri dózis legalább kétszeres mennyisége)
- Jól záró tartály  
(véd szilárd és folyékony szennyezéstől)
- Légmentesen záró tartály  
(szilárd, foly.,gáznemű anyagok – átjárhatatlan;  
visszazárás után is légmentesen záró)
- Leforrasztott tartály  
(a tartály anyagának megolvasztásával zárják le)
- Garanciazáras tartály  
(maradandó megváltozás, egyértelmű jelzés a tartály felnyitására)
- Gyermek-biztonságizáras tartály  
(megakadályozza, hogy gyermekek kinyithassák)

# Gyógyszeres tartályok

Ph.Hg.VIII. csoportosítás

- Gyógyszeres *üvegtartályok*
- ~ *műanyagtartályok és záróelemek*
  - vizes infúziós oldatok tárolására szánt műanyagtartályok
- ~emberi *vér és vérkészítmények* tárolására szánt, steril műanyagtartályok
  - ~ ~ ~szánt, *üres*, steril, lágyított poli(vinil-klorid)-tartályok
  - ~ ~ ~szánt, *alvadásgátló oldatot* tartalmazó, steril, lágyított poli(vinil-klorid)-tartályok
- Vér és vérkészítmények *transzfúziós szerelékei*
- Steril, egyszerhasználatos *műanyagfecskendők*
- Parenterális vizes oldatok, porok és liofilezett porok tartályaihoz használt *gumi záróelemek*

# Üvegek

## a) Üvegek (üvegpalackok és egyéb tartályok)

A főbb típusok (Ph.Hg.VIII.):

- ampullák /vékony falú, 1x,
- palackok, injekciós üvegek, fecskendők, előretöltött fecskendők /vastag és kevésbé vastag falú, záróelem eltérő lehet, felhasználás 1x v.többszörre,
- emberi vér és vérkészítmények tartályai /henger alak, színtelen, átlátszó, semleges üveg

Zárás lehet:

- általában csavarmenetes zárásúak
- cseppentővel ellátott kupakkal zárható
- drázsés üvegek / ékperemesek rápattintós kupakkal

# Üvegek

## Üvegminőség (Ph.Hg.VIII.):

- **színtelenek** /látható fényt nagymértékben átteresztő
- **színes** /a kívánt fényabszorpció eléréséhez alkalmas - fémoxiddal színezett – (palackzöld, ill. barna folyadék-üvegek)
- **semleges üveg** /boroszilikát, bór, alumínium és/vagy alkáliföldfém-oxid tartalmú, ellenálló hőingadozással, nagyon nagy hidrolitikai ellenállóképesség
- **nátronmész-szilikát-üveg** /főként nátrium-oxid, kalcium-oxid tartalmú – mérsékelt hidrolitikai ellenállóképesség



# Műanyagok

## b) Műanyag tartályok

- kis vagy nagy sűrűségű polietilén, polipropilén, PVC, lágyított poli(vinil.klorid), poliamidok,
- egy darabban fröccsöntéssel, ill. ragasztással
- PVdC ~ polivinilidén-kloriddal bevont PVC – a vízgőzáteresztést gátolja  
(bliszterfólia)

**infúziók** tárolására szolgáló műanyag zsákok, előnyei az üveggel szemben :

nem törékenyek,

kis súlyúak, szállításnál és tárolásnál jobb a helykihasználás,

egyszer használatosak,

átlátszóak,

# Műanyagok

- *monomerek, lágyítószer*

## Műanyagok **adalék-anyagai** :

- lágyítószer, pl- ftálsavészterek (dimetil-ftalát, dibutil-ftalát, di[2-  
etilhexil]ftalát –**infúziós zsákok eá.**),
- antioxidánsok (a műanyagok öregedését akadályozzák),
- antisztatikumok (az elektromos feltöltődés zavaró hatásait küszöbölik ki),
- katalizátorok (a polimerizációt katalizáló vegyszerek),
- UV-abszorberek (fényvédő adalékanyagok),
- színező-és töltőanyagok, stb.

# Ph.Hg.VIII.

Műanyag-adalékok: „01” – „22” jelzés

**PET** – poli(etilén-tereftalát)  $C_{10}H_8O_4$

–nem parenterális készítmények

Előállítás: tereftálsavat vagy dimetil-tereftalátot etilén-glikollal polimerizálnak

legfeljebb 0,5 % szilikát, szilícium-dioxid színezék

**OGYI** – állásfoglalás (OGYI Közlemények 2000/3)

/EU-szabályozás: „Plastic Primary Packing Materials”/

Nem engedélyezett: Sol.acidi borici  
Sol.antisudorica

Nem javasolt: Acid.lacticum dilutum  
Sirup.sulfoguaiajcoli  
Sol.Castellani sine fuchsino  
Alcohol.dilutum 70 %

# Műanyagok

Műanyag csomagolások használatának *előnyei*

- a) *Olcsóság*
- b) *Nem törékenyek*
- c) *Rugalmasság*
- d) *Könnyű alakíthatóság, ragaszthatóság, hegeszthetőség*

Kedvezőtlen *vagy hátrányos* sajátságok

- *Áteresztőképesség* (gáz- és gőzáteresztés, fényáteresztés)
- - *oxidációra* hajlamos gyógyszeranyagok műanyagba való csomagolása a levegő-, illetve oxigén áteresztés miatt nem ajánlatos,
- - *hidrolitikus* bomlásra hajlamos gyógyszeranyagok vízgőz- és nedvességáteresztő műanyagokba csomagolása nem célszerű és kerülendő,
- - *szerves oldószerekben*, pl. alkoholban oldott anyagok tárolására műanyag tárolóedények általában a gőz-áteresztés miatt nem alkalmasak, mert a szerves oldószer magasabb *gőztenziója* miatt bekövetkező elpárolgás az oldat gyors betöményedését eredményezheti.

# Műanyagok

## Áteresztőképességi vizsgálatok

### Vízgőzáteresztés

- A vízgőz, illetve a nedvesség áteresztésének vizsgálata - gravimetriás mérés
- 80 °C-on, vagy szobahőmérsékleten 15 napon keresztül, a névleges térfogattal megegyező térfogatú vízzel megtöltve; ekkor a tömegváltozás nem haladhat meg egy szigorú határértéket, a 0,2%-ot.
- Fóliák és tasakok - exszikkátorban nedvszívó anyag, az átbocsátás mértékét a 24 órára eső  $\text{g/m}^2$  értékben fejezzük ki

### Gázáteresztés

- mértéke a széndioxid-áteresztés vagy az oxigén-áteresztés.

vizsgálandó tárolóedényt adott koncentrációjú (5%-os) nátrium-hidroxiddal megtöltjük, majd szobahőmérsékleten, normál tárolótérben történő két hónapos tárolás után mérjük a tömegnövekedést, max.3%.

# Műanyagok

*Szorpciós tulajdonságok. adszorpció, abszorpció*

*Adszorpció: Molekulák, ionok felületi megkötődése*

*Abszorpciós képesség*

- anyagok, amelyek vízdékonysággal és apoláros oldószerekben való oldékonysággal is rendelkeznek, megoszlanak a víz fázis és a műanyag fázis között, megoszlási állandójuk által megszabott mértékben oldódhatnak, azaz *elnyelődhetnek, abszorbeálódhatnak a műanyag testben, ha oldatukat műanyag tárolóedényben tárolják.*
- jó elnyelődött, oldódott a műanyagban,

# Műanyagok

## *Anyagleadás (leaching, kiszivárgás)*

### Lágyítószer (plasztifikátorok)

- A lágyítószer fiziológiailag inaktív anyagok, amelyek a rideg és esetleg törékeny műanyagok fizikai tulajdonságait a kívánt mértékben kedvezően befolyásolják, azaz rugalmassá, hajlíthatóvá teszik a polimereket és a törékenységet is teljesen kiküszöbölik.

### Monomerek

- vízdéklonysággal rendelkezhetnek és a lágyítószerhez hasonlóan kevésbé toxikus, de testidegen, felszívódni képes anyagokkal szennyezhetik elsősorban a folyékony gyógyszereket.
- Egyéb adalékanyagok
- ún. „műanyag íz”
- adalékok is rendszerint sokkal jobban oldódnak alkoholban, mint vízben

# Elasztomer anyagok

gumitermékek elasztomer sajátsága,  
magas fokú rugalmasságuk

- a gumi kéntartalmától függően  
lágy vagy  
kemény gumi képződik.

## A gumi értékes tulajdonságai:

- nagyfokú rugalmas nyújthatóság,
- vízzáróság,
- gázok és gőzök számára áthatolhatatlanság,
- vegyi hatásokkal szembeni nagy ellenálló képesség.



# Elasztomer anyagok

- Gumidugók
- Az infúziós palackok, valamint a porampullák **záródugói lágy** gumiból készülnek és tökéletes, **hermetikus záróképesség**gel kell rendelkezniük.

A *makroszkópos vizsgálat* kiterjed a záróelem  
épségének,  
felületének,  
szagának,  
tisztaságának,  
ragadósságának,  
méreteinek ellenőrzésére.

A *fizikai vizsgálatok* magukban foglalják

- az öregedés,
- az átszűrhatóság,
- a morzsalékolódás és a
- vízgőzáteresztő képesség vizsgálatát.

# Elasztomer anyagok

- Gumidugók

A *fizikai vizsgálatok* magukban foglalják

- az öregedés,
  - az átszűrhatóság,
  - a morzsalékolódás és a
  - vízgőzáteresztő képesség vizsgálatát.
- 
- Az *öregedés vizsgálata* szárítószekrényben 70 °C hőmérsékleten felgyorsított öregítésnek alávetett,
  - 105 °C hőmérsékleten jól kiszárított kalcium-kloridot helyezve a vizsgálandó gumidugóval lezárt tárolóedénybe, 30 napon át 100%-os relatív páratartalmú térben tárolva, 60 °C hőmérsékleten a kalcium-kloridnak száraznak kell maradnia.

# GYÓGYSZERES TARTÁLYOK, ZÁRÓELEMÉK ÉS EGYES CSOMAGOLÓANYAGOK VIZSGÁLATA

/ néhány kiemelt szempont /

- P1
  - Ph.Hg.VIII.
- ### 3.2.1. Gyógyszeres üvegtartályok
- felület- és porított üveg hidrolitikai ellenállóképessége
  - felületnemesített üvegtartályok
  - arzenmentesség
  - fényáteresztőképesség /spektrofotometriásan a transzmittancia-érték
  - emberi vér és vérkészítmények tartályai – hőmérsékletváltozás, centrifugálással szembeni ellenállás

# Fényáteresztőképesség

- Ph.Hg.VIII.
- **transzmittancia** – az áthaladó és beeső sugárzás intenzitásaránya
- abszorbancia ( $A$ ) - a transzmittancia ( $T$ ) reciprokének tizes alapú logaritmus

$$A = \log_{10}\left(\frac{1}{T}\right) = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right)$$

- $T = I / I_0$
- $I_0$  = a beeső sugárzás intenzitása
- $I$  = az áthaladó sugárzás intenzitása

# GYÓGYSZERES TARTÁLYOK, ZÁRÓELEMELK ÉS EGYES CSOMAGOLÓANYAGOK VIZSGÁLATA / néhány kiemelt szempont /

- P.2 Műanyagtermékek
- (Infúziós palackok és zsákok, injekciós ampullák, gyógyszeres folyadék- és portartályok, záróelemek, cseppentők és egyes csomagolóanyagok)
- **ismételt használat tilos**
- **közvetlen és tartósan érintkezők** /tartályok, dugók, mozgáscsillapítók, stb.
- közvetlen, de **alkalmilag érintkezők** /adagolókanalak, cseppentő
- **közvetve érintkező** /betét, alátét
- OGYI, OÉTI engedély

# GYÓGYSZERES TARTÁLYOK, ZÁRÓELEMMEK ÉS EGYES CSOMAGOLÓANYAGOK VIZSGÁLATA / néhány kiemelt szempont /

- P.2 Műanyagtermékek
- Ph.Hg.VIII.
  - Abszorbancia
  - Redukáló anyagok
  - Átlátszóság
  - Centrifugálással szembeni ellenállás
  - Kivonható anyagok/bisz (2-etilhexil)ftalát!!/
  - Etilénoxid /sterilezett fecskendők/

# GYÓGYSZERES TARTÁLYOK, ZÁRÓELEMMEK ÉS EGYES CSOMAGOLÓANYAGOK VIZSGÁLATA / néhány kiemelt szempont /

- P.3 Elasztomér anyagokból készült záróanyagok
  - (gumidugók, gumilapok stb. injekciós, infúziós tartályokhoz)
  - ismételt használat tilos
  - öregedési vizsgálat
  - méretváltozás
  - dugók morzsalékolódása (fragmentáció)
  - vízgőz áteresztő képesség
  
- Ph.Hg.VIII.
  - Átszűrhatóság
  - Morzsalékolódás
  - visszazáródás

# GYÓGYSZERES TARTÁLYOK, ZÁRÓELEMELK ÉS EGYES CSOMAGOLÓANYAGOK VIZSGÁLATA / néhány kiemelt szempont /

- P.5 Tubusok

(kenőcsökhöz használt fémtubusok)

- Lakkréteggel bevont alumínium tubusok

- Bevonat épsége
- Ellenőrzés: vezetőképesség mérés



# Különleges csomagolás-védelem megoldások

- **Trópusi klímára: „Cold-Blister”** – alumíniummal mindkét rétegben bevont
- **Nedvességvédelem:**
  - bliszter + alumínium-tasak + nedvszívó anyag (pl. Pariet tabl.)
  - Fémtubus – pezsgőtablettáknál + zárófedélben nedvszívó anyag
- **Hűtőlánc** – hőszigetelő anyagban szállítás (pl. inzulin-készítmények, oltóanyagok) –buborékfólia - hűtőtáska, stb.

# Külső csomagolás

- Faltkarton: egy csomagolási egységet tartalmaz
  - Címke: üvegen, flakonon  
gyűjtőcsomagoláson
- Új forma: címke, „többréteg” –a betegtájékoztató rajta, alatta ismételten a címkeszöveg
- Feliratozás (változó számok) ~ gyártási szám, felhasználhatóság jelzése  
= „etikettezés”

# Külső csomagolás

- Felirat: OGYI által jóváhagyott külső csomagolás szöveg
- Elhelyezés: megtervezett,  
Függ: gyári arculat  
csomagológép,  
feliratozás  
(gyártási szám, felhasználhatóság,  
gyártási idő – új követelmény),

- Ellenőrzés:  
szöveghűség,  
elhelyezés,  
színek (Pantone-skála),  
betűforma

Papír: minőség  
méret  
színegyenletesség a  
szállítmányban  
(tömeg/m<sup>2</sup>, fényezés, nagyság,  
vastagság, stb.)

## 44/2005. (X. 19.) EüM. rendelet

### az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről

- **Minősegbiztosítás** (Quality Assurance - Q.A.)
- ... Intézkednek a gyártásra és a szállításra vonatkozóan, valamint arról, hogy csak **megfelelő kiindulási és csomagolóanyagokat lehessen felhasználni.**
- ... Intézkedésekkel biztosítják, hogy úgy raktározzák, úgy szállítsák és ezt követően, úgy kezeljék a gyógyszereket, hogy azok az eredeti minőségüket a lejárat idejük végéig, amennyire csak lehetséges, megőrizhessék.

# Csomagolás-védelem

## *A levegő nedvességtartalma*

- fizikai instabilitás nedvszívó anyagok - nedvességet megkötő, nagy felületű segédanyagok,
- Ph.Eur. jól záró" (well-closed) és a „légmentesen záró" (air-tight) felnyitható, a visszazárás után is „légmentesen záró" tartályként kell funkcionálnia és továbbra is ilyennek kell minősülnie (Ph.Hg.VIII.).
- ún. „trópusálló" csomagolások a  
30 µméter vastagságú alufóliából készült záróréteg átnyomó csomagolásokhoz, amelyet az összeforrasztathóság érdekében  
10-20 µméter vastagságú polipropilén réteggel vonnak be.

# Csomagolás-védelem

## Fényvédelem

- **redox folyamatok elősegítés**
- minél kisebb a sugárzás hullámhossza, annál nagyobb az energiatartalma és kémiai hatása, ezért legerősebb ultraibolya fény foto-kémiai hatása
- A „fénytől védve tartandó”- **sötétbarnára** színezett üveg
- a legjobb fényleárnyékolást a barna színezés adja, fényárnyékoló hatása a 600 nanométeres tartományig terjed ki,
- a 350 nanométernél nagyobb hullámhosszúságú tartományból legfeljebb 30%-ot, a 300 nanométernél rövidebből legfeljebb 3%-ot enged át.
- **fehér üveg** csekély átteresztésű a 300 nanométernél rövidebb hullámhosszúságú fény számára,
- de a 300-305 nanométer hullámhosszt meghaladó **UV fénysugarak** és a 400-800 nanométer hullámhosszúság közötti fénysugarak (látható fény) számára csaknem **teljesen átteresztő**.

# Csomagolás-védelem

## *Védelem a mikrobiológiai szennyeződés és fertőzés ellen*

- **többféle módon kerülhetnek a gyógyszerbe:**
  - - a gyógyszer komponenseinek [hatóanyag(ok), segédanyag(ok), oldószer stb.] szennyezéseként,
  - - a csomagolóanyagok szennyezéseként,
  - - a **levegőből** a gyógyszer készítése, csomagolása, tárolása, ill. a csomagolás felnyitása során.

### Védelem:

- üzemrészeknek levegőtisztasági fokozatai
- a légmentesen zárás szigorú követelménye

# Csomagolás – primer csomagolás

- **Lose csomagolások**

A lose csomagolások raktározási célra készült speciális raktári csomagolások

- „rendezetlen” csomagolásokban

*az adagolási egységek*

*érintkeznek*

egymással és

a tárolóedény falával is,



# Csomagolás – primer csomagolás

- ún. „rendezett” csomagolások:

**adagolási egységei a**

*lehető legkisebb és*

*legsűkebb térben*

nem érintkeznek egymással.

# *Primer csomagolások*

- ***Buborékcsomagolások***
- amelynél a csomagolást végző gépsor *megfelelő nagyságú tereket (buborékokat)* alakít ki két fólia között, ezekben a terekben helyezi el a csomagolandó szilárd gyógyszer egy-egy adagolási egységét, majd *nyomás és hő egyidejű, együttes alkalmazásával összezárja a megfelelő módon lágyított fóliákat.*

A buborékcsomagolások két fajtája :

- - a ***szalagos*** (lágy), valamint
- - az ***átnyomó*** (kemény) buborékcsomagolást

legfontosabb előnye: az egyes gyógyszeradagok egymástól elválasztott higiénés védelme.

- jogszabály /2006. január 1:  
**törzskönyvezett** készítmények  
gyógyszeres dobozain a  
készítmény **elnevezését,**  
**hatóanyag-tartalmát** és a  
gyógyszer formáját  
a látók által olvasható feliratozás  
mellett  
**Braille-írással** is kötelező

# Adagoló rendszerek

## Digitális gyógyszeradagoló

Segít a napi gyógyszerelés megszervezésében, és a beállítható időpontokban figyelmeztet (vibrálás, hangjelzés) a gyógyszer bevitelére.

# Ph.Hg.VII. gyógyszerek eltartása

- Fedett edény – mechanikus szennyeződés  $\emptyset$
- Zárt edény – finom porszennyeződés  $\emptyset$
- Jól záró edény – nedvesség ellen is véd  $\emptyset$
- Légmentesen zárt edény – tökéletes lezárás,  
légcserre  $\emptyset$
- Sterilitást biztosító tartály – mikroorganizmus  $\emptyset$