

УДК 615.014.83/.84: 615.211: 615.456.1

В. О. ШЕВЧЕНКО

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету*

ПОЛІМЕРНІ КОНТЕЙНЕРИ — ПЕРВИННЕ ПАКУВАННЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ РОЗЧИНІВ

Розглянуто використання нових технологій та сучасного пакування у забезпеченні якості парентеральних лікарських препаратів. Були проведені дослідження за наступними параметрами: зручність відкриття контейнера, зручність дозування, візуальний контроль використання препарату, який знаходиться у контейнері, стійкість контейнера до санітарної обробки, зручність транспортування.

Ключові слова: контейнери; поліетилен; технологія; пакування; інфузії; ін'єкції

У зв'язку із тенденцією до вступу України у Євросоюз все більшу популярність здобувають лікарські препарати закордонного виробництва. Вони широко відомі на вітчизняному фармацевтичному ринку своєю якістю та безпекою.

Розвиток виробництва парентеральних лікарських засобів у Європі зазнав нового впливу у фармацевтичній промисловості світу. Так, гарантія якості та безпеки продукції є одним із основних завдань при тривалому зберіганні. При вирішенні даної задачі важливим є вибір пакування, що застосовується при цьому. Від якості пакування залежить доставка продукції без втрат від виробника до споживача, спрощення складських і транспортних операцій, забезпечення необхідних строків зберігання. Вид пакування та матеріали, що застосовуються при цьому, багато в чому визначають не тільки якість продукції, але й умови зберігання, способи складування та ін. [6].

Як видно з рисунка, більшість виробників лікарських препаратів у Німеччині для пакування лікарських засобів застосовує полімерні контейнери (близько 43 %), що має місце і в інших країнах Європи [4]. Це пов'язано з тим, що вони володіють рядом переваг у порівнянні зі скляним пакуванням.

По-перше, незаперечно лідирує якість і безпека лікарських препаратів, поряд із цим легкість, зручність застосування. У той час як скляне пакування не індиферентне до ін'єкційних розчинів, інгредієнти взаємодіють зі склом, що викликає руйнування останнього і перехід його складових

частин у рідку фазу. Залежно від діючих факторів (температури, тривалості стерилізації, часу зберігання, марки скла, величини рН розчину та ін.) цей процес може являти собою вилужування або розчинення, що приводить до деструкції внутрішнього шару скла з утворенням плівки, здатної при зберіганні відшаровуватися, утворюючи механічні включення, які неприпустимі в розчинах для ін'єкцій та інфузій [2].

Слід також зазначити високу крихкість скла, його відносно більшу тоннажність, а також необхідність проведення цілого циклу додаткових операцій перед використанням скляних ампул і флаконів (мийка, сушіння, стерилізація і т.п.).

В Україні фармацевтичною компанією ТОВ «НІКО» (Донецька обл., м. Макіївка) була запущена унікальна лінія з виробництва парентеральних лікарських засобів у полімерному пакуванні із застосуванням технології BFS, яка здійснюється на обладнанні Bottlepack®, придбаному в провідного постачальника — швейцарської компанії «Rommelag».

Технологія BFS включає наступні процеси:

екструзія — розплавлення поліетилену та видув рукава;

формування флакону/ампули;

наповнення — після охолодження флакону/ампули вони негайно наповнюються розчином;

запаювання — герметизація флакону/ампули [5].

Слід зазначити, що устаткування Bottlepack® виконує вищезгадані процеси за один робочий цикл. Таким чином, інноваційне обладнання компанії «Rommelag» дозволяє на 100 % автоматизувати процес виробництва на всіх його етапах

© В. О. Шевченко, 2010

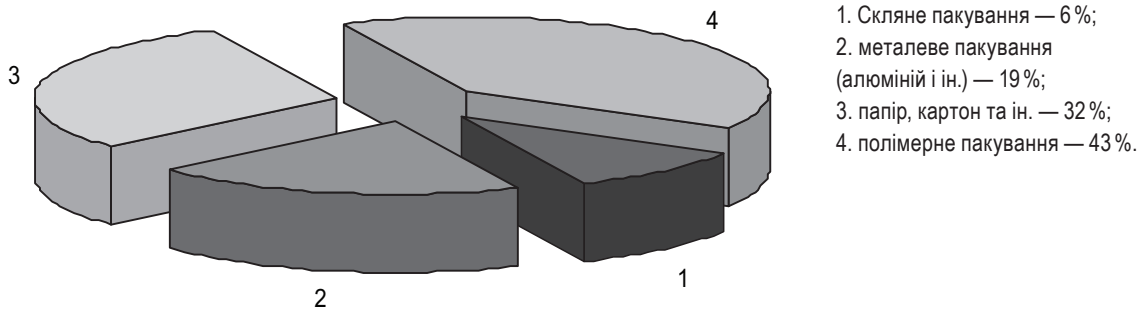


Рис. Вихідна сировина для пакування в Німеччині, 2007 р.

та при цьому повністю виключити вплив людського фактора та контакту інфузійних розчинів або розчинів для ін'єкцій з навколишнім середовищем. Лікарський засіб поміщається в контейнер автоматично на стадії заповнення та відразу герметизується термічним зварюванням. Це забезпечує високий ступінь стерильності готового продукту і, як наслідок, високий рівень безпеки для пацієнтів.

У створенні якісних препаратів для парентерального застосування дуже важливий матеріал, з якого виготовлено первинне пакування. При виробництві розчинів для парентерального використання застосовують поліетилен низької щільності (високого тиску) марки Purell. Поліетилен цієї марки призначений спеціально для використання в медицині та фармації і який відповідає вимогам фармакопейної статті 3.1.4 «Поліетилен без добавок для контейнерів для лікарських засобів для парентерального застосування і очних лікарських засобів» [3].

Інфузійні розчини та розчини для ін'єкцій, що випускаються в поліетиленових контейнерах, мають ряд переваг у порівнянні зі скляною тарою. Так, технологія виробництва забезпечує герметичність контейнера, що виключає можливість потрапляння сторонніх предметів і мікроорганізмів у розчин (у тому числі дрібних часток скла, які можуть бути у скляному пакуванні). Крім того, наварювання ковпачків з гумовою прокладкою відбувається на вже герметизований флакон, що забезпечує відсутність контакту розчину з гумою, при цьому контамінація голки і лікарського препарату при проколюванні флакону виключена. Додатково на виробництві проводиться стерилізація флаконів з розчинами в автоклаві.

Іншою її перевагою є гарантія автентичності лікарського засобу, адже препарати в такому пакуванні практично неможливо підробити в силу специфіки виробничого процесу [5].

Асортимент парентеральних лікарських препаратів, що випускаються ТОВ «НІКО» (Донецька обл., м. Макіївка), підібраний залежно від

потреби населення. Цю нішу займають основні життєво важливі інфузійні лікарські засоби, такі як натрію хлорид 0,9 %, глюкоза 5 %, розчин Рінгера та Реополіглюкін різних номінальних об'ємів в залежності від специфіки застосування. З ін'єкційних лікарських засобів на даному етапі випускаються натрію хлорид 0,9 %, глюкоза 5 %, магнію сульфат 25 %, а також розчин лідокаїну 2 %. Надалі планується випуск диклофенаку натрію, аспаркаму, пірацетаму та інших необхідних лікарських препаратів.

Важливим аспектом на фармацевтичному ринку України є цінова політика лікарських препаратів, особливо в умовах кризи. Компанією ТОВ «НІКО» був проведений маркетинговий аналіз, який дозволив поставити дану групу препаратів поряд з виробництвом аналогічних препаратів у склі, при цьому якість препаратів відповідає всім критеріям GMP.

Так як безпека є одним з найбільш необхідних випробувань, була проведена Державна санітарно-епідеміологічна експертиза на флакони та ампули поліетиленові для лікарських препаратів, виготовлених згідно з ТУ У 25.2-20390397-001: 2007, за результатами якої вони відповідають вимогам чинного санітарного законодавства України і можуть бути використані в заявленій сфері застосування [3].

Також були проведені дослідження з наступних показників: зручність відкриття виробу медичного призначення, зручність відбору (дозування) рідких лікарських засобів із виробу медичного призначення, візуальний контроль за використанням препарату, розфасованого в виробі медичного призначення, повнота спорожнення, стійкість виробу медичного призначення до санітарно-гігієнічної обробки, зручність утилізації виробу медичного призначення, зручність транспортування виробу медичного призначення у груповому пакуванні готових лікарських засобів та їх зберігання. При дослідженнях дані характеристики флаконів порівнювали з характеристиками аналогів — «Контейнери з полівінілхлориду (PVX)» виробництва

«Jiangsu Kanghua Medical Equipment Co., Ltd. (China)». Аналоги ампул не використовувалися [1].

У процесі проведення клінічних випробувань побічні явища не спостерігалися. За результатами досліджень встановлено, що вироби медичного призначення не вимагають спеціальної підготовки медперсоналу для його використання, відкриття флаконів і ампул є дуже зручним (відсутність травматизму медперсоналу); використання виробів медичного призначення дозволяє здійснювати візуальний контроль за точністю дозування та використання лікарських засобів; закупорювання гумовою пробкою забезпечує відсутність протікання під час використання; вироби медичного призначення є механічно стійкими, термостійкими при встановленому перепаді температур; мають достатню стійкість при фізичних і хімічних впливах; транспортування в груповій тарі та утилізація виробів медичного призначення є зручними.

Крім того, випробувані вироби медичного призначення відповідають своєму призначенню і виготовлені з безпечного матеріалу, який є сумісним з лікарськими препаратами, а особливості технологічного процесу забезпечують його захист від мікробного обсіменіння.

ВИСНОВКИ

1. На підставі проведених маркетингових досліджень парентеральних лікарських засобів актуальним є застосування нових технологій у забезпеченні якості даної групи лікарських препаратів і, зокрема, застосування нового сучасного пакування.
2. Доведено, що поліетилен не виявляє негативного впливу на якість досліджених розчинів протягом регламентованого строку зберігання та є перспективним щодо використання при виробництві парентеральних розчинів полімерного пакування у вигляді ампул і флаконів з поліетилену марки Purrel PE 3020 D виробництва фірми «Basell Polyolefine GmbH» (Німеччина).

3. За допомогою нового виду пакування нами вдосконалено не тільки торговельний вигляд парентеральних лікарських засобів, але й зручність та легкість застосування, що було підтверджено відповідними клінічними дослідженнями.
4. Доведено відсутність побічних дій і стійкість досліджуваних препаратів при відповідній механічній твердості, фізичній та хімічній стійкості.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Використання полімерних матеріалів в якості первинної упаковки парентеральних препаратів /Л. Г. Алмакаєва, Г. Г. Донштрубова // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України.: матеріали VI Національного з'їзду фармацевтів України. — Х.: Вид-во НФаУ, 2005. — С. 182–183.
2. Влияние полиэтиленовой упаковки на стабильность парентеральных лекарственных средств на основе местных анестетиков /М. С. Алмакаев, И. В. Шевченко, В. А. Шевченко, Н. А. Бодренкова] // Управление, экономика та забезпечення якості у фармації. — 2009. — № 1 (3). — С. 4–8.
3. Державна фармакопея України/Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Доп. 1. — Х.: РІРЕГ, 2004. — 520 с.
4. Келтерборн У. Рынок полимерной упаковки в условиях кризиса / У. Келтерборн //Тара и упаковка. — 2009. — № 1. — С. 32–33.
5. Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. трудов/Под ред. В. П. Георгиевского и Ф. А. Конева. — Х.: ООО «РИРЕГ», 1996. — 784 с.
6. Функциональные свойства упаковочных материалов/[А. Рогова, К. Гурьева, О. Магаюмова, Т. Исаева] //Тара и упаковка. — 2009. — № 2-3. — С. 47-49.

УДК 615.014.83/.84: 615.211: 615.456.1

В. А. Шевченко

ПОЛИМЕРНЫЕ КОНТЕЙНЕРЫ — ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ РАСТВОРОВ

Рассмотрено использование новых технологий и современных упаковок в обеспечении качества парентеральных лекарственных препаратов. Были проведены исследования следующих параметров: удобство открытия контейнера, удобство дозирования, визуальный контроль над использованием препарата, помещенного в контейнер, стойкость контейнера к санитарной обработке, удобство транспортирования.

Ключевые слова: контейнеры; полиэтилен; технология; упаковка; инфузии; инъекции

UDC 615.014.83/.84: 615.211: 615.456.1

V. O. Shevchenko

POLYMER CONTAINERS — PRIMARY PACKAGING FOR PARENTERAL SOLUTIONS

Use of new technologies and modern packaging provided quality of parenteral preparation has been discussed. Study of following parameters has been carried out: comfort of opening of container, comfort of delivering of dose, visual control of use of preparation in container, resistance of container to sanitation processing, comfort of transportation.

Key words: containers; polyethylene; technology; packaging; infusion; injections

Адреса для листування:

61001, м. Харків, пл. Повстання, 17.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів
фармації Національного фармацевтичного уні-
верситету, кафедра технології ліків та клінічної
фармакології з фармацевтичною опікою
тел. (057) 732-27-98

Надійшла до редакції:

21.12.09