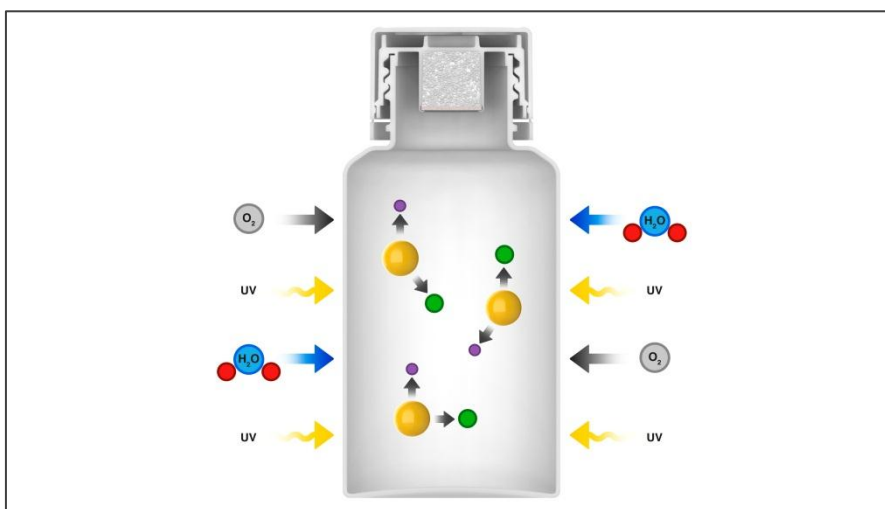


Trockenmittel-Primärverpackungen

Keine Chance für Feuchtigkeit und Gerüche in pharmazeutischen Verpackungen

Während Feuchtigkeit in einer pharmazeutischen Verpackung negative oder gar gefährliche Auswirkungen auf deren Inhalt haben kann, wirken unangenehme Gerüche vor allem abstoßend auf Patienten. Beides lässt sich durch den Einsatz geeigneter Adsorber gezielt verhindern – vorausgesetzt, man berücksichtigt die richtigen Aspekte.

Viele pharmazeutische Produkte wie Tabletten und Kapseln, aber auch Teststreifen oder Inhalatoren sind feuchtigkeitsempfindlich. Die Auswirkungen von Feuchtigkeit sind vielfältig und stellen nicht nur für das Medikament, sondern auch für Patienten oft ein hohes Risiko dar. Bei Tabletten, Pulvern und Brausetabletten können sich die Eigenschaften und die Konsistenz verändern, während sich Gelkapseln durch Feuchtigkeit auflösen. Auch Blut- oder Urin-Teststreifen können falsche oder irreführende Ergebnisse herbeiführen, da die Test-Chemikalie durch zu viel Feuchtigkeit beeinflusst wird.



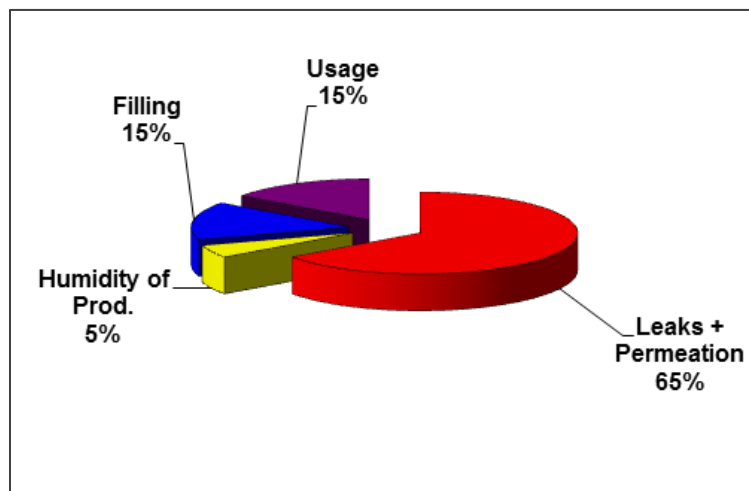
Im schlimmsten Fall lässt die Wirksamkeit von Arzneimitteln nach oder die Analyseausgabe wird verfälscht, was eine Fehlmedikation zur Folge haben und einen Therapieerfolg verhindern kann. Zudem geben viele Medikamente, darunter

vor allem Schmerzmittel wie Acetylsalicylsäure, spezifische Moleküle an die Umgebungsluft in der Verpackung ab. Daraus können sich sehr unangenehme Gerüche entwickeln.

Nur reale Daten liefern zuverlässige Ergebnisse

Ausschlaggebend für die Stabilität eines feuchteempfindlichen Medikaments ist die Menge an Feuchtigkeit, die durch die Verpackung ins Innere dringt. Rund 65% des Feuchteintritts lassen sich auf die Verpackung zurückführen. Schwachstellen sind dabei sowohl die Verpackungswandung als auch die Dichtflächen zwischen Behältnissen und Verschlüssen oder die Siegelnähte von Blisterverpackungen. Bei der Wahl der Primärverpackung ist es daher besonders wichtig, dass das optimale Klima im Inneren der Verpackung erhalten bleibt, um so die geforderte Haltbarkeit zu gewährleisten.

Ein ganzheitlicher Ansatz, der alle Aspekte des Feuchteintrags in eine pharmazeutische Verpackung berücksichtigt, ist unabdingbar. Die relevanten Parameter wie Materialart, Wandstärke, Produktfeuchte, Produktionsbedingungen sowie unterschiedliche Klimaverhältnisse in den Zielmärkten und das Konsumentenverhalten gilt es bei der Packmittelauslegung zu berücksichtigen. Um zuverlässige Daten zu erhalten, sollte stets die reale Verpackung getestet werden. Materialdatenblätter oder Datenbanken vermitteln unter sehr spezifischen, idealen Bedingungen ermittelte Daten. Diese lassen sich aber nicht 1:1 auf eine bestimmte Verpackung übertragen. Folglich vermeiden nur Echt Daten und realistische Analysen unnötige Testreihen bezüglich der Haltbarkeit.



Materialdatenblätter oder Datenbanken vermitteln unter sehr spezifischen, idealen Bedingungen ermittelte Daten. Diese lassen sich aber nicht 1:1 auf eine bestimmte Verpackung übertragen. Folglich vermeiden nur Echt Daten und realistische Analysen unnötige Testreihen bezüglich der Haltbarkeit.

Trockenmittel: Silikagel oder Molekularsiebe

Je nach Anwendungsbereich lassen sich unterschiedliche Trockenmittel wie Silikagel oder Molekularsiebe einsetzen. Die hygroskopischen Trockenmittel ziehen Feuchtigkeit an und halten sie so vom Inhalt der Verpackung fern. Das am häufigsten verwendete Trockenmittel ist Silikagel. Es enthält viele kleine, miteinander verbundene Kanäle, die sich an der Oberfläche zu Poren öffnen. Die Struktur ähnelt einem Schwamm mit einer großen Innenfläche, dessen Kanäle und Poren Wassermoleküle adsorbieren. Diese Poren können bis zu 36% ih-

res Eigengewichts aufnehmen, ohne ihre Struktur zu verändern. Je höher die relative Umgebungsfeuchte, desto höher die Adsorptionskapazität.

Molekularsiebe hingegen sind synthetisch hergestellte Zeolithe mit einem gleichmäßigen Porendurchmesser und einer kristallinen Struktur. Molekularsiebe adsorbieren zwischen 20 und 22% Feuchtigkeit ihres Eigengewichts, annä-



hernd unabhängig von der relativen Umgebungsfeuchte. Während Silikagel die Feuchtigkeit auf ein bestimmtes Niveau bringt, können Molekularsiebe ein Klima von nahezu 0% relativer Feuchte in geschlossenen Verpackungen erreichen.

Aktivkohle: weit mehr als Geruchsreduzierung

Wenn es um Geruchsbindung geht, ist Aktivkohle besonders leistungsfähig: Die Oberfläche von nur einem Kilogramm Aktivkohle entspricht einer 160 Kilometer langen, zweispurigen Autobahn. Aktivkohle entsteht aus organischem Material mit einem hohen Kohlenstoffanteil wie Torf, Holz oder Kokosnuss-Schale. Das Material wird langsam in einer sauerstoffarmen oder sauerstofflosen Umgebung erhitzt, um ihm Wasser und Verunreinigungen zu entziehen. Durch physikalische und chemische Weiterverarbeitung vergrößert sich die Oberfläche erheblich und es entsteht ein submikroskopisches Netz an Poren.



Bildquelle: Oxbow Activated Carbon

Die äußerst hygroskopischen Oberflächenmoleküle suchen aktiv nach anderen Molekülen, an die sie sich binden können. Durch Adsorption zieht Aktivkohle zahlreiche chemische Verbindungen an und bindet somit schlechte Gerüche. Außerdem lassen sich durch den Einsatz von Aktivkohle Lösungsmittelrückstände sowie organische und anorganische Ver-

unreinigungen adsorbieren, die durch Evaporation in den Kopfraum (engl. Headspace) der Flaschen gelangen.

Drop-In-Sachets: Risiken von Beginn an ausschließen

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, Verpackungen mit der geeigneten Art und Menge an Trockenmittel und/oder Aktivkohle auszustatten: Die grundlegende Unterscheidung liegt in der Art, wie die Adsorber in die Verpackung eingebracht werden. Die kostenintensiveren integrierten Trockenmittel sind mit der Verpackung verbunden, zum Beispiel innerhalb des Deckels eines Tablettenröhrchens, als Trockenmittelkammer im Verpackungsboden oder in der Wandung. Drop-In-Trockenmittellösungen werden in unterschiedlicher Form direkt in Flaschen oder andere Behältnisse beigegeben. Bei den Drop-In-Varianten kann generell zwischen Kapseln oder Kanistern und Sachets unterschieden werden.



Der Markt für Drop-In-Trockenmittel wird auf mindestens 200 Millionen US-Dollar geschätzt; mehr als die Hälfte des Umsatzes entfällt auf Sachets, der Rest auf Kapseln und Kanister. Trockenmittelsachets sind besonders weich und flexibel. So finden sie überall im Behältnis Platz und riskieren keine Beschädigung der Medikamente. Durch ihre Form sind Patienten leicht in der Lage, die Sachets von den Arzneimitteln zu unterscheiden. Entsprechend gering ist das Risiko einer versehentlichen Einnahme. Sachethüllen werden im Idealfall aus Tyvek[®] hergestellt. Das staub- und fusselfreie Material hat einige Vorteile gegenüber anderen Materialien: Da es aus 100% hochverdichtetem Polyethylen (HDPE) besteht, bietet Tyvek[®] eine

ausgezeichnete Kombination aus Langlebigkeit und Atmungsaktivität. Es ist zudem besonders reißfest und durchschlagssicher, wodurch das Risiko einer Produktkontamination durch Austreten des Trockenmittels während der Abfüllung oder dem Gebrauch entfällt.

Trockenmittelkapseln für 360-Grad Feuchtigkeitsschutz

Eine Trockenmittelkapsel ist ein kleiner, zylindrischer und durch eine Pappscheibe verschlossener Container aus Kunststoff. Trockenmittelkanister verfügen über eine ähnliche Form, sind allerdings komplett aus Kunststoff. Trockenmittelkapseln, die eine 360-Grad Feuchtigkeitsaufnahme gewährleisten, sind selten im Markt zu finden. Durch ihre einzigartige Gitterstruktur in der Kapselwandung kombinieren sie die Vorteile herkömmlicher Kapseln und



Kanister. Selbst wenn die Kapsel nach dem Befüllen im Behälter auf der Pappseite liegt, ist die Feuchtigkeitsadsorption ohne Effektivitätsverlust gewährleistet. Bis zu 30% mehr Feuchtigkeit als bei herkömmlichen Kapseln lässt sich so adsorbieren. Zusätzlich beugt die fühlbare Gitterstruktur einer Verwechslung mit den Medikamenten und somit einer versehentlichen Einnahme vor.

Drop-in Kapseln oder Kanister sind in verschiedenen Größen und mit verschiedenen Füllmedien erhältlich. Je nach Anforderung an den Feuchtigkeitsschutz bestimmter Medikamente werden beispielsweise Silikagel, Molekularsiebe oder auch Mischungen eingesetzt. Bei Medikamenten, die sowohl Geruchsbindung als auch umfassenden Feuchtigkeitsschutz benötigen, ist eine Mischung aus Silikagel und Aktivkohle die beste Wahl.

Ganzheitliche Sichtweise für höchsten Produktschutz

Entscheidend ist eine ganzheitliche Sichtweise basierend auf realen Daten. Nur so lassen sich alle technischen und regulatorischen Aspekte schnell und effizient umsetzen. Gleichzeitig sollte eine Produktion in großer Stückzahl bei gleichbleibend hoher Qualität möglich sein. Individuelle, Integrierte oder Drop-In-Trockenmittel-Verpackungslösungen – sie alle müssen reibungslos in bereits bestehende Prozesse des Pharmaherstellers implementiert werden.

Ganz gleich, ob ein Produkt nun beispielsweise mit Silikagel, Molekularsieben oder einer Kombination beider Trockenmittel vor Feuchtigkeit geschützt werden soll und noch zusätzlich Aktivkohle für die Geruchbindung zum Einsatz kommt – sämtliche Lösungen müssen stets auf Eignung und regulatorische Compliance geprüft werden. Dabei unterstützen Partner mit langjähriger Erfahrung und dem notwendigen Know-how in der Verpackungsherstellung und in der Anwendung unterschiedlicher Adsorber.

Weitere Informationen finden Sie unter:

<http://www.sanner-group.com/>

<http://www.sanner-group.com/de/pharma-desiccant-packaging/>



Autorin

Ursula Hahn

Leiterin Produktmanagement

Sanner GmbH

Deutschland

u.hahn@sanner-group.com