

12 **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

21 Anmeldenummer: **84105742.5**

51 Int. Cl.⁴: **A 61 L 31/00**

22 Anmeldetag: **19.05.84**

30 Priorität: **25.05.83 DE 3318875**

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
27.03.85 Patentblatt 85/13

84 Benannte Vertragsstaaten:
DE FR GB IT

71 Anmelder: **Biotech-Serum-Institut GmbH**
Flughafenstrasse 4
D-6000 Frankfurt-Niederrad(DE)

72 Erfinder: **Walker, Wolfram H., Dr. Dipl.-Chem.**
Leipziger Strasse 12
D-6074 Rödermark(DE)

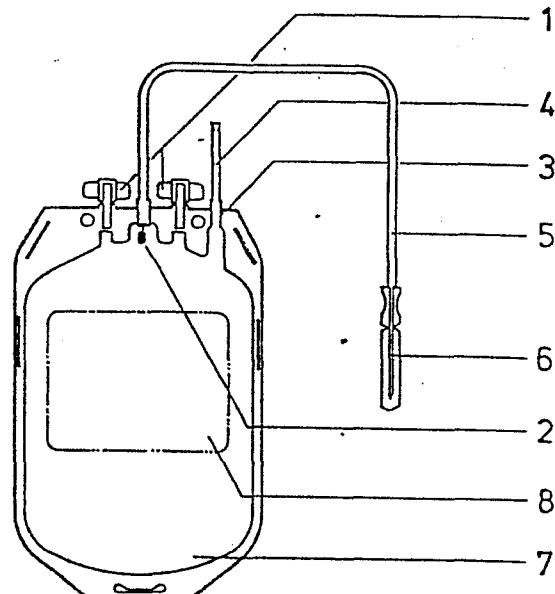
72 Erfinder: **Gänshirt, Karlheinz, Dr. Dipl.-Chem.**
August-Bebel-Strasse 34
D-6072 Dreieich(DE)

72 Erfinder: **Netz, Manfred**
Charl-Schurz-Strasse 16
D-6070 Langen(DE)

74 Vertreter: **Wolff, Hans Joachim, Dr.jur.**
Dipl.-Chem. et al,
Beil, Wolff & Beil Rechtsanwälte Postfach 80 01 40
Adelonstrasse 58
D-6230 Frankfurt am Main 80(DE)

54 **Kunststoffbehälter für Blut, Blutbestandteile und flüssige Arzneimittelzubereitungen und dessen Verwendung in einem Beutelsystem.**

57 Die Erfindung betrifft einen Kunststoffbehälter für Blut, Blutbestandteile und flüssige Arzneimittelzubereitungen, der aus mindestens zwei Kunststoffmaterialien unterschiedlicher Zusammensetzung besteht, wobei ein Teil der Behälterwandung aus einem ersten Kunststoffmaterial mit hoher Sauerstoffdurchlässigkeit und der andere Teil der Behälterwandung aus einem einen die Lagerungsfähigkeit von Erythrozyten verbessernden Bestandteil enthaltenden zweiten Kunststoffmaterial mit einer minimalen Extrahierbarkeit dieses Bestandteils aus dem zweiten Kunststoffmaterial besteht, und dessen Verwendung in einem Beutelsystem, das daneben gegebenenfalls einen zweiten derartigen Beutel enthält.



Unsere Nr. 24 413

Ec/br

5

Biotest-Serum-Institut GmbH
Flughafenstraße 4
6000 Frankfurt 71

10

Kunststoffbehälter für Blut, Blutbestandteile
und flüssige Arzneimitteldzubereitungen und dessen
Verwendung in einem Beutelsystem

15

Die Erfindung betrifft den in den Patentansprüchen be-
schriebenen Kunststoffbehälter für Blut, Blutbestand-
teile und flüssige Arzneimitteldzubereitungen und dessen
Verwendung in einem Beutelsystem.

20

Der erfindungsgemäße Kunststoffbehälter kann beispiels-
weise als Blut-, Plasma-, Transfusions- oder Infusions-
beutel zur Abnahme, Aufbewahrung, Konservierung oder
Tiefgefrierung von Blut, Blutplasma, zellulären
Blutbestandteilen oder flüssigen Arzneimitteldzuberei-
tungen, z.B. Infusionslösungen, eingesetzt werden.

25

An derartige Kunststoffbehälter werden im allgemeinen
folgende Anforderungen gestellt: Sie müssen transparent
und flexibel sein, sie müssen mit wäßriger Blutstabili-
satorflüssigkeit gefüllt dämpfsterilisierbar sein oder

30

leer mit Ethylenoxid oder Strahlen sterilisierbar
sein. Außerdem muß der Kunststoff, aus dem solche Beu-
tel üblicherweise hergestellt werden, blutverträglich
sein, darf keine das Blut oder den Patienten schädi-
5 gende Substanzen abgeben, darf keine Substanzen aus
dem Blut eliminieren, darf das Gerinnungssystem des
Blutes nicht beeinflussen, darf keinen nachteiligen
Einfluß auf die plasmatischen und zellulären Substan-
zen des Blutes wie Erythrozyten, Thrombozyten und Leuko-
10 zyten haben und muß gegen das Eindringen von Mikro-
organismen dicht sein.

Man hat bisher Beutel für die vorstehend genannten
Zwecke überwiegend aus weichmacherhaltigem Polyvinyl-
15 chlorid hergestellt. Polyvinylchlorid zeigt günstige
Eigenschaften wie Durchsichtigkeit und leichte Ver-
arbeitbarkeit. Außerdem ist es in verschiedenen Steif-
heitsgraden erhältlich. Je nach seinem Weichmacherge-
halt ist es biegsam bis fest und kann so für die
20 verschiedensten Zwecke eingesetzt werden.

Das weichgemachte Polyvinylchlorid, das selbst Stabili-
satoren und Gleitmittel enthält, hat den Nachteil,
daß bei der Lagerung von Blut und Plasma in diesen
25 Beuteln wesentliche Mengen dieser Zusätze, z.B. der
Weichmacher und/oder der Stabilisator, herauslösbar
sind.

Im deutschen Gebrauchsmuster 76 31 615 wurde ein Blut-
30 beutel aus Polyurethanfolie beschrieben, die keinen
Weichmacher enthält und deshalb zur Aufbewahrung von

Blut und Blutbestandteilen besonders geeignet ist, weil kein Weichmacher herausgelöst werden kann.

Von Murphy und Gardner (AABB; Pal Harbor, 1973, Abstract, Scientific Papers, S. 101 sowie Blood, Bd.35 (1970), S. 549 bis 557 und Blood, Bd. 46, (1975), S. 209 bis 218) wurde darauf hingewiesen, daß Thrombozytenkonzentrate während der Lagerung in Polyvinylchlorid-Beuteln eine starke pH-Abnahme zeigen und dadurch ihre Funktion verlieren.

Diese Abnahme geht einher mit einer starken Verminderung der Sauerstoffkonzentration im Thrombozytenkonzentrat. Es wurde vermutet, daß Polyethylen für Sauerstoff wesentlich durchlässiger ist als Polyvinylchlorid und deshalb ein in Polyethylen gelagertes Thrombozytenkonzentrat ein wesentlich günstigeres Verhalten zeigt. Dabei wurde eine Sauerstoffdurchlässigkeit von 966 ml/m²/Tag als günstig eingestuft, während eine Sauerstoffdurchlässigkeit von 419 ml/m²/Tag für ungünstig befunden wurde.

Von Archer u.a. (Vox Sang., Bd. 43 (1982), S. 223) wurde beschrieben, daß eine hohe Sauerstoffdurchlässigkeit des Blutbeutels bzw. der Blutbeutel folie mit einer gewünschten hohen in vivo-Überlebensrate von Thrombozyten korreliert.

Aus der DE-OS 29 43 178 bzw. der US-PS 4 222 379 ist ein Mehrfachbeutelsystem bekannt, bei dem die verschiedenen Beutel des Systems aus verschiedenen Kunststoffen bestehen, wobei der Blutentnahmebeutel aus einem Material besteht, das mindestens 5 % eines be-

- stimmten Esters als Weichmacher enthält, der zu einer Verminderung des Plasmahämoglobins und somit zur Verminderung einer Hämolyse von Erythrozyten bei 21-tägiger Lagerung im Blutentnahmebeutel führt. Dagegen
- 5 soll der Satellitenbeutel aus einem Kunststoff bestehen, der frei von einem durch Blut extrahierbaren Weichmacher ist. Als Beispiele für durch Blut extrahierbare Weichmacher wurden Dioctylphthalat und Dioctyladipat genannt, als Beispiele für Materialien, die
- 10 praktisch keinen durch Blut extrahierbaren Weichmacher enthalten, wurden Polyester, Ethylen-vinylacetatmischpolymere, mit Triethylhexylmellitat weichgemachtes Polyvinylchlorid und Polyethylen genannt.
- 15 Aus der EP-A 00 26 912 bzw. der US-PS 4 280 497 ist ein Blutbeutel zur Aufbewahrung von Thrombozytenkonzentraten bekannt, dessen Wände aus weichem Polyvinylchlorid bestehen, das 30 bis 50 % Tri-2-ethylhexyltrimellitat als Weichmacher und zusätzlich 3 bis
- 20 5 % epoxidierte pflanzliche Öle zur Hitzestabilisierung enthält. Mit einem solchen Beutel wurde aufgrund einer hohen Gasdurchlässigkeit eine günstige Thrombozyten-in-vivo-Überlebensrate gefunden.
- 25 Aus der EP-A 00 54 221 ist ein Mehrfachbeutelssystem bekannt, bei dem beide Beutel aus einem Kunststoff bestehen, der im wesentlichen frei von durch Blut extrahierbaren Weichmachern ist. Derartige Kunststoffe können aus weichem Polyvinylchlorid, das 30 bis 50 %
- 30 Tri-2-ethylhexyltrimellitat als Weichmacher sowie etwa 3,5 % epoxidiertes Sojabohnenöl und etwa 0,6 % Metallseifen als Stabilisatoren enthält, oder

aus Polyurethan, Polyester oder Polycarbonat bestehen und sollen eine CO₂-Durchlässigkeit von mindestens 3000ml/m²/Tag aufweisen.

- 5 Aus der EP-A 00 51 414 ist ein Blutbeutel bekannt, der 5 bis 30 Gew.-% eines ersten Weichmachers, der durch Blut nicht extrahierbar ist, und 10 bis 25 % eines zweiten Weichmachers, der durch Blut bei 4°C und 35tägiger Lagerung signifikant extrahiert wird,
10 enthält. Vorzugsweise wird eine Weichmachermischung aus 17 % Tri-2-ethylhexyltrimellitat und 15 % Dioctylphthalat eingesetzt.

- Schließlich ist aus der US-PS 4 301 800 ein Blutbeutel
15 bekannt, der aus einem Kunststoff besteht, der im wesentlichen frei von durch Blut extrahierbaren Weichmachern ist, und einen Einsatz aus einer Kunststoffmasse, die 5 bis 70 % eines durch Blut extrahierbaren Weichmachers, nämlich Dioctylphthalate oder Dioctyl-
20 adipate, enthält, aufweist.

- Die bisher beschriebenen Kunststoffbehälter für Blut und Blutbestandteile waren jeweils auf bestimmte Verwendungsarten abgestellt und konnten beispielsweise
25 entweder zur Lagerung von Thrombozytenkonzentraten oder zur Lagerung von Erythrozyten eingesetzt werden.

- Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Kunststoffbehälter bzw. Kunststoffbeutel bereitzustellen,
30 der universell für Blut, Blutbestandteile und flüssige

Arzneimittelzubereitungen verwendbar ist, d.h. in dem sowohl Erythrozyten- als auch Thrombozytenkonzentrate sowie Blutkonserven, Blutplasma und Plasmapräparate gelagert werden können, wobei die Weichmacherextraktion durch zelluläre und plasmatische Blutbestandteile auf ein bestimmtes Minimum herabgesetzt ist.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß der Kunststoffbehälter aus mindestens zwei Kunststoffmaterialien unterschiedlicher Zusammensetzung besteht, wobei ein Teil der Behälterwandung aus einem ersten Kunststoffmaterial mit hoher Sauerstoffdurchlässigkeit und der andere Teil der Behälterwandung aus einem einen die Lagerungsfähigkeit von Erythrozyten verbessernden Bestandteil enthaltenden zweiten Kunststoffmaterial mit einer minimalen Extrahierbarkeit dieses Bestandteils aus dem zweiten Kunststoffmaterial besteht.

Überraschenderweise wurde festgestellt, daß der erfindungsgemäße Kunststoffbehälter Eigenschaften aufweist, die durch die einzelnen, bisher für die gesamte Behälterwandung eingesetzten Kunststoffmaterialien einschließlich der bisher verwendeten Gemische von Kunststoffen und Weichmachern nicht erreicht wurden, beispielsweise daß der erfindungsgemäße Kunststoffbehälter sowohl zur Lagerung von Erythrozyten als auch zur Lagerung von Thrombozytenkonzentraten geeignet ist und gleichzeitig die Weichmacherextraktion durch zelluläre und plasmatische Blutbestandteile bei einem bestimmten Minimalwert gehalten wird, der einer klinisch vertretbaren Hämolyserate entspricht.

Durch den Einsatz von mindestens zwei selektiven Kunststoffmaterialien unterschiedlicher Zusammensetzung wird im erfindungsgemäßen Kunststoffbehälter einer-
seits eine hohe Sauerstoffdurchlässigkeit und anderer-
5 seits die bestimmte Weichmacherextraktion erreicht.

Diese Weichmacherextraktion kann nach der Deutschen Norm für Blutbeutel, DIN 58 361, Teil 4, mit Hilfe einer wäßrig alkoholischen Lösung simuliert und bestimmt
10 werden. Die Auswertung kann photometrisch oder gas-
chromatographisch erfolgen.

Erfindungsgemäß liegt die minimale Weichmacherextraktion, die ausreicht, um die Hämolyserate auf einen klinisch
15 vertretbaren Wert zu drücken, beispielsweise bei etwa 5,8 mg Dioctylphthalat pro 100 ml Extraktionslösung gemäß DIN 58 361, Teil 4.

Der erfindungsgemäße Kunststoffbehälter wird vorzugs-
20 weise als Beutel aus mindestens zwei Folien unterschiedlicher Zusammensetzung aufgebaut.

Abb. 1 zeigt eine Vorderansicht einer typischen Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Kunststoff-
25 behälters in Form eines Blutbeutels. Dieser Beutel enthält Einstechstutzen (1), ein Abbrechteil (2) sowie Schlauchansatz (3), Blutentnahmeschlauch (5) mit Venenkanüle (6) sowie Überleitungsschlauch (4),
Blutbeutelwandungen (7) aus Vorder- und Rück-
30 seite (7a) bzw. (7b) und Etikett (8).

Abb. 2 zeigt eine Seitenansicht des gleichen Beutels.

Vorzugsweise sind die Wandungen des erfindungsgemäßen Kunststoffbehälters bzw. Kunststoffbeutels aus Folien aufgebaut, wobei die Vorder- und Rückseite des Beutels aus unterschiedlichen Kunststoffrezepturen bestehen.

- 5 Die in Abb. 1 erwähnten weiteren Beutelbestandteile können aus demselben Material wie Beutelvorder- bzw. Beutelnrückseite bestehen; sie können jedoch auch aus einer weiteren dritten Rezeptur aufgebaut sein.
- 10 Als Beutelmateriel für die Vorder- bzw. Rückseite kommen Folien aus weichem Polyvinylchlorid mit unterschiedlichen Weichmachern in Frage. Diese Weichmacher können Mono- oder Polyalkylester von Mono- oder Polycarboxybenzolen sein, wobei das erste weiche Poly-
- 15 vinylchlorid einen Weichmacher mit einem Molekulargewicht über 400 und das zweite weiche Polyvinylchlorid einen Weichmacher mit einem Molekulargewicht unter 400 enthält. Diese Alkylester können in jeder Alkylgruppe 6 bis 10 Kohlenstoffatome, insbesondere 8
- 20 Kohlenstoffatome enthalten und als Mono-, Di-, Tri-, Tetra-, Penta- oder Hexaester oder auch als Mischester vorliegen. Beispiele für brauchbare Weichmacher mit einem Molekulargewicht über 400 sind die Triester von Tricarboxybenzolen, z.B. Trioctylester der
- 25 Trimellithsäure, Hemimellithsäure oder Trimesinsäure, Tri- und Tetraester von Tetracarboxybenzolen, z.B. Tetraoctylester der Mellophansäure, Prehnitsäure oder Pyromellithsäure, sowie Polyalkylester von Penta- und Hexacarboxybenzol. Bevorzugte Weichmacher dieser
- 30 Art sind die Trioctylester der Tricarboxybenzole, insbesondere Trioctyltrimellitate, wie Tri-2-ethyl-

- hexyltrimellitat. Beispiele für brauchbare Weichmacher mit einem Molekulargewicht unter 400, die durch zelluläre und plasmatische Blutbestandteile extrahierbar sind und die Lagerungsfähigkeit von Erythro-
- 5 zyten verbessern, sind die Dialkylester von Dicarboxybenzolen, z.B. die Dioctylester der Phthalsäure, Terephthalsäure oder Isophthalsäure, insbesondere Dioctylphthalate, wie Di-2-ethylhexylphthalat.
- 10 Brauchbare Kunststoffmaterialien aus weichem Polyvinylchlorid für den erfindungsgemäßen Kunststoffbehälter enthalten etwa 60 bis 70 Gew.-% Polyvinylchlorid, 30 bis 40 Gew.-% der vorstehenden Weichmacher, etwa 2 bis 10 % eines epoxidierten Weichmacheröls, wie
- 15 epoxidiertes Sojabohnenöl, bis zu 2 % eines Gleitmittels, wie N,N'-Dipalmitylethyldiamin und bis zu 1 % eines Stabilisators, wie Zink- und/oder Calciumstearat.
- 20 Anstelle von weichem Polyvinylchlorid, das einen Weichmacher mit einem Molekulargewicht über 400 enthält, kann als Kunststoffmaterial mit hoher Sauerstoffdurchlässigkeit, d.h. einer Sauerstoffdurchlässigkeit oberhalb etwa 700 ml/m²/Tag, auch ein Polyurethan, Polyester, Polyolefin, z.B. Polyethylen, thermoplastisches
- 25 polychloriertes Polyethylen, Ethylen-vinylacetatmischpolymer oder Polycarbonat sowie deren Mischpolymere und Gemische (Polyblends) eingesetzt werden.
- 30 Welcher dieser Materialkombinationen der Vorzug zu geben ist, richtet sich nach der Anwendung. Durch eine optimale Abstimmung des Materials der Beutelvorder-

und -rückseite sowie der in Abb. 1 beschriebenen sonstigen Kunststoffteile kann ein bestimmter erwünschter Effekt bei den gelagerten Blutbestandteilen erzielt werden.

5

Die Wandungen des erfindungsgemäßen Kunststoffbehälters können eine Materialdicke oder Folienstärke von 0,2 bis 0,5 mm aufweisen.

10

Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Kunststoffbehälters liegt darin, daß auch durch unterschiedliche Materialdicken der Beutelvorder- oder -rückseite ein bestimmter Qualitätseffekt erzielt werden kann. Z.B.

15

kann die Beutelseite, die für eine günstige Gasdurchlässigkeit bestimmt ist, in ihrer Schichtdicke so eingestellt sein, daß die Kombination von Kunststoffmaterial und Schichtdicke zu einer optimalen Gasdurchlässigkeit führt. Ähnliche Verhältnisse gelten für

20

die Extraktion des die Lagerungsfähigkeit von Erythrozyten verbessernden Bestandteils (Weichmachers) aus dem zweiten Kunststoffmaterial. Auch durch den Zusatz eines Beuteletiketts auf der Vorder- oder Rückseite des Beutels kann z.B. das Verhalten der Gasdurchlässigkeit des Beutels verändert werden.

25

Der erfindungsgemäße Kunststoffbehälter kann als Kunststoffbeutel in einem Blutbeutelssystem verwendet werden, wobei er sowohl als Beutel zur Lagerung von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten als auch als

30

Satellitenbeutel zur Lagerung von Thrombozytenkonzentraten eingesetzt werden kann. Als Spenderbeutel in einem solchen Beutelsystem kann aber auch ein üblicher Beutel aus weichem Polyvinylchlorid, das mit Dioctylphthalat weichgemacht ist, eingesetzt werden.

Die Erfindung wird durch die nachstehenden Beispiele näher erläutert.

Beispiel 1

5

Es wurde ein Kunststoffbeutel gemäß Abb. 1 hergestellt, der sowohl zur Lagerung von Erythrozytenkonzentraten als auch zur Lagerung von Thrombozytenkonzentraten geeignet war. Die eine Seite des Beutels bestand aus einer weichen Polyvinylchloridfolie mit einem Gehalt von 37 % Di-2-ethylhexylphthalat (DOP); die andere Beutelseite bestand aus einer weichen Polyvinylchloridfolie mit einem Gehalt von 37 % Tri-2-ethylhexyltrimellitat (TOM). Die weiteren Kunststoffteile des Beutels bestanden aus weichem Polyvinylchlorid mit einem Gehalt von 37 % DOP. Die Folienstärke beider Beutelseiten betrug 0,3 mm. Der Beutel hatte ein Nennvolumen nach DIN 58 361, Teil 5 von 300 ml.

10

15

20

25

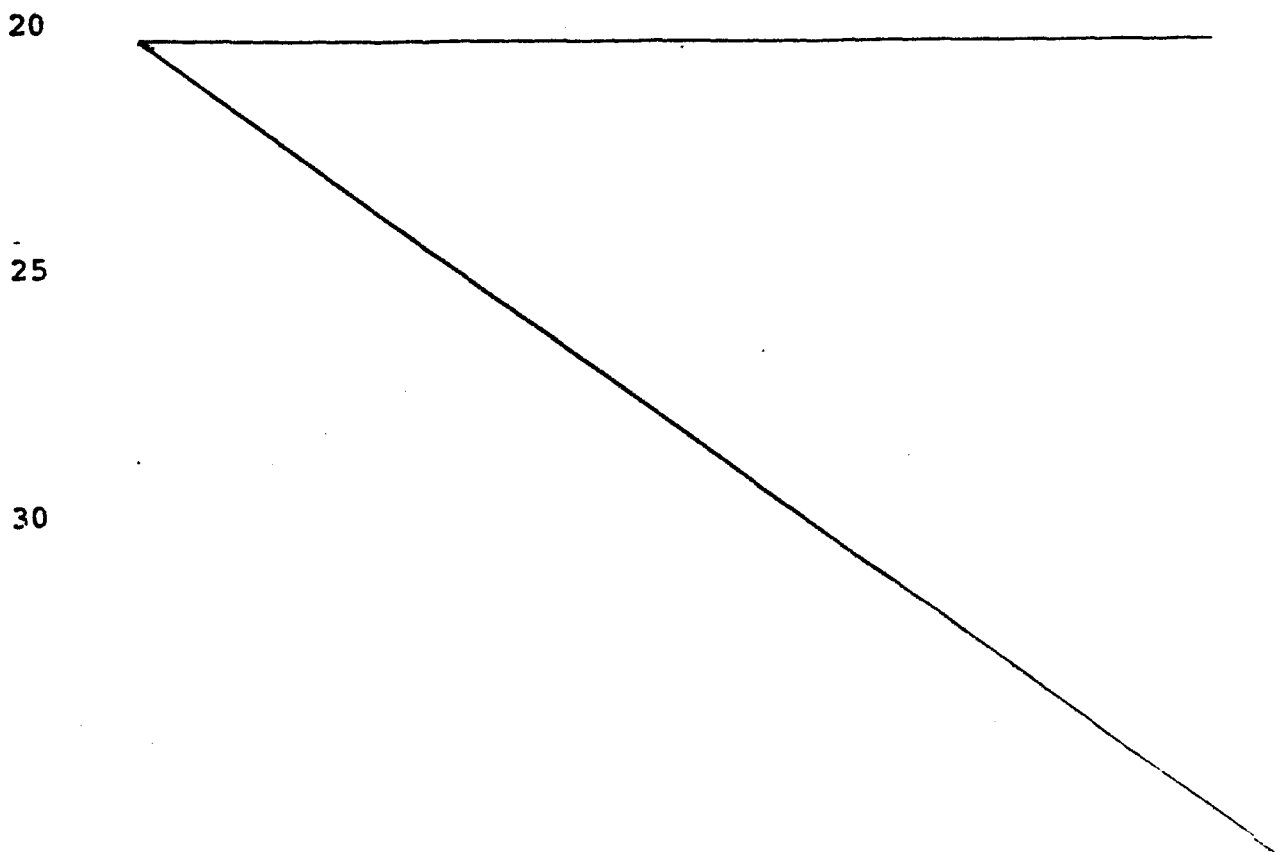
Dieser Beutel (C) wurde in seinen Eigenschaften verglichen mit einem bekannten Beutel (A), dessen beide Seiten aus weichem Polyvinylchlorid mit einem Gehalt von 37 % DOP bestanden, und einem bekannten Beutel (B), dessen beide Seiten aus weichem Polyvinylchlorid mit einem Gehalt von 37 % TOM bestanden. Die übrigen Kunststoffteile sowie die Folienstärken und das Nennvolumen entsprachen denen von Beutel (C).

30

Die drei Beutel wurden den folgenden Untersuchungen unterworfen:

- (1) Extrahierbarkeit durch Extraktion mit wäßrig-alkoholischer Lösung nach DIN 58 361, Teil 4;
- 5 (2) Relative Zunahme der Hämolyserate nach 31-tägiger Lagerung;
- (3) Sauerstoffdurchlässigkeit (relativer Verbrauch von mg Sulfit, gemessen nach Archer u.a., Vox Sang., Bd. 43 (1982) S. 223).
- 10 (4) Thrombozytenfunktion mit Thrombozytenkonzentrat von $1,5 \times 10^6/\text{mm}^3$ Thrombozyten, gelagert bei $20 \pm 2^\circ\text{C}$ in 70 ml, Flachbettschüttler mit einer Frequenz von 1/sec. nach 5-tägiger Lagerung,
- 15 gemessen wurden der pH-Wert und die osmotische Resistenz.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.



Tabelle

Eigenschaften verschiedener Polyvinylchlorid-
beutel

5

Weichmacher	(A)	(B)	(C)
	DOP	TOM	1.Seite DOP 2.Seite TOM
1.Extraktion mit wäßrig- alkoholischer Lösung mg/100 ml	11DOP	0,26TOM	5,8 DOP 0,09 TOM
2. Relative Zunahme der Hämolyserate nach 31-tägiger Lagerung	1,0	2,0	1,2
3. O ₂ -Durchlässigkeit (mg/h)	2,3	4,2	3,8
4. Thrombozytenkonzentrat nach 5-tägiger Lagerung			
(a) pH-Wert	6,5	7,0	7,0
(b) osmotische Resistenz, % des Ausgangswertes	30	75	75

30

- Aus den Versuchsergebnissen ist ersichtlich, daß der Vergleichsbeutel (A) wegen seiner zu geringen O₂-Durchlässigkeit nur bedingt zur Lagerung von Thrombozyten geeignet ist. Außerdem ist bekannt, daß gerade Thrombo-
- 5 zyten bzw. Thrombozytenkonzentrate bis zu 10 x mehr Weichmacher als Blut oder Plasma akkumulieren. Aus diesem Grunde ist es nicht erstrebenswert, für den geforderten Anwendungszweck einen Beutel (A) einzusetzen.
- 10 Der Beutel (B) hat den Nachteil, daß er nicht gleichzeitig zur Lagerung von Erythrozytenkonzentraten geeignet ist. Wie aus der Hämolyserate der Erythrozyten ersichtlich, reicht der Gehalt an extrahierbarem Weichmacher sowie die Art des Weichmachers, im beschriebenen
- 15 Fall TOM, nicht aus, die Hämolyserate auf einen klinisch vertretbaren Wert zu drücken.
- Überraschenderweise wurde jedoch festgestellt, daß der erfindungsgemäße Beutel (C) sowohl zur Lagerung
- 20 von Erythrozyten- als auch Thrombozytenkonzentraten geeignet ist, wobei gleichzeitig die durch Blut bzw. wäßrig-alkoholische Lösungen festgestellte Weichmacherextraktion minimal ist.
- 25 Der für wäßrig-alkoholische Lösungen bestimmte Weichmacherextraktionswert liegt etwa bei der Hälfte des für den Beutel (A) gefundenen Wertes. Andererseits zeigt die prozentuale Zunahme der Hämolyserate nach 31-tägiger Lagerung, daß die Hämolyse deutlich unter
- 30 dem Wert für Beutel (B) liegt und noch im klinisch vertretbaren Rahmen liegt, wenn man berücksichtigt, daß bei einem Ausgangswert von ca. 15 - 18 mg %

freiem Hämoglobin nach 31-tägiger Lagerung dieser Wert noch unter dem allgemein klinisch akzeptierten Wert von 100 mg % liegt. Dieser Wert wird jedoch bei Beutel (B) deutlich überschritten.

5

Aus den Werten der Sauerstoffdurchlässigkeit des erfindungsgemäßen Beutels (C) geht hervor, daß aufgrund der gefundenen pH-Werte und der osmotischen Resistenz Thrombozytenqualitäten erhalten werden, die nach 5-tägiger Lagerung noch ausreichend klinische Wirksamkeit zeigen.

10

Beispiel 2

15

Es wurde ein Kunststoffbeutel gemäß Abb. 1 hergestellt, dessen eine Beutelseite aus weichem Polyvinylchlorid mit einem Gehalt von 37 % DOP und dessen andere Beutelseite aus einem Polyurethan mit vergleichbarer Flexibilität bestand. Die Folienstärken betrugen 0,3 mm.

20

Die übrigen Kunststoffteile und das Nennvolumen entsprachen denen der Beutel von Beispiel 1. Es wurden vergleichbare Eigenschaften wie für den Beutel (C) von Beispiel 1 erhalten.

25

Beispiel 3

Es wurde ein Kunststoffbeutel gemäß Abb. 1 hergestellt, dessen eine Beutelseite aus weichem Polyvinylchlorid mit einem Gehalt von 37 % DOP und dessen andere Beutelseite aus einem weichen Polyvinylchlorid mit einem Gehalt von 37 % Tetra-2-diethylhexylpyromellitat bestand.

30

Die Folienstärken betrugen 0,3 mm. Die übrigen Kunststoffteile und das Nennvolumen entsprachen denen der Beutel von Beispiel 1. Es wurden vergleichbare Eigenschaften wie für den Beutel (C) von Beispiel 1 erhalten.

5

10

15

20

25

30

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Kunststoffbehälter für Blut, Blutbestandteile und flüssige Arzneimitteltzubereitungen, dadurch gekennzeichnet, daß er aus mindestens zwei Kunststoffmaterialien unterschiedlicher Zusammensetzung besteht, wobei ein Teil der Behälterwandung aus einem ersten Kunststoffmaterial mit hoher Sauerstoffdurchlässigkeit und der andere Teil der Behälterwandung aus einem einen die Lagerungsfähigkeit von Erythrozyten verbessernden Bestandteil enthaltenen zweiten Kunststoffmaterial mit ^{einer} minimalen Extrahierbarkeit dieses Bestandteils aus dem zweiten Kunststoffmaterial besteht.
2. Kunststoffbehälter nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er als Beutel aus mindestens zwei Folien unterschiedlicher Zusammensetzung aufgebaut ist.
3. Kunststoffbehälter nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Beutelvorderseite aus einer Folie aus dem ersten Kunststoffmaterial und die Beutelrückseite aus einer Folie aus dem zweiten Kunststoffmaterial besteht.
4. Kunststoffbehälter nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß alle Beutelwandungen aus weichem Polyvinylchlorid bestehen und als Weichmacher Mono- oder Polyalkylester von Mono- oder Poly-

carboxybenzolen enthalten, wobei das erste weiche Polyvinylchlorid einen Weichmacher mit einem Molekulargewicht über 400 und das zweite weiche Polyvinylchlorid einen Weichmacher mit einem
5 Molekulargewicht unter 400 enthält.

5. Kunststoffbehälter nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß das erste Kunststoffmaterial aus einem Polyurethan, Polyester, Polyolefin, polychlorierten Polyethylen, Ethylen-vinylacetat-
10 mischpolymer oder Polycarbonat oder einem Mischpolymerisat oder Kunststoffgemisch (Polyblend) dieser Kunststoffe und das zweite Kunststoffmaterial aus weichem Polyvinylchlorid, das als Weichmacher einen
15 Mono- oder Polyalkylester eines Mono- oder Polycarboxybenzols mit einem Molekulargewicht unter 400 enthält, besteht.

6. Kunststoffbehälter nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das erste weiche Polyvinylchlorid
20 einen Trialkylester eines Tricarboxybenzols und das zweite weiche Polyvinylchlorid einen Phthalsäurealkylester als Weichmacher enthält.

25 7. Verwendung des Kunststoffbehälters nach einem der Ansprüche 1 bis 6 in einem Beutelsystem, das daneben gegebenenfalls einen zweiten Beutel nach einem der Ansprüche 1 bis 6 enthält.

Abb. 1

1/1

0134896

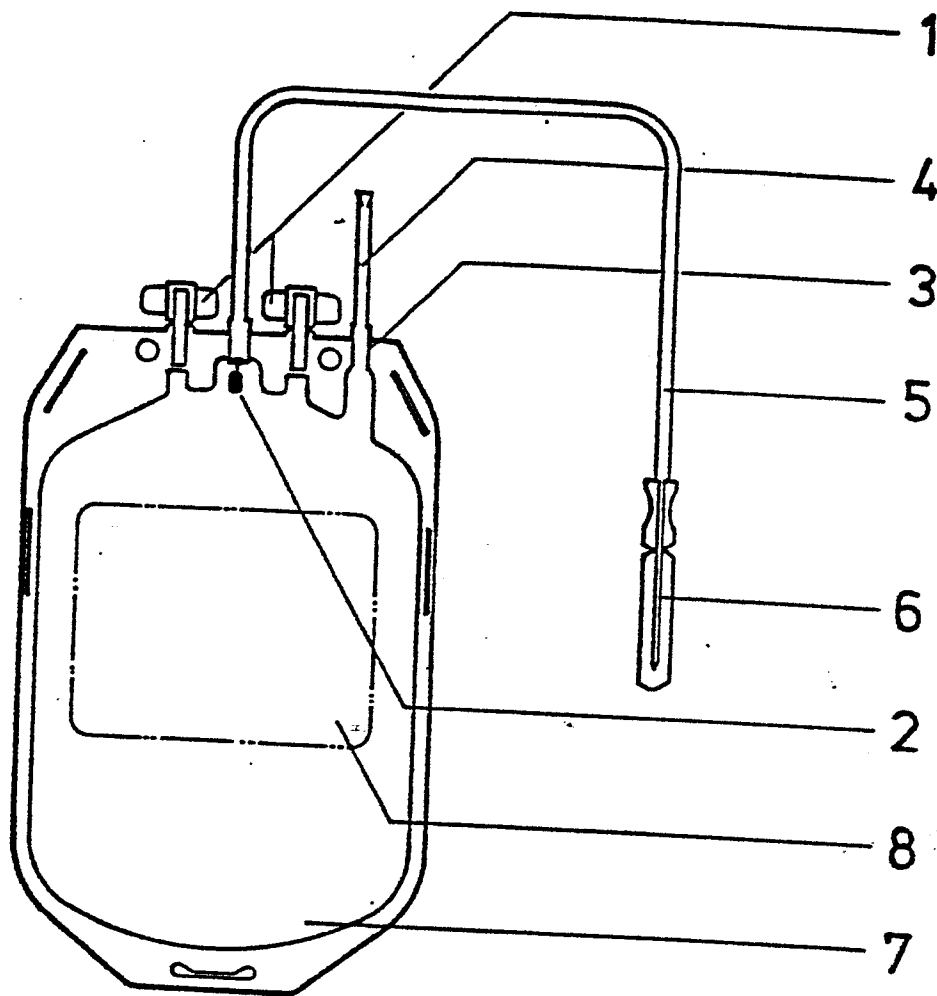


Abb. 2

