

التغليف والتعبئة

Packaging

تعريف

يعرف التغليف بأنه وسيلة اقتصادية لإعطاء الحماية والمعلومات للمستحضر الصيدلاني ولتسهيل تقديمه للمريض. كما يساهم في الحفاظ على المادة الفعالة وعلى المستحضر خلال التخزين والنقل والتوزيع حتى وقت الاستخدام من قبل المريض.

دور التعبئة وأهميتها

1. حماية الشكل الصيدلاني من العوامل الخارجية: ضوء, هواء, رطوبة, عضيات حية
2. تأمين استخدام سهل ومرن وبجرعات دقيقة من قبل المريض
3. تسويق بعض الأشكال الصيدلانية وضمان ثباتها: المضغوطات الفوارة
4. إعطاء معلومات كافية عن المستحضر: المكونات, طريقة الاستخدام, شروط التخزين, رقم الطبخة, الصلاحية, اسم المصنع والعنوان
5. بعض أنواع من العبوات يمكن أن تقوم بدور فعال في الاستخدام كما في الحالات الهوائية Aerosols. المحاقن مسبقة الملء,.....

تعريف دستورية

1. الوعاء Container : الجزء الذي يحوي المادة الفعالة
2. الغلاف الأولي Primary Pack: يكون بتماس مباشر مع الشكل الصيدلاني أي الزجاجاة, الغطاء,.... بهدف احتواء وحماية المنتج الدوائي
3. الغلاف الثانوي Secondary Pack: لا يكون على تماس مباشر مع الشكل الصيدلاني مثل: الكراتين وذلك بهدف زيادة الحماية الفيزيائية للشكل الصيدلاني وتسهيل المداولة Handling
4. الوعاء الجيد الإغلاق Well Closed Container : يحمي المنتج من الأجسام الصلبة الخارجية ومن حدوث ضياع للمادة عند التخزين والنقل والتوزيع
5. الوعاء المحكم الإغلاق Tight Container: يحمي المنتج من الأجسام الصلبة أو السائلة أو الغازية الخارجية أو من فقدان المادة أو التبخر تحت شروط التخزين والنقل والتوزيع
6. الوعاء الكتميم للهواء Hermetic Container: يمنع دخول الهواء أو أي غاز آخر تحت شروط التخزين والنقل والتوزيع

7. الوعاء المفرد الجرعة Single Dose Container: مثل الامبولات المغلفة بالصهر واللحم وكذلك المضغوطات ضمن الـ Blister
8. الوعاء متعدد الجرعات Multiple Dose Container: مثل المضغوطات أو الكبسولات الموضوعة في أوعية زجاجية أو بلاستيكية.

المخاطر التي يتعرض لها المنتج الصيدلاني غير المحمي

أولاً: المخاطر الميكانيكية Mechanical Hazards

- 1- الأذيات الناتجة عن الصدم Shock or impact damage: تنتج عن الرض القاسي كالصدم والسقوط ويمكن الحد من هذه الاذيات من خلال التعامل الهادئ والحذر والتقليل من الحركة
- 2- الضغط Compression: يمكن للضغط أو التحميل الزائد أن يخرب العبوة والمنتج. يمكن للضغط أن يخرب الكرتون ويجعل من الصعب بيع المنتج مع ان المحتوى لم يتأثر
- 3- الاهتزاز Vibration: وهنا يجب تمييز نوعين من المعطيات: التواتر Frequency والسعة Amplitude. مثلاً عندما يتم النقل باستخدام جرار يعاني المنتج اهتزازاً بسعة 0 - 50 ملم وبتواتر 120 مرة / د أما عندما ينقل بالطائرة فان سعة الاهتزاز تكون اقل بكثير لكن تواتره أكبر مما قد يؤدي إلى ضرر المنتج: انفصال مكونات المنتج, انفكك الأغشية, انزياح اللصاقات
- 4- الثقب: نفوذ الأجزاء الخارجية قد تؤدي الى تخرب المنتج كما أنه يصبح عرضة للتخرب نتيجة التعرض للعوامل الخارجية.

ثانياً: المخاطر المناخية أو البيئية Climatic or environmental hazards

- 1- الرطوبة Moisture: قد تسبب الرطوبة (سواء بشكل سائل أو بخار) تغيرات فيزيائية: تلون , تغير القوام ... أو تغيرات كيميائية: حلمة , فوران وقد تلعب دوراً هاماً للملوثات. بعض المواد بما فيها المواد البلاستيكية تكون نفوذة للماء إلى حد ما وكذلك بعض المواد التي تستخدم للختم مثل Screw closures
- 2- درجة الحرارة Temperature : قد تشكل تغيرات الحرارة: البرودة أو السخونة الزائدة أو تقلباتها خطراً على المحضر أو على الغلاف. على الرغم من أن ارتفاع درجة الحرارة يمكن ان يكون لها تأثير مسرع للتخرب إلا أن الانخفاض يمكن ان يجعل المواد البلاستيكية أكثر هشاشة وبالتالي أكثر قابلية للكسر
- 3- الضغط Pressure: يظهر التأثير بشكل خاص في حالات معينة مثل عند النقل في الطيران
- 4- الضوء Light: قد يسبب تغيرات كيميائية في المنتج أو العبوات حيث يمكن للـ UV أن تحدث تغيرات غير مرئية. بعض التغيرات تكون مرئية مثل تغير لون الطباعة وتغير لون البلاستيك ويمكن أن يحمى المستحضر بالعبوات العاتمة أو الملونة أو تضيف ماصات الـ UV في البلاستيك
- 5- الغازات الجوية Atmospheric gases: مثل الاوكسجين, ثان اوكسيد الكربون..... يمكن أن يحدث الاوكسجين الاكسدة ويمكن أن يغير CO2 من درجة الـ pH وخاصة في عبوات LDPE النفوذة لـ CO2. يكون البلاستيك

نفوذاً للغازات (CO₂, O₂, N₂) بالنسب: 1:4:20 على الترتيب (الأكثر لـ CO₂). يمكن للعبوة ان تكون نفوذة للغازات إلى الخارج مثل نفوذ المنكهات (بشكل زيوت) إلى الخارج وبالتالي ينتج طعم أو رائحة غير مستحبين

6- التلوث الجسيمى Solid airborne contamination: يمكن للبلاستيك أن يتلوث بجسيمات صلبة نتيجة الكهرباء الساكنة المتشكلة وقدرتها على جذب الجسيمات بالتجاذب الكهربائي الساكن وهذا يقود بدوره إلى زيادة احتمال التلوث الجرثومي.

ثالثاً: مخاطر حيوية

التلوث الجرثومي: يجب أن تكون مواد التغليف نظيفة بشكل جيد عند استخدامها ويجب أن تمنع حدوث أي تلوث وأن تضمن التعبئة العقيمة للمحضرات (للوعاء وللسدادة) حماية 100% للمحضر من الجراثيم والفطور والخمائر ويجب التنويه إلى زيادة التلوث بالعفن في حال استخدام السكر كما في الشرابات.

رابعاً: مخاطر كيميائية

- 1- الادمصاص على سطح الوعاء: قد تدمص بعض المواد الداخلة في تركيب المستحضر على سطح وعاء الحفظ مثل البنز الكونيوم والـ EDTA والتيومرسال
- 2- تحرر بعض المواد من الوعاء إلى الدواء: قد تتحرر بعض المواد الداخلة في تركيب البلاستيك (مثل الملدنات) إلى المنتج الدوائي عبر الانحلال وتآكل السطح مسببة تخرب الشكل الدوائي
- 3- نفوذ المواد الطيارة: قد تنفذ بعض المواد الطيارة عبر البلاستيك مسببة تخرب للمنتج مثل حدوث خسارة سريعة للمواد الحافظة الطيارة مثل الفينول أو الكلوربوتانول أو 2- فينيل إيتانول عبر أوعية البولي إيثيلين المنخفضة الكثافة LDPE عبر الامتصاص والتبخر السطحي. يمكن إنقاص التبخر إلى أقل من 10% إذا استعمل غلاف غير نفوذ لهذه المواد الطيارة
- 4- ظهور بعض آثار زجاج عند وضع محاليل قلووية ضمن او أوعية زجاجية من الصنف المعالج او المعتدل وتخضع للتعقيم بالصاد الموصد Autoclave.

العوامل المؤثرة على اختيار الغلاف

- 1- المنتج: يجب ان يكون هناك معلومات شاملة عن الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمادة الدوائية والسواغات الداخلة في التركيب, معلومات عن الجرعة وتكرارها, طريقة استخدام الدواء, مدة استخدام المنتج, الفئة العمرية للمريض: رضيع, طفل, بالغ
- 2- السوق: معلومات عن الكمية المصنعة, معد للتصدير او للاستخدام المحلي, المبيعات المتوقعة, مكان الاستخدام: البيت, المشفى, العيادة.....
- 3- نظام التوزيع: آليات النقل, وسائله وظروفه (مثلاً: بلد التصنيع والتصدير واختيار مواد التغليف حسب وسائل النقل والظروف المناخية في كلا البلدين)

4- تسهيلات بالتصنيع: هل تكفي تجهيزات المعمل بالغرض ام يجب شراء آلات ومعدات جديدة وهنا لا بد من دراسة الجدوى الاقتصادية للمنتج كما في المحاضرات العقيمة التي تكون أكثر كلفة مقارنة بالأشكال الصلبة التقليدية.

مواد التعبئة

أولاً: الزجاج

الزجاج هو سيليكات معقدة للصوديوم والكالسيوم ويضاف إليه عناصر مختلفة كحمض البور وأكاسيد الرصاص والألمنيوم والزنك والمغنزيوم ووجود هذه العناصر بنسب مختلفة هو الذي يحدد الفروق بين أنواع الزجاج المختلفة. يوجد في الشبكة غير المنتظمة للزجاج ثلاثة أنواع من الشوارد:

- الشوارد التي تشكل الشبكة: SI ويمكن أن تكون B والتي ترتبط مع الأوكسجين بروابط ثابتة
- الشوارد التي تغير من صفات الشبكة والتي ترتبط مع الأوكسجين بروابط شاردية ضعيفة كشوارد: K, Na, Ca, Ba
- شوارد يمكن أن تقوم بالدورين السابقين كشوارد Al, Fe

أهمية الزجاج في التعبئة

- 1- النقاوة وعدم النفوذية: خال من المسام , مسطح فائق النعومة
- 2- إمكانية التعقيم: يمكن لبعض أنواع الزجاج أن تعقم بالحرارة الجافة أو في الصاد الموصل عند 121 م
- 3- الشفافية والحماية الضوئية: حيث يمكن مراقبة محتوى الأوعية وكشف التغيرات الحادثة في المنتج عياناً. أما الزجاج الملون فإنه يستخدم لحفظ المواد الحساسة للضوء وحجب الأشعة الضارة عن المحضر.

أنواع الزجاج حسب البنية

- 1- الكوارتز , SiO₂ : ينصهر بدرجة حرارة أعلى من 2000
- 2- المعتدل , البوروسيليكات او الزجاج صنف I: يحوي البور والألمنيوم وينصهر بدرجات أعلى من 1500 م (البيركس)
- 3- صودي-كلسي: يحوي كمية كبيرة من الصوديوم و الكالسيوم وينصهر بسهولة عند درجات حوال 500 م.

تصنيف دستور الأدوية للزجاج

- 1- المعتدل (البوروسيليكات أو الزجاج صنف I): كافة المحضرات الزرقية أو الحساسة بما فيها الدم و مشتقاته, مقاومة عالية لتبادل الشوارد, كلفة عالية
- 2- الصودي المعتدل السطح (زجاج سيليسي-صودي أو الزجاج المعالج او زجاج صنف II): المحاليل المائية الحامضية او المعتدلة- معالجة السطح بسلفات الامونيوم او ثاني اوكسيد الكبريت- حيث يمكن أن تعدل بعض الجذور القلوية

- مما يعطي سطحاً معتدلاً او طلي سطح الزجاج بالسيليكون لتسهيل السيالان وتغيير التوتر السطحي ومنع التصاق المحاليل على الجدران. يمكن ان يعالج الزجاج بإحاطته خارجياً ب PE لزيادة مقاومته للصدمات
- 3- سيليسي صودي - كلسي (الزجاج صنف III): المحاليل غير المائية والمساحيق المستخدمة للحقن- مقاومة ضعيفة لتبادل الشوارد
- 4- صودي - كلسي Non Parenteral NP: للأغراض عامة - لا يصلح للمواد الحقن، يستعمل للمواد الصلبة وبعض السوائل.

ثانياً: المعادن

- 1- القصدير والألمنيوم مثل التيوبات المعدنية والأغطية كما تستعمل رقاقات الألمنيوم بالمشاركة مع مواد أخرى داعمة كما في البليستر Blister- يمكن طلي المعدن بمادة عازلة لتجنب حدوث أي تفاعل بين المحضر والمعدن, كما يمكن إخضاع أنابيب الألمنيوم إلى المعاملة الحرارية لضمان مرونة المعدن و قابليته للتشكيل والقولية, يمكن إضافة اللاتكس لتحسين الطي وضمان الإغلاق.

ثالثاً: البلمرات

- البلمرات هي جزيئات ضخمة بوزن جزيئي مرتفع تختلف بدرجة النفوذية للغازات والاشعة. يمكن إضافة كل مما يلي إلى البلاستيك لتحسن خواصه:
- مواد ملدنة مثل أسترات حمض الفتالي
 - مواد ماصة للأشعة UV مثل مشتقات البنزوفينون وأسترات حمض الصفصاف...
 - مضادات أكسدة مثل BHA و BHT
 - مواد مزلفة (داخلية لتسهيل التصنيع مثل شحومات Mg او خارجية لتسهيل النزاع من القوالب مثل PEG الحموض الدسمة والزيوت المعدنية....
 - المواد المألنة لزيادة المقاومة الميكانيكية ولتقليل التكلفة مثل السللوز و TiO₂
 - الأصبغة والملونات Dye and pigments

أنواع المواد البلاستيكية المستخدمة للتعبئة

- 1- البولي إيثيلين PE : بلمر متجانس (n CH₂=CH₂) ومتلين بالحرارة يستخدم لتعبئة المحضرات الزرقية ويسمح بنفاذ المواد العطرية والمنكهات ويمكن تمييز البولي إيثيلين منخفض الكثافة LDPE و البولي إيثيلين مرتفع الكثافة HDPE والذي يتمتع بمقاومة حرارية اعلى وقساوة اكبر.
- 2- بولي بروبيلين PP متلين بالحرارة يتحمل التعقيم أكثر من PE ولكنه قابل للكسر عند حرارة منخفضة (0-5م)
- 3- البولي فينيل كلورايد PVC: بلمر متجانس (n CH₂-CHCl) ومتلين بالحرارة اقتصادي - ثبات جيد تجاه الزيوت والكحول- نفوذية ضعيفة للغازات - ثبات ضعيف تجاه الحرارة بوجود الأوكسجين.

ملحقات التعبئة

- البليستر Blister
يؤمن الاستقلالية لكل وحدة جرعية ويمكن طباعة معلومات عليه. يتكون من الفلم (الذي يشكل الحجر ليتوضع فيها الوحدة الجرعية ويكون عادة مصنوعاً من PE أو PVC) ومن مواد الغطاء المصنوع من AI مثلاً
- السدادات المستخدمة في الختم: الأغشية البرامة البلاستيكية أو المعدنية- سدادات القابس حيث تغلق بالدخول ضمن الفوهة- سدادات الدفع فوق الوعاء.

انتهت المحاضرة

المراجع المعتمدة

- Michael E. Aulton: Pharmaceutics, The Science Of Dosage Form Design, 2nd edition, 2002
- الصيدلانيات 2, منشورات جامعة دمشق, 2003-2004, بديع كعيد وأنطون اللحام



جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY