

İLAÇ AMBALAJLARINDA KULLANILAN EMNİYETLİ KAPAK VE AMBALAJ SİSTEMLERİ

Cem ÖZYURT (*)

Kandemir CANEFE (*)

ÖZET :

Bu makalede ilaç ambalaj malzemelerinde gelişen teknolojiye paralel olarak çocukların açmasına direnç gösterecek şekilde hazırlanmış olan kapak ve ambalaj sistemleri incelenmiştir.

Bu tür sistemlerin genel özellikleri, yapıları ve kullanımlarındaki özel hususlar kısaca gözden geçirilerek bu cins ambalajlanmaya ihtiyaç duyulan ilaçlar ve ilgili hususlardan bahsedilmiştir.

SAFETY CLOSURE AND PACKAGING FOR DRUGS

SUMMARY :

In this article the package and closure systems which are child resistant, parallel to the developing on drug package materials were examined.

The general properties, structures and special using requirements of such systems were reviewed. The drugs which need to be packaged as mentioned above and the other properties were also discussed.

Araştırmalar sonucu her geçen gün ambalaj malzemelerinde yeni gelişmeler olmaktadır. Ancak ambalaj malzemelerindeki gelişmeler, yalnızca ilacın özelliklerini korumaya yönelik olduğu takdirde, zaman zaman yanlış kullanım veya dikkatsizlik sonucu, bilhassa çocuklarda, zehirlenmeler görülmektedir. Ülkemizde çocuklarda görülen zehirlenmelere ait yeterli kaynak bulunmamaktadır. Bir araştırmada tek şehir ve tek hastanede yapılan çalışma sonuçları yer almıştır (1). Emniyetli kapak sistemlerinin (çocuklara dirençli kapaklar -child safety closures) yaygın olarak kullanıldığı ülkelerde dahi çocukların ilaçla zehirlenmelerinin oldukça büyük rakamlar

gösterdiği literatürde izlenmektedir (2-5).

Çocuklara dirençli kapak sistemlerinin USP XX ve XXI (6-7) şöyle tarif etmektedir.

"5 yaşın altındaki çocuklar için açılması zor, fakat erişkinler için açılması zor olmamalıdır."

Çocuklara dirençli ambalaj sistemlerinin yapılışı düşünülürken önce çocukların davranışlarının ne şekilde olduğunu göz önüne alınmalıdır.

Yapılan gözlemlere göre çocukların davranışları şu şekilde özetlenebilir (3,8).

Önce ambalajı yırtmaya çalışmaktadırlar. Muvaffak olamazlarsa dişlerini kullanmaktadırlar. Özellikle 42-51 aylar arasında çocukların diş ve çenelerini kullan-

(*) Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık Teknolojisi Bölümü,
Tandoğan - ANKARA.

mak suretiyle ambalajı tahrip ederek açmada oldukça usta oldukları tespit edilmiştir. Açma uğraşları genellikle tek başına olmakta ve diğer çocukların yaptıkları ile fazla ilgilenmemektedirler.

İlaçların çocuklar üzerinde ilgileri açısından olay incelendiğinde; çok renkli tablet ve kapsüllerin oldukça fazla ilgi topladığı, ilaçların biçimleri üzerinde fazla durmadıkları anlaşılmıştır. Katı formların, jelatin kapsüllerden daha az ilgi çektiği, canlı renklerle kaplanmış drajelerin opak ambalajda dahi olsa ilgiyi fazlalaştırdığı bildirilmektedir.

Ayrıca ambalaj üzerinde emniyetli kapakların açılma sistemlerinin şekillerle izahı da sakıncalı görülmektedir (3,8).

Bu verilerden hareketle özellikle birim doz içeren ambalajların ısırmaya, koparmaya veya yırtmaya dayanıklı materyalden yapılmasının daha uygun olacağı bildirilmektedir. Palmisano, Reynold's firmasında yapılan çalışmalarda poliester, metalik folyo ve polietilenin diğer ambalaj materyalinden daha mukavim olduğunun saptandığını bildirmektedir (2). Done yaptığı çalışmada bu bulguları desteklemiştir (9).

Emniyetli ambalaj yapılırken en önemli husus zor açılması olarak düşünülürse de, çocukların ilgisini çeken karakterde ambalajın da risk doğuracağı ihtimalini unutmamak gerekir. Emniyetli olsun veya olmasın ilaç ambalajlarında çekici renklerde ve biçimde ambalaj malzemesi kullanılmamalıdır (8).

FDA'nın emniyetli kapaklar ile ilgili komitesinin raporuna göre çocuklara dirençli kapaklar aşağıdaki özellikleri taşımalıdır (8):

- 1) Kullanılan malzeme ilaçlarla geçimli olmalı, su buharı geçirme gibi ilacın kalitesini etkileyecek fiziksel özellikleri taşımamalıdır.
- 2) Sık açılma ile etkinliğini (fonksiyonunu) kaybetmeyecek yapı ve kalitede olmalıdır.
- 3) Kapak çok çeşitli ambalaj materyali ve taşıyıcıya uyabilmelidir.
- 4) Modern imalatta vazgeçilmez olan otomatik ambalaj makinelerinde kullanılabilirdir.

5) Normal kapaklardan fazla pahalı olmamalıdır.

Gadeke'nin yaptığı çalışmada, çocukların itme, çevirme ve çekme yeteneklerinin sınırlı olduğundan bahsederek, emniyetli kapak sistemlerinin kitleme mekanizmasının 3.5 kg germe (tensile) ve 100 metre/gram dönme gücüne (torque) dayanıklı olması gerektiğini bildirmiştir (10).

USP XX federal hükümet kuruluşları olan "The Poison Prevention Packagnig Act (PPPA)" in 1970 tarihli kurallarına ilgi çekerek,

- İnsanlarda oral kullanılan reçeteli ilaçlar,
- Drug Enforcement Administration (DEA)'a kayıtlı insanlarda kullanılan kontrollü ilaçlar,
- Aspirin içeren oral kullanılan ilaçlar,
- % 5 den fazla Metil salisilat içeren sıvı preparatlar (Sprey şeklinde olanlar hariç).
- % 10'dan fazla Terebentin içeren sıvı preparatlar,
- Ambalaj içinde toplam 500 mg veya daha fazla elementel demire eşdeğer, demirli veya demir içeren (ekstre vb.) preparatlar için emniyetli kapak sistemlerinin zorunlu olduğunu bildirmiştir (6).

USP XXI de de yukarıdaki hususlara toplam 1 g den daha fazla Asitaminofen içeren farmasötik formlar eklenmiştir (7). Ancak, % 10'dan daha az ağırlıkta Asitaminofen içeren efervesan tabletlerle, birim dozunda 740 mg dan az kokusuz toz Asitaminofen içeren preparatlar, bu kuralın dışında tutulmuştur.

Bu hususların dışında USP XXI de yine aşağıdaki preparatlar için dirençli kapakların kullanılması ihtiyari bırakılmıştır.

- Nitroglicerinin dil altı farmasötik formları,
- 10' mg veya daha az İzosorbit dinitrat içeren dil altı veya çiğnenebilen preparatlar,
- % 10'dan daha az ağırlıkta Aspirin içeren efervesan tabletler,
- Birim dozu 650 mg'ın altında kokusuz toz Aspirin içeren preparatlar,
- Ambalajda, toplam 8 g'den az Eritro-

misin'e eşdeğer Eritromisin etil süksinat granülleri,

- Ambalajda, toplam 16 g Eritromisin'e eşdeğer miktardan az Eritromisin etil süksinat tabletleri,
- Susuz Kolestramin'in toz preparatları,
- Birim dozda, 50 miliekivalan Potasyum'a eşdeğer miktardan az Potasyum içeren efervesan tablet, çözelti ve toz preparatlar,
- Ambalajda, toplam 264 mg'dan az, sadece Sodyum florür içeren çözelti ve tablet şeklindeki preparatlar,
- Ambalajda, toplam 12.6 mg'dan az, sadece Betametazon içeren tabletler,
- Ambalajda, toplam 84 mg'dan az, sadece Metilprednisolon içeren tabletler,
- Ambalajda, toplam 105 mg'dan az Prednisolon içeren tabletler,
- Sadece Pankrealipaz içeren tablet, kapsül ve toz preparatlar,
- Ambalajda, toplam 600 mg'dan az, sadece Mebendazol içeren tabletler,
- Ambalajda, toplam 5 g'dan az, sadece Kolestipol içeren toz preparatlar.

American Society for Testing and Materials (ASTM) çocuklar için emniyetli ambalaj sistemlerini 7 grupta toplamıştır (11).

1) Tekrar kapanabilen ambalajlar:

Sonsuz yivli kapak şeklindedir; Açılma için, örneğin, döndürülürken baskı uygulaması gerekir.

2) Tekrar kapanabilen ambalajlar:

Çekme ile biten (Lug-Finish) kapak şeklindedir, açılması için, örneğin, kapak çevrilirken alt tarafın aşağıya çekilmesi gerekir.

3) Tekrar kapanabilen ambalajlar:

Çıtçıtlı kapak şeklindedir. Açmak için örneğin, iki noktayı aynı hizaya getirerek kapağın kaldırılması gerekir.

4) Tekrar kapanmayan ambalajlar:

Birim doz içeren preparatlar içindir. Örneğin, esnek blisterler veya strip şeklindeki ambalajlardır.

5) Tekrar kapanmayan ambalajlar:

Birim doz içeren preparatlar içindir. Örneğin, sert blister veya strip şeklinde ambalajlardır.

6) Kapanabilen ambalajlar.

7) Aeresol ambalajlar:

Aerosolu kullanabilmek için, örneğin, üst kapakta bir düğmenin, belirli bir istikamete çevrilerek basılması veya aynı işlem yapılırken kilit düğmesine basılması gerekir.

Ülkemizde çocuklar için emniyetli ilaç ambalajlarından sadece blister şeklindeki ambalajlar yaygın olarak uygulanmaktadır. Blister ambalajın ise koruyuculuğu henüz tartışılmaktadır (6,8).

FDA'nın yayınlanan bir raporunda (8), emniyetli kapak sistemleri içinde en güvenilir olarak tanımladığı ve benzerlerinin ülkemiz dışında yaygın kullanıldığı,

- Screw-Lok

- Palm - N - Turn

- Snap - Of

tipi kapakların veya benzerlerinin ülkemizde de kullanılmaya başlanması gerekli görülmektedir.

Ülkemizde yaygın bir şekilde evde ilaç biriktirme alışkanlığı görülmektedir. Dileğimiz kolay toksik özellik yaratacak ilaçların, sürade emniyetli kapaklarda ambalajlanmaya başlanmasıdır. Maliyet belki biraz artacaktır, ancak hiçbir maliyet artışı bir insan hayatından değerli değildir.

LİTERATÜR :

1. Alpmen, G.B., "İlaçlarda Çocuklar İçin Emniyetli Ambalajlama", FABAD Bülteni, 4 (1), 54, 1981.
2. Palmisano, R.E., "A Guide to Safety Packaging", DCI, 112 (2), 42, 1972.
3. Gadeke, R., Monz, E., Paravicini, D., Sedelmeiner, L., "Verschluss-sicherungen von Arzneimitteln und Chemikalien als Prinzip der Verhütung kindlicher Vergiftungen", Pharm.Ind. 35, 773, 1973.
4. D'arcy P.F., "Child-Resistant containers for Drugs", Pharm. Int. 3, 150, 1982.
5. From the Editor, "A Detailed Evaluation of the Rationale for Safety Packaging of Drugs" D. and C.I.108 (1), 52, 1971.
6. USP XX, Mack Printing Co., Easton, 1980, 1820.

7. USP XXI, Mack Printing Co., Easton 1985, 1330.
8. Jacoby, U., "The Child - Proof Package - A Survey" Drugs Made in Germany, 15, 26 (1972).
9. Done, A.K., "The Design and Testing of Safety Packaging", DCI, 108, 41, 1971.
10. Gadecke, R., Weitzel, E., "Manuel Tensile and Rotary Forces and Manuel Dexterity of Small Children", Paediatrie und Padologie, 6, 36, 1971.
11. ASTM, D. 3475 - 76 (1983).