13-Дәріс. Полимерлі фармацевтикалық препараттарға арналған қаптама материалдарының сапасын бақылау және олардың өнім тұрақтылығына әсері

Дәрістің мазмұны

Фармацевтикалық қаптама материалдарының жіктелуі. Бастапқы және екінші реттік қаптамалар. Полимерлі қаптама материалдарының түрлері: полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид, полиэтилентерефталат және көпқабатты материалдар.

Қаптама материалдарының сапа көрсеткіштері: механикалық беріктік, ылғал және газ өткізгіштік, жарық өткізгіштік, химиялық инерттілік. Полимерлі қаптамадан өнімге заттардың миграциясы.

Қаптама материалдарының дәрілік препараттардың тұрақтылығына әсері. Қаптаманың сақтау мерзімін қамтамасыз етудегі рөлі. Қаптама материалдарын бақылаудың нормативтік талаптары.

1. Фармацевтикалық қаптама материалдарының жіктелуі

Фармацевтикалық қаптама - дәрілік препаратты сақтау, тасымалдау және қолдану кезінде оның сапасын, қауіпсіздігін және тұрақтылығын қамтамасыз ететін материалдар мен бұйымдар жүйесі.

Қаптаманың негізгі қызметтері:

- дәрілік препаратты ылғалдан, оттегіден, жарықтан және микробтық ластанудан қорғау;
- механикалық зақымдануды болдырмау;
- препараттың химиялық және физикалық тұрақтылығын сақтау;
- дәрілік заттың дозасын және қолдану ыңғайлылығын қамтамасыз ету;
- сақтау шарттары мен жарамдылық мерзімі туралы ақпаратты жеткізу.

Қаптама дәрілік форманың түріне, физика-химиялық қасиеттеріне және сақтау жағдайларына сәйкес таңдалады.

2. Бастапқы және екінші реттік қаптамалар

Бастапқы қаптама — дәрілік препаратпен тікелей жанасатын қаптама. Оның материалы препараттың құрамдас бөліктерімен үйлесімді болуы және өнім сапасына теріс әсер етпеуі керек.

Мысалдар:

- таблеткаларға арналған блистердің қалыптаушы қабаты;
- сироптар мен ерітінділерге арналған құтылар;
- көз тамшыларына арналған полимерлік құтылар;

- жақпамайлар мен гельдерге арналған тубалар;
- инъекциялық ерітінділерге арналған контейнерлер.

Екінші реттік қаптама — бастапқы қаптаманы қоршайтын және қосымша қорғау, таңбалау немесе тасымалдау үшін қолданылатын қаптама.

Мысалдар:

- картон қораптар;
- нұсқаулық салынған қаптамалар;
- топтық орау материалдары.

Екінші реттік қаптама өнімді жарықтан немесе механикалық әсерден қосымша қорғауы мүмкін, бірақ дәрілік препаратпен тікелей жанаспайды.

3. Полимерлі қаптама материалдарының негізгі түрлері

Полимерлер жеңілдігі, қалыптауға жарамдылығы, химиялық қасиеттерінің әртүрлілігі және өндірістік тиімділігіне байланысты фармацевтикалық қаптамада кеңінен қолданылады.

Полимер	Қасиеттері	Қолданылуы
Полиэтилен (PE)	Ылғалға төзімді, химиялық тұрақты, икемді	Құтылар, қақпақтар, пакеттер, тамшыларға арналған құтылар
Полипропилен (PP)	Жылуға салыстырмалы төзімді, механикалық берік	Контейнерлер, қақпақтар, медициналық бұйымдар
Поливинилхлорид (PVC)	Қалыптауға қолайлы, мөлдір түрлері бар	Блистердің қалыптаушы қабаты, кейбір медициналық қаптама бұйымдары
Полиэтилентерефталат (PET)	Мөлдір, берік, газдарға тосқауылдық қасиеті PE-ге қарағанда жақсырақ	Дәрілік және сұйық өнімдерге арналған құтылар
Көпқабатты материалдар	Әртүрлі полимерлердің және тосқауылдық қабаттардың қасиеттерін біріктіреді	Жоғары қорғанышты пакеттер, сашелер, ламинатталған тубалар

Қаптаманың нақты қасиеттері полимердің маркасына, қалыңдығына, өндіріс технологиясына және қосымша компоненттеріне байланысты өзгереді.

3.1. Көпқабатты қаптама материалдары

Көпқабатты материалдар бірнеше қабаттан тұрады. Әр қабат белгілі бір қызмет атқарады: механикалық беріктік, дәнекерлену, ылғалдан немесе оттегіден қорғау.

Мысалы, полимерлі ламинат құрамында полиэтилен, полиамид, полиэфир немесе алюминий фольга болуы мүмкін. Мұндай материалдар дәрілік препараттың қоршаған ортамен әрекеттесуін азайтады.

Алайда қабаттар арасындағы адгезия, ламинаттың тұтастығы және ықтимал миграция өнімнің қауіпсіздігіне әсер ететіндіктен, олар арнайы сынақтардан өткізіледі.

4. Қаптама материалдарының сапа көрсеткіштері

Фармацевтикалық қаптаманың сапасы механикалық, физика-химиялық және қорғаныш қасиеттері бойынша бағаланады.

Механикалық беріктік. Материалдың созылуға, соққыға, қысымға және деформацияға төзімділігін сипаттайды. Қаптама сақтау мен тасымалдау кезінде бүтіндігін сақтауы керек.

Ылғал өткізгіштік. Материал арқылы су буының өту қабілетін көрсетеді. Ылғалға сезімтал таблеткалар мен ұнтақтар үшін бұл көрсеткіш ерекше маңызды.

Газ өткізгіштік. Оттегі мен басқа газдардың материал арқылы өтуін сипаттайды. Оттегіге сезімтал препараттар үшін газ өткізгіштігі төмен қаптама қажет болуы мүмкін.

Жарық өткізгіштік. Қаптаманың ультракүлгін және көрінетін жарықты өткізу қабілетін сипаттайды. Фототұрақтылығы төмен дәрілік заттар жарықтан қорғайтын қаптамаға орналастырылады.

Химиялық инерттілік. Қаптаманың дәрілік препаратпен химиялық реакцияға түспеуін және оның құрамын қолайсыз өзгертпеуін білдіреді.

Қосымша көрсеткіштерге герметикалылық, қақпақтың жабылу беріктігі, дәнекерленген тігістің беріктігі, өлшемдердің дәлдігі және стерильді өнімдер үшін контейнердің тұтастығы жатады.

5. Полимерлі қаптамадан өнімге заттардың миграциясы

Миграция - қаптама материалындағы химиялық заттардың дәрілік препаратқа өтуі немесе препаратпен жанасу кезінде материалдан бөлінуі.

Миграцияға ұшырауы мүмкін заттар:

- полимердің төмен молекулалы қалдықтары;
- антиоксиданттар мен тұрақтандырғыштар;
- пластификаторлар;
- бояғыштар;
- желімдер мен баспа бояуларының компоненттері;
- полимерді өндіру немесе өңдеу кезінде түзілген қоспалар.

Миграцияның дәрілік препарат сапасына әсері заттың табиғатына, мөлшеріне және уыттылығына байланысты. Ол дәрілік заттың тұрақтылығын төмендетуі немесе пациенттің қауіпсіздігіне қауіп төндіруі мүмкін.

Миграцияны бағалауда екі ұғым қолданылады:

- Экстракцияланатын заттар (extractables) — арнайы, көбіне күшейтілген зертханалық жағдайларда материалдан алынуы мүмкін химиялық заттар.
- Шайылатын заттар (leachables) — препаратты нақты сақтау немесе қолдану жағдайында қаптамадан өнімге өтетін заттар.

Оларды анықтау үшін газдық хроматография–масс-спектрометрия (GC-MS), сұйықтық хроматография–масс-спектрометрия (LC-MS), индуктивті байланысқан плазмалы масс-спектрометрия (ICP-MS) және басқа аналитикалық әдістер қолданылады.

Миграцияны азайту үшін фармацевтикалық мақсатқа жарамды материалдар таңдалып, олардың дәрілік формамен үйлесімділігі мен токсикологиялық қауіпсіздігі бағаланады.

6. Қаптама материалдарының дәрілік препараттардың тұрақтылығына әсері

Қаптама дәрілік препаратты сыртқы ортаның әсерінен қорғап, оның сақтау мерзімін қамтамасыз етуге көмектеседі.

Қорғаныш факторы	Қаптаманың рөлі
Ылғал	Ылғалдың енуін азайтады және гидролизді немесе физикалық өзгерістерді тежеуі мүмкін
Оттегі	Тотығу реакцияларын бәсеңдетуге көмектеседі
Жарық	Фотохимиялық ыдыраудан қорғайды
Микробтық ластану	Жабық жүйелерде сыртқы ластанудың ену қаупін азайтады
Механикалық әсер	Өнімнің зақымдануын және қаптаманың бұзылуын болдырмайды

Мысалы, ылғалға сезімтал таблеткалар үшін ылғал өткізгіштігі төмен блистер немесе тығыз жабылатын құты қолданылуы мүмкін. Жарыққа сезімтал ерітінділерді жарық өткізбейтін немесе қоңыр түсті контейнерде сақтау қарастырылады.

Қаптаманың жарамдылығы тек полимердің атауымен анықталмайды. Материалдың нақты маркасы, қалыңдығы, қақпақ жүйесі, жабылу сапасы және препаратпен үйлесімділігі ескеріледі.

7. Қаптама материалдарын бақылаудың нормативтік талаптары

Фармацевтикалық қаптама материалдары дәрілік препараттың қауіпсіздігі мен сапасын қамтамасыз ететін тиісті нормативтік талаптарға сәйкес болуы керек.

Негізгі нормативтік және әдістемелік құжаттар:

- GMP талаптары — қаптама материалдарын қабылдау, сақтау, пайдалану және өндірістік бақылау тәртібін реттейді.

- ICH Q1A(R2) — дәрілік препараттардың тұрақтылығын зерттеу қағидаларын белгілейді.
- ICH Q3D — дәрілік препараттардағы элементтік қоспаларды бағалау талаптарын қамтиды.
- Еуразиялық экономикалық одақтың тиісті фармакопеялық және тіркеу талаптары — дәрілік препараттар мен олардың қаптамасына қатысты сапа талаптарын белгілейді.
- Фармакопеялық сынақтар — материалдың сәйкестігін, контейнер тұтастығын және қажет болған жағдайда экстракцияланатын немесе шайылатын заттарды бағалауға қолданылады.

Қаптаманы бақылау кезінде материалдың сәйкестендірілуі, сыртқы түрі, өлшемдері, механикалық қасиеттері, герметикалылығы, ылғал және газ өткізгіштігі, химиялық үйлесімділігі және миграция қаупі қарастырылады.

Стерильді дәрілік препараттар үшін контейнер-жабу жүйесінің тұтастығы ерекше маңызды. Қаптама материалдары дәрілік өнімнің тұрақтылығын зерттеу бағдарламасына да енгізіледі.

Қорытынды

Фармацевтикалық қаптама дәрілік препараттың сапасын, қауіпсіздігін және тұрақтылығын сақтауда маңызды рөл атқарады. Полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид, полиэтилентерефталат және көпқабатты материалдар әртүрлі дәрілік формаларға арналған қаптама өндіруде қолданылады. Қаптама таңдау кезінде механикалық беріктік, ылғал мен газ өткізгіштік, жарықтан қорғау, химиялық үйлесімділік және миграция қаупі бағалануы керек. Нормативтік талаптарға сәйкес жүргізілген бақылау препараттың сақтау мерзімі бойы сапасын қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Өзін-өзі бақылауға арналған сұрақтар

1. Қаптама материалдарының негізгі функциялары қандай?
2. Бастапқы және екінші реттік қаптаманың айырмашылығы қандай?
3. Фармацевтикалық өндірісте қандай полимерлі қаптама материалдары қолданылады?
4. Қаптама сапасының негізгі көрсеткіштері қандай?
5. Газ өткізгіштік дегеніміз не?
6. Қаптама материалдарының химиялық инерттілігі неліктен маңызды?
7. Миграция құбылысын түсіндіріңіз.
8. Қаптама тұрақтылыққа қалай әсер етеді?
9. Қаптама материалдарына қандай нормативтік талаптар қойылады?
10. Полимерлі қаптамалардың артықшылықтары қандай?

Дәріс мазмұны бойынша әдебиеттер

1. Yam K.L. The Wiley Encyclopedia of Packaging Technology. – Wiley, 2009.
2. Aulton M.E., Taylor K. Aulton's Pharmaceutics. – Elsevier, 2022.
3. USP General Chapters.
4. European Pharmacopoeia.
5. WHO Guidelines on Packaging for Pharmaceutical Products.
6. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.