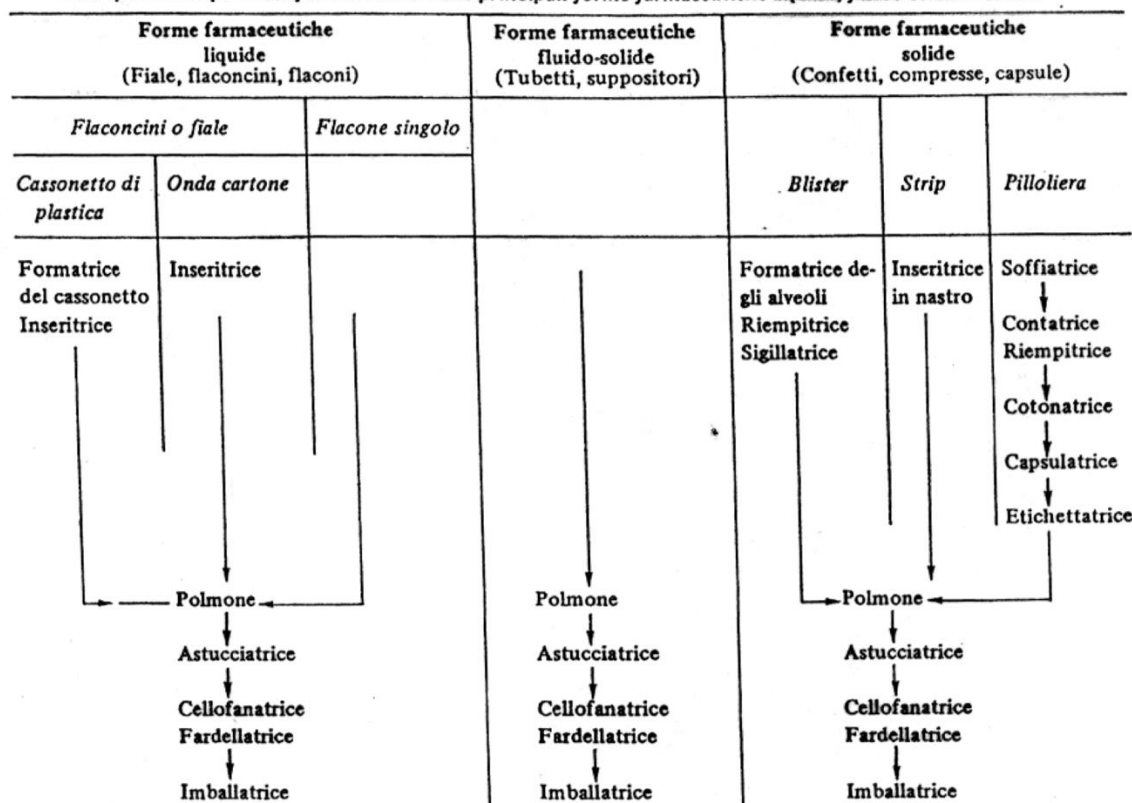


# CONFEZIONAMENTO DI PRODOTTI FARMACEUTICI

Nei prodotti farmaceutici il confezionamento si può distinguere in primario e secondario; nel **primo caso** ci si riferisce ai contenitori che vanno a diretto contatto col medicamento (es., fiale per soluzioni iniettabili, valve per supposte, flaconi per sciroppi, etc.), mentre nel **secondo** si tratta di contenitori che racchiudono l'imballo primario (es., cassonetti per fiale, astucci per flaconi, etc.)

*- Esempi di linee per il confezionamento delle principali forme farmaceutiche liquide, fluido-solido e solide.*



# COSA UN CONFEZIONAMENTO NON DOVREBBE FARE

Non dovrebbe reagire con il principio attivo

Non dovrebbe rilasciare composti tossici quali:

- plasticizzanti (ftalati )
- metalli pesanti
- o altro (idrocarburi aromatici e nitrosammine...)

# CRITERI PER LA SELEZIONE DEL CONFEZIONAMENTO

- Forma di dosaggio e via di somministrazione
- Utilizzatore
- Protezione del prodotto: test di stabilità (es: umidità, ossidazione)
- Compatibilità confezionamento primario e prodotto
- Requisiti regolatori

# CONTENITORI IN FU XII ED

Un contenitore (\*) per uso farmaceutico è un oggetto che contiene o che è destinato a contenere un prodotto con il quale è, o può essere in contatto diretto. La chiusura fa parte del contenitore.

Il contenitore è costruito così da permettere che il contenuto possa esser prelevato in modo appropriato all'uso previsto della preparazione.

Assicura diversi gradi di protezione, in funzione della natura del prodotto e dei rischi dell'ambiente e rende minima la perdita dei costituenti.

Il contenitore non interagisce fisicamente o chimicamente col contenuto in modo da alterarne le qualità oltre i limiti tollerati dalle prescrizioni ufficiali.

(\*) Nei testi della Farmacopea in lingua italiana si usa spesso, in luogo del termine “**Contenitore**”, il sinonimo “**Recipiente**”

.

# SCELTA DEI MATERIALI DI CONFEZIONAMENTO

**Prodotti liquidi:** richiedono contenitori maggiormente inerte rispetto ai prodotti solidi.

Non devono comportare modifiche alla formulazione per:

- cessione,
- adsorbimento,
- estrazione componenti

**Prodotti iniettabili:** qualità ancora superiore

- Supportare i processi di sterilizzazione
- Mantenere la sterilità del prodotto
- Impedire qualsiasi contaminazione dall'esterno

# VETRO: CARATTERISTICHE GENERALI

Compatibilità con il prodotto	Inerte verso la maggior parte delle sostanze chimiche. Può essere usato per confezionare molti medicinali diversi
Peso	Pesante. Meno gradito dal consumatore, elevato costo di trasporto
Permeabilità ai gas e al vapore acqueo, odore	Impedisce ai gas atmosferici, come ossigeno e anidride carbonica, di entrare nel contenitore. Protegge il prodotto farmaceutico dalla possibile degradazione, come ossidazione e idrolisi. Impedisce ai componenti volatili nel prodotto di liberarsi nell'atmosfera. Quindi, il prodotto farmaceutico si mantiene stabile
Stabilità ad alta temperatura	Stabile. Consente il riempimento a caldo del contenitore e la sterilizzazione con il calore
Trasparenza/opacità	Trasparente. Consente di visualizzare il contenuto, importante soprattutto per prodotti per uso parenterale

Forza	Sì. Consente di impaccare/impilare durante la distribuzione
Infrangibilità	No. Il vetro è fragile e i frammenti di vetro sono un pericolo. C'è il rischio di perdita di prodotto e contaminazione del prodotto con frammenti di vetro. Questo rende il vetro meno gradito ai consumatori
Riciclabile	Sì
Costo	Alto

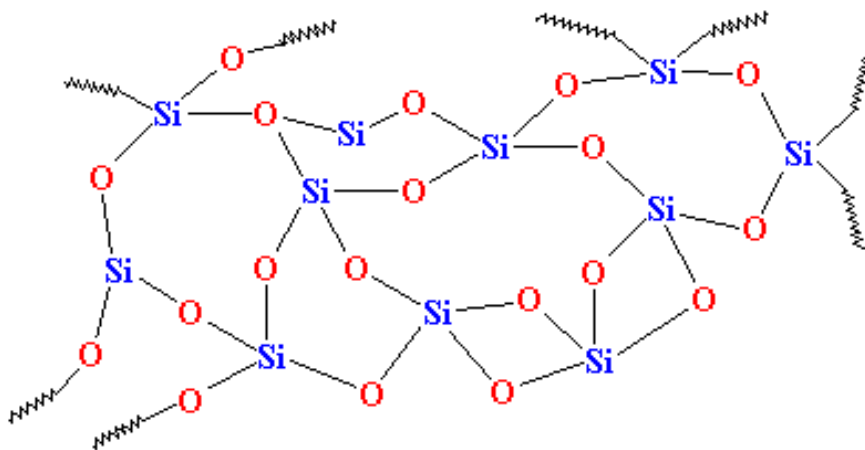
## VETRO PER CONTENITORI DI USO FARMACEUTICO

La stabilità chimica dei contenitori in vetro per uso farmaceutico è espressa dalla **resistenza idrolitica**, cioè dalla resistenza a cedere all'acqua sostanze minerali solubili, in precise condizioni di contatto fra acqua e superficie interna del contenitore o vetro polverizzato.

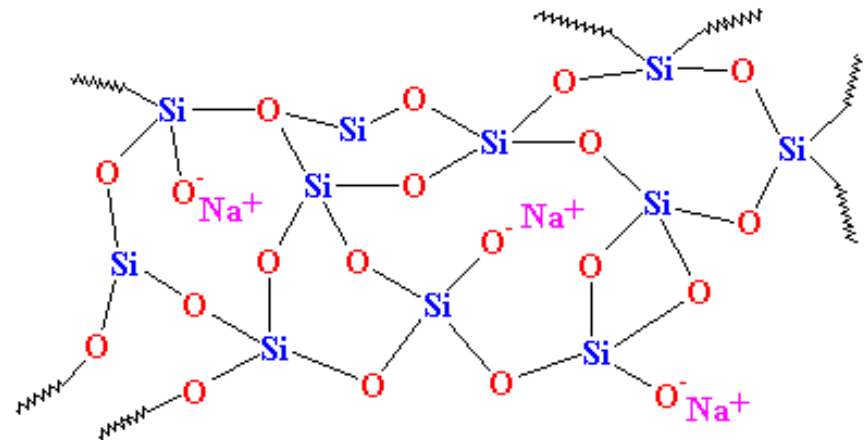
La resistenza idrolitica viene misurata per titolazione degli alcali rilasciati.

# IL VETRO

IL VETRO VIENE GENERALMENTE CONSIDERATO UN FLUIDO MOLTO VISCOSO nel quale i legami intermolecolari e gli attriti interni ne impediscono il collasso. Viene prodotto dal rapido raffreddamento di materiale siliceo ( $\text{SiO}_2$ ) allo stato fuso. Il vetro comune è costituito quasi esclusivamente da silice pura. La silice ha un punto di fusione di circa  $2000^\circ\text{C}$  per questo durante la produzione del vetro vengono spesso aggiunte altre sostanze, quali il carbonato di sodio e potassio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ), per abbassare questa temperatura intorno ai  $1000^\circ\text{C}$ . Poiché la presenza di soda rende il vetro solubile in acqua (NON UTILE A FINI PRATICI), viene aggiunta anche calce (ossido di calcio,  $\text{CaO}$ ) per ripristinare l'insolubilità. Al vetro vengono aggiunti degli ossidi per abbassarne il punto di fusione:  
 $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$  e  $\text{CaO}$



**Silice amorfa ( $\text{SiO}_2$ )**



**VETRO (silicato)**



# CONTENITORI DI VETRO PER USO FARMACEUTICO

I contenitori di vetro per uso farmaceutico sono oggetti in vetro destinati a venire in contatto diretto con preparazioni farmaceutiche.

- **Vetro incolore.** Il vetro incolore è molto trasparente nello spettro visibile.
- **Vetro colorato.** Si ottiene per aggiunta di piccole quantità di ossidi metallici scelti in funzione dell'assorbimento spettrale desiderato.
- **Vetro neutro.** È un vetro borosilicato contenente notevoli quantità di ossido di boro, di ossido di alluminio ed ossidi di metalli alcalino-terrosi. Data la sua composizione, il vetro neutro ha alta resistenza agli sbalzi termici ed elevata resistenza idrolitica.
- **Vetro silico-sodico-calcico.** E' un vetro siliceo contenente ossidi di metalli alcalini, principalmente ossido di sodio, ed ossidi di metalli alcalino-terrosi, specialmente ossido di calcio. Per la sua composizione, questo vetro ha una moderata resistenza idrolitica.

# TIPI DI VETRO

## TIPO I: Vetro Borosilicato

80%  $\text{SiO}_2$  e 10%  $\text{B}_2\text{O}_3$  e piccoli quantitativi di  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ed  $\text{Na}_2\text{O}$

Per flaconi e fiale per prodotti per uso parenterale, inerte e con basso coefficiente di espansione termica

## TIPO II: Sodio calcico trattato

E' una forma dealcalizzata del vetro sodio calcico con elevati livelli di  $\text{Na}_2\text{O}$  e  $\text{CaO}$

La superficie può essere trattata con  $\text{SO}_2$  per convertire gli ossidi in superficie in Sali che poi vengono allontanati lavando. coefficiente di espansione termica più elevato ed è usato per soluzioni con  $\text{pH} \leq 7$

## TIPO III : Sodio Calcico

Solo per liquidi anidri e prodotti secchi, non usato per preparazioni parenterali, resistenza idrolitica moderata, solo per polveri per uso parenterale

## TIPO IV:

Bassa resistenza idrolitica, solo per prodotti per uso topico od orale

**Tabella 47.2 Additivi che sono usati generalmente per ottenere vetri di diverso colore**

<b>Colore</b>	<b>Possibili additivi</b>
Ambra	Ossidi di ferro, ossidi di manganese, ossidi di carbonio, composti solforati
Marroni	Ossidi di ferro, ossidi di carbonio, composti solforati
Verdi	Ossidi di ferro
Giallo-verdi	Ossidi di uranio
Giallo	Piombo con antimonio
Blu scuro	Ossido di cobalto
Blu chiaro	Composti del rame
Rossi	Cloruro di oro, composti del selenio, composti del rame
Ametista	Ossidi di manganese
Nero	Manganese, cobalto, ferro in miscela
Bianco	Composti dello stagno, ossidi di antimonio



# Glass Vials /Ampoules



PACKAGE TYPE	TIPO DI FORMULAZIONE PUÒ ESSERE IMBALLATA	QUALITÀ MINIMA DI VETRO CHE PUÒ ESSERE UTILIZZATO
Ampolla	Iniettabili acquosi di qualsiasi pH	Tipo I
	Iniettabili acquosi con pH inferiore a 7	Tipo II
	Iniettabili Non Acquosi	Tipo III
Fiala	Iniettabili acquosi di qualsiasi pH	Type I
	Iniettabili acquosi con pH inferiore a 7	Tipo II
	Iniettabili non acquosi	Tipo III
	Polveri secche per uso parenterale (devono essere ricostituite) Prima dell'uso)	Tipo IV
Bottiglie e Vasi	Compresse, Capsule, Solidi Orali e Altri Solidi Per Ricostituzione	Tipo IV
	Liquidi orali (soluzioni, sospensioni, emulsioni)	Tipo IV
	Gocce nasali e auricolari	Tipo IV
	Certi tipi di semisolidi esterni (Rubefacenti, Locali) Irritanti	Tipo IV
	Sangue e Prodotti Correlati	Tipo I
Goccia	Dispositivo di imballaggio ausiliario con un certo tipo di prodotti	Tipo IV
Contenitore per aerosol	Prodotto aerosol (soluzione, sospensione, emulsione o semisolido) tipo)	Tipo I

# PLASTICA PER USO FARMACEUTICO

Compatibilità con il prodotto	La compatibilità varia secondo il tipo di plastica
Peso	Leggera
Permeabilità ai gas e al vapore acqueo, odore	La permeabilità varia secondo il tipo di plastica
Stabilità ad alta temperatura	Dipende dal tipo di plastica
Trasparenza/opacità	Può essere trasparente, traslucida o opaca

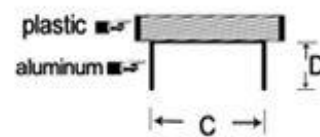
Forza	Dipende dal tipo di plastica
Infrangibilità	Sì
Riciclabile	Riciclabile meno facilmente
Costo	Alcune materie plastiche sono economiche, altre sono costose



# Caps/Rubber Stopper



## Butyl Rubber



flip off top cap

stopper



Crimper

## Silicone Rubber



# Elastomeri



- ❑ Possono essere di origine **naturale** o **sintetica**.
- ❑ Loro caratteristica fondamentale è quella di subire un **allungamento**, senza rompersi, pari a almeno **tre volte** la loro dimensione iniziale. Vengono utilizzati per la produzione di tappi di chiusura (*stopper*) per flaconcini nel confezionamento di prodotti iniettabili
- ❑ Possono essere perforati **senza cedere frammenti** all'atto della perforazione e si richiudono dopo l'estrazione dell'ago
  - La **gomma** è di origine naturale e quindi composizione varia a seconda della pianta. Se sottoposta il processo di vulcanizzazione è possibile ottenere un prodotto con caratteristiche sufficientemente costanti.
  - Il **silicone** è un elastomero ottenuto per reticolazione di catene di polisilossano (dimetilsilossano e metilvinilsilossano).



# Sacche (*bags*)

- Ottenuti a partire da due fogli di polimero trasparente (PVC, polipropilene, polietilene) accoppiati e termosaldati
- Generalmente per il confezionamento di liquidi destinati a somministrazione per infusione.



Sul PVC molti principi attivi tra cui l'insulina possono adsorbirsi, per questo la poliolefina è attualmente maggiormente usata



## SIRINGHE PRERIEMPITE



## POMPA ELASTOMERICA



## PENNA SENZA AGO



## PENNA PRERIEMPITA

