دراسة اتجاهات التأمين الحديثة للعبوات الدوائية الثانوية ضد الفتح من قبل الأطفال

Studying the New Trends of Pharmaceutical Secondary Child Resistant Packaging

ا.د / محمد عطيه الفرحاتي

أستاذ نظم الطباعة بقسم االطباعة والنشر والتغليف - كلية الفنون التطبيقية - جامعة حلوان

Prof. Mohamed Attia AlFarahaty

Professor of Printing Systems at Printing, Packaging & Publishing Department- Faculty of Applied Arts - Helwan University

Mohamed2attia@hotmail.com

ا.د / نها عبد الله عبد المحسن

أستاذ تكنولوجيا التغليف بقسم الطباعة والنشر والتغليف - كلية الفنون التطبيقية - جامعة حلوان

Prof. Noha Mohamed Abdallah

Professor of Packaging Technology at Printing, Packaging & Publishing Department - Faculty of Applied Arts - Helwan University

Nohmoh@yahoo.com

م.م/ مي أحمد سيد حسين

مدرس مساعد بقسم الطباعة والنشر والتغليف بالمعهد العالي للفنون التطبيقية- التجمع الخامس

Assist. Lect. Mai Ahmed Said Hussein

Assistant Lecturer at Printing, Packaging & Publishing Department - the Higher Institute of Applied Arts - New Cairo

Maidarwish87@gmail.com

ملخص البحث:

ان تطوير التغليف يعد من القرارات المعقدة وجزء لا يتجزأ داخل منظومة التغليف الحديثة، يوجد عدد من المتطلبات الأساسية للتغليف الدوائي، كما أنه لابد من توافر بعبوة التغليف الدوائية خاصية التأمين ضد الفتح من الأطفال وبشكل لا يتعارض مع سهولة الفتح من قبل كبار السن ولابد أن تكون العبوة محكمة الغلق، وقد تم تطوير العبوات المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال (وأحياناً يطلق عليها مُسمي التغليف الخاص) وذلك لمنع الأطفال الصغار من الوصول إلى عدد من المنتجات التي تمثل تناولها بأي جرعة خطورة على الطفل، وقد تم إعتماد الأدوية بأنها في مقدمة قائمة السموم للأطفال، حيث أنها المسئولة عن مئات الآلاف من الحوادث كل عام، ولقد اعتمدت الدراسة التطبيقية للورقة البحثية على الدراسة المسحية لرصد حالات التسمم الدوائي المسجلة والتي أتيحت للباحثين ببعض المحافظات داخل جمهورية مصر العربية وتضمنت الدراسة (وحدة السموم بكلية طب الزقازيق - مركز السموم بجامعة عين شمس - مركز تسمم بنها - مراكز مكافحة السموم بوسط الدلتا)، وأيضاً تضمنت دراسة وصفية تحليلية لعبوات دوائية مؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال اعتمدت على تقنيات ومنهجية حديثة لتأمين العبوات الدوائية الثانوية، وكانت نتيجة هذه الدراسة التحليلية لعدد من العبوات أن هذه العبوات أعتمدت علي تقنيات التأمين ضد الفتح من قبل الأطفال عن طريق دمج حركتين معاً في تصميم العبوة الكرتونية للتحكم في نظام الغلق والفتح بحركات مقصودة متتالية بتزامن محدد، كما أستطاعت هذه التقنيات تقديم ميكانيكية مبسطة لعملية الفتح لا يستطيع الطفل دون السبع سنوات من إدراكه في فترة زمنية قصيرة.

كلمات مفتاحية:

التغليف الدوائي – العبوات المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال – التغليف الفقاعي.

Abstract:

The development of packaging is one of the complex decisions and an integral part within the modern packaging system. There are a number of basic requirements for Pharmacutical packaging. the pharmaceutical packaging must have the feature of child-resistant in a way that does not conflict with the ease of opening by the elderly and must be The packaging is sealed, and tamper-resistant packaging has been developed by children (sometimes called special packaging) in order to prevent young children from accessing a number of products that are dangerous to the child in any dose. As it is responsible for hundreds of thousands of accidents every year. the practical study of the research paper relied on the survey study to monitor recorded cases of drug poisoning, which was made available for study in some governorates within Egypt (Poisons Unit, Faculty of Medicine, Zagazig - Poison Center, Ain Shams University - Banha Poisoning Center - Poison Control Centers in Central Delta), and it also included a descriptive and analytical study of Pharmacutical packages secured against opening by children, which relied on modern techniques and methodology to secure Pharmacutical packages. Secondary, and the result of this analytical study of a number of packages was that these packages depended on the techniques of securing against opening by children by integrating two movements together in the design of the carton package to control the closing and opening system with consecutive intended movements in a specific synchronization, and these techniques were also able to provide a simplified mechanism for the process Opening a child under seven years old cannot perceive it in a short period of time.

Key words:

Pharmaceutical packaging - child resistant packaging - blister packaging.

مقدمة:

إن تطوير التغليف يعد من القرارات المعقدة وجزء لا يتجزأ داخل منظومة التغليف الحديثة، فالتغليف هو أشمل من مجرد "وضع غلاف حول منتج ما"، فوفقاً للتعريف الذي قدمه باين (Frank Albert Paine عام ١٩٨١م من خلال كتابه Fundmental of Packaging الذي تم اصداره في لندن من خلال معهد التغليف بلندن) والتعريف الذي قدمه الاتحاد الأوروبي (94/62/EC) وأيضاً الذي قدمه هاليستورم Daniel Hellström (هو أستاذ مشارك في لوجستيات التعبئة والتغليف في قسم علوم التصميم في كلية الهندسة LTH، جامعة لوند Lund University بالسويد وقدم التعريف من خلال كتابه Managing Packaging Design for Sustainable Development: A Compass for Strategic Directions عام ٢٠١٧م) وهو يُلخص كالاتي: [7]

(١) التغليف هو نظام متناسق يتكون من أي خامة من أي نوع، لاستخدامه في تجهيز المنتجات بغرض الاحتواء والحماية والنقل والمناولة والتوزيع والتسليم والعرض.

(٢) التغليف هو وسيلة ضمان التسليم الآمن من المنتج إلى المستخدم الأخير في ظروف سليمة وآمنة.

(٣) التغليف هو الوظيفة الفنية والاقتصادية التي تهدف إلى جعل التسليم فعالاً مع زيادة الفعالية إلى أقصى حد.

وتتنوع أشكال العبوات الدوائية من حيث الخامة والشكل والمنتج نفسه حيث تمثل الأقراص الملونة داخل العبوات الفقاعية والشريطية عامل جذب شديد للأطفال خاصة تحت سن السبع سنوات فيستطيعون فتح العبوات الدوائية بسهولة، حيث لا تقدم طرق الفتح والغلق التقليدية للعبوة الأولية والثانوية أي عائق أمام الطفل للحد من التسمم الدوائي.

وقد تم تشكيل (مجموعة التغليف الأمنة للأطفال) Child-Safe Packaging Group (CSPG) منذ أحد عشر عامًا وهدفها هو تعزيز مواصفات ونجاح أنظمة التغليف المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال وذلك لجميع المنتجات التي قد يثبت إمكانية ابتلاعها أو أي اتصال آخر يمكن أن يُسبب ألم للطفل[14]، في أوائل سبعينيات القرن الماضي، تم تقديم عبوات التغليف المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال إلى المملكة المتحدة وقد وصفتها منظمة الصحة العالمية (WHO) في عام ٢٠٠٨ بأنها: "أفضل سبب موثق للحد من تسمم الأطفال في العالم المتقدم." [21]

مشكلة البحث:

تكمن مشكلة البحث في زيادة حالات التسمم الدوائي بين الأطفال نتيجة:

- سهولة فتح العبوات الدوائية الكرتونية الثانوية بواسطة الأطفال وتناول ما بداخلها.
- عدم وجود وسائل تأمينية ضد الفتح من قبل الأطفال على العبوات الدوائية الثانوية وكذلك أغلب العبوات الأولية.

هدف البحث :

يهدف هذا البحث إلي:

1- رصد حالات التسمم الدوائي المسجلة في المستشفيات المصرية المتاحة للدراسة في بعض المحافظات المصرية (وحدة السموم بكلية طب الزقازيق - مركز السموم جامعة عين شمس - مركز تسمم بنها - مراكز مكافحة السموم بوسط الدلتا).

2- عرض أوجه التأمين المختلفة للعبوات الكرتونية الثانوية ضد الفتح من قبل الأطفال والتقنيات المتطورة المقدمة على المستوى العالمي من بعض الدول الأجنبية مع تحليل الوسائل التأمينة المستخدمة التي تُصعب من فتح العبوة من قبل الأطفال للوصول إلى المنهجية المطورة لتصميم العبوات الدوائية الثانوية.

أهمية البحث :

تكمن أهمية البحث في:

- الحد من الحوادث العرضية التي تحدث نتيجة التناول الخطأ للدواء من قبل الأطفال من خلال وضع منهجية حديثة لتأمين العبوات الدوائية الكرتونية الثانوية المصرية ضد الفتح من قبل الأطفال.

فروض البحث :

- تزايد حالات التسمم الدوائي بين الفئات العمرية الآقل في مصر يؤكد على ضرورة تآمين العبوات الدوائية.
- تطوير تصميم العبوات الدوائية الثانوية وتأمينها ضد الفتح من قبل الأطفال يحد من حالات التسمم الدوائي للأطفال تحت سن ٧ سنوات.
- إضافة سمات تأمينية لفتح العبوات من قبل الأطفال تعطي قيمة مضافة للعبوة الدوائية.

حدود البحث:

- **الحدود المكانية :** بعض المحافظات داخل جمهورية مصر العربية المتاحة للدراسة (وحدة السموم بكلية طب الزقازيق - مركز السموم جامعة عين شمس - مركز تسمم بنها - مراكز مكافحة السموم بوسط الدلتا).
- **الحدود الموضوعية:** تمت الدراسة على وسائل التأمين الخاصة بالعبوات الثانوية للعبوات الفقاعية والشريطية.
- **الحدود الزمنية:** في الفترة من عام ٢٠١١ وحتى ٢٠٢١م

منهج البحث:

يعتمد هذا البحث على استخدام الباحثين المنهج الوصفي التحليلي للتقنيات الحديثة المستخدمة لتأمين العبوات الثانوية ضد الفتح من قبل الآطفال, والمسحي لرصد وتقييم حالات التسمم الدوائي داخل بعض محافظات جمهورية مصر العربية.

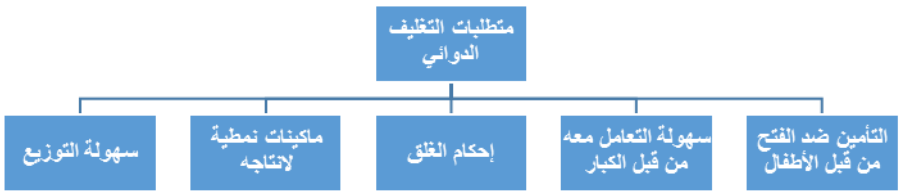
الإطار النظري للبحث

1- متطلبات التغليف الدوائي وخصائصه:

يُعرف التغليف الدوائي بأنه: "التقنية التي تسمح باحتواء المنتج الدوائي من وقت إنتاجه حتى استخدامه"[15]، ويمكن تعريف التغليف الدوائي أيضاً بأنه: "التقنية التي تسمح باحتواء المنتج الدوائي من وقت إنتاجه حتى استخدامه."[18]، ويوجد تعريف عام للعبوات الدوائية: "هو وسيلة اقتصادية لتوفير الحماية والعرض والتعريف والمعلومات والملاءمة لمنتج دوائي من لحظة الإنتاج حتى استخدامه أو إدارته". [8]

١-١ متطلبات التغليف الدوائي:

يوجد عدد من المتطلبات الأساسية للتغليف الدوائي، حيث لابد أن يتوفر في عبوة التغليف الدوائية خاصية التأمين ضد الفتح من الأطفال وبشكل لا يتعارض مع سهولة الفتح من قبل كبار السن ولا بد أن تكون العبوة محكمة الغلق وذلك لحماية محتوي العبوة من فقد محتواها وحماية محتوي العبوة من التأثر بأي من العناصر أو الظروف الخارجية مما يؤثر علي فاعلية الدواء بالعبوة، وأما من ناحية الانتاجية فلابد من توافر ماكينة نمطية لانتاج عبوات التغليف الدوائية بهذه الخصائص، ثم في أخر مرحلة لابد من توفر نظام لوجستي جيد يعمل علي سهولة توزيع العبوات الدوائية بدون وجود عقبات، ومن خلال الشكل رقم (١) يمكن توضيح الخمس متطلبات الرئيسية للتغليف الدوائي.



شكل (١) متطلبات التغليف الدوائي [19]

١-٢ الخصائص المثالية للتغليف الدوائي: [10]

ويوجد عدد من الخصائص لابد من توافرها في عبوة التغليف الدوائي ولذلك لتحقق المثالية في العبوة الدوائية ويمكن أن نسرد هذه الخصائص كالتالي:

- أن تكون العبوة ذات مظهر خارجي جيد، لتحقق مواصفات الاكتمال الوظيفي مع القيم الجمالية.
- أن تحتوي العبوة على المعلومات المطلوبة بما في ذلك رقم التسجيل.
- ألا تتفاعل مع المحتوى الدوائي المخزن بها.
- أن تكون العبوة غير سامة.
- ألا تتداخل أي من مكونات العبوة مع رائحة ولون المنتج الداخلي بها .
- أن يكون لديها قوة ميكانيكية كافية حتى تتمكن العبوة من تحمل الإجهاد المحتمل أثناء المناولة والملء والنقل.
- لا ينبغي أن تدعم العبوة نمو الميكروبات.

- أن تتحمل العبوة الحرارة أثناء تعرضها للتعقيم.
- أن يكون نظام إغلاق العبوة جيدًا.
- ألا تمتص العبوة المحتوى الداخلي بها.
- ألا تتسرب من العبوة المحتوى الداخلي.
- أن تكون العبوة قابلة لتطبيق متطلبات مقاومة درجة الصلابة والمرونة.

١-٣ اختيار العبوات: [8]

يعتبر نوع العبوة المستخدمة للمنتجات الدوائية وتلك التي تُصرف بدون وصفة طبية Over the Counter OTC وغيرها من العبوات الدوائية مثل التغليف الفقاعي والشريطي (Strip & Blister)، هام وضروري حيث يعتمد الاختيار على عوامل نذكر منها:

- درجة الحماية المطلوبة للمنتج المعبأ.
- توافق عبوة التغليف مع الدواء المعبأ بها.
- الموائمة، أي تعني راحة المستخدم من حيث ما قد يحتاج توافره بالعبوة: سواء كان الحجم، والوزن، طرق الفتح والغلق، وإمكانية قراءة ما هو مطبوع من ارشادات أو ماهو مكتوب علي النشرة المرفقة وما إلى ذلك.
- طريقة التعبئة والملء.
- التكلفة.

١-٣-١ اعتبارات اختيار عبوات التغليف الدوائي [12]

يمر التغليف عبر عدد من المراحل، بدءًا من الشركة المصنعة للعبوة، ثم إلى الشركة المصنعة للمنتج الدوائي، وتاجر الجملة، وتاجر التجزئة، وأخيراً للمستخدم وفقا لدورة حياة المنتج، هناك خمس خصائص أساسية مطلوبة في العبوة الدوائية وهي: الحماية والتعريف عن الهوية، العرض، الموائمة، الاقتصادية.

يعتمد اختيار عبوة التغليف لأي منتج دوائي محدد على اعتبارات أساسية نذكر منها:

- طبيعة المنتج الدوائي نفسه: نشاطه الكيميائي، حساسيته للرطوبة، تأثير الأكسجين عليه، وإمكانيات توافقه مع خامات التغليف المختلفة.
- ماهية المريض: على سبيل المثال: (أطفال أو كبار السن / ذكر أو أنثى / الأصل العرقي).
- شكل تدفق الحبيبات من الجرعة: محلول مائي، كريم، مرهم، استنشاق إلخ.
- طريقة استخدام الدواء: موضعي، عن طريق الحقن، عن طريق الأذن أو العين أو الأنف أو الجلد، (ما إذا كان يجب استخدام جهاز إضافي يُصرف مع العبوة على سبيل المثال: حقنة، قطارة، إلخ).
- طريقة التوزيع: من خلال الصيدليات والمستشفيات من خلال منافذ البيع بالتجزئة.
- القدرة الاستعابية للعبوات الكبيرة الحجم المطلوب في الصيدليات، العيادات الخارجية، الجرعة الوحدة، إلخ.
- مدة الصلاحية المطلوبة ومناطق المبيعات المحتملة.

2- التغليف المؤمن ضد الفتح من قبل الأطفال:

تم تطوير العبوات المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال (وأحياناً يطلق عليها مُسمي التغليف الخاص) وذلك لمنع الأطفال الصغار من الوصول إلى عدد من المنتجات التي تمثل تناولها بأي جرعة خطورة على الطفل، ويتضمن ذلك: الأدوية ومنتجات التنظيف والمواد الكيميائية المنزلية الأخرى.

2-1- ماهية التأمين ضد الفتح من قبل الأطفال :

- هناك نوعية من التغليف تعرف بـــ "التغليف الخاص" وهو منصوص عليه في قانون تغليف الوقاية من السموم Poison Prevention Packaging Act (PPPA):

"هو التغليف الذي يقدم تصميم العبوة أو تصنيعها صعوبة بالغة على الأطفال دون سن الخامسة في الفتح أو الحصول على كمية سامة أو ضارة من المادة الموجودة فيها في غضون فترة زمنية محددة، وليس من الصعب على البالغين استخدامها بشكل صحيح." (16)

ويمكن تعريف التغليف المؤمن ضد القتح من الأطفال بأنه هو: "العبوة التي يصعب على الطفل فتحها خلال فترة زمنية محددة، ولكن لا يمثل ذلك أي صعوبة على الشخص البالغ في استخدام العبوات المرنة بشكل صحيح خاصة مع وجود البدايات الخفية التي تُشير للتمزق أو التقشير للخلف (Peel Back) والعبوات التي تحتاج للدفع والتي كانت ولا تزال تُحدث مشاكل حالية لكلاً من كبار السن والمعاقين حتي يتم استخدامها بشكل صحيح." (14)

2-2- أهمية استخدام خاصية التأمين ضد الفتح من قبل الأطفال في التغليف الدوائي:

تم اعتماد الأدوية بأنها في مقدمة قائمة السموم للأطفال، وهي مسئولة عن مئات الآلاف من الحوادث كل عام، جزء من المشكلة هو أن الآباء قد لا يدركون أن حتي العبوات المقاومة للعبث من قبل للأطفال ليست آمنة بشكل كاف للأطفال، وأنه حتى الأطفال الصغار لديهم البراعة لفتح هذه العبوات في النهاية، كما أن هناك بعض الأدوية والمواد الشائعة التي قد تعرض الطفل لخطر أكبر للوفاة مثل: مضادات الاكتئاب Anti-depressants، ومكملات الحديد Prenatal Iron Supplements، والساليسيلات Salicylates، والتي تم التحذير من تسببهم جميعًا في إحداث تسمم شديد عند الأطفال الصغار لذلك يعتبر التغليف المؤمن ضد الفتح من قبل الأطفال ضرورة للحد من مخاطر التسمم الدوائي. (11)

يزيد من أهميته أيضاً اعتبارات العصر الحديث التي تؤكد علي أهمية التغليف المؤمن ضد الفتح من قبل الأطفال: (2)

ومما يزيد من تعقيد المشكلة المذكورة أعلاه فإن هناك اعتباران أخريان لا يمكن تجاهلهما وهما:

- يصبح الأطفال أكثر مهارة في الأعمار الصغيرة والأصغر سناً، كما أن الأجهزة اللوحية والهواتف الذكية وأنظمة الألعاب التي تحتوي الكثير منها على تطبيقات وألعاب برمجية مخصصة للأطفال الصغار ومرحلة ما قبل المدرسة، تعمل على تحسين المهارات الحركية الدقيقة للأطفال وتُسهل عليهم تفسير الرموز.
- بيئة الطفل أصبحت محاطة بالأدوية أكثر من أي وقت مضى، ومصطلح الأسرة "النموذجية" تغير، فأصبح أعداد متزايدة من الأجداد يقيمون في منازل بها أطفال صغار.

3-2- الاعتبارات التقنية المؤثرة على العبوات المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال: [17]

يُعتبر التأمين ضد الفتح من قبل الأطفال هو عاملاً من عوامل نظام التغليف ويجب اختبار العبوات وأغطيتها معًا، تتضمن العوامل التي قد تؤثر على خصائص التأمين ضد الفتح من قبل الأطفال لنظام إغلاق العبوة (وذلك على سبيل المثال لا الحصر) علي:

- حدوث تغير في الخامة المستخدمة .
- حدوث تغير في الخامة المُصنع منها التغليف الدوائي الفقاعي Blister.
- حدوث تغيير في المادة اللاصقة المستخدمة.
- محاولة استخدام اتجاهات مختلفة لجيوب التغليف الدوائي الفقاعي Blister.

3- المشكلات الأكثر شيوعاً في التغليف الدوائي: [4]

ويظهر عدد من المشكلات في التغليف الدوائي في العبوات الدوائية ذات التغليف الفقاعي وعبوات دوائية أخري ، ونرصد منها الأتي في الجدول رقم (١):

جدول (١) مشاكل التغليف الدوائي الشائعة

التغليف	المشكلات الأكثر شوعاً التي تم رصدها
الدفع من خلال التغليف الفقاعي Push-through blister	• الرقائق المعدنية foil صلبة جدًا لدفع القرص الدوائي (أو الكبسولة) من خلالها مما يؤدي إلى تكسير الأقراص. • صغر حجم الأقراص مما ينتج عن سقوطها أثناء الفتح. • الاقراص الدوائية قريبة جدًا من بعضها البعض.
نزع (تقشير) التغليف الفقاعي Peel-off blister	• عدم وضوح طريقة فتح العبوة . • يحاول المرضى دفع الدواء من خلال الرقاقة المعدنية foil مما يؤدي إلى كسر الأقراص الدوائية . • علامة tab صغيرة جدًا. • وصعوبات في تقشير tab . • يقوم المرضى بتمزيق أكثر من تجويف واحد.
أشكال أخري من التغليف Other packaging forms	• فتح الاغطية المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال أو تمزيق الرقائق المعدنية foil الغالقة للزجاجات بالأدوية السائلة. • يصعب دخول المساحيق إلى الزجاجة أو خروج المساحيق من الكيس المعدني sachet . • عبوات دوائية ذات ميكانيكية فتح لها طبيعة خاصة أو نادرة.

3-1- أسباب إخفاق التغليف المؤمن ضد الفتح من قبل الأطفال: [9]

يقلل التغليف المؤمن ضد الفتح من قبل الأطفال من معدلات حالات التسمم التي يتعرض لها الأطفال، ومع ذلك فهو ليس دائماً فعال، وهناك عدد من الأسباب المحتملة لإخفاق العبوة المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال Child Resistant Packaging (CRP) القابلة لإعادة الغلق، وسوف نتعرف علي احتمالات الإخفاق التي يمكن أن تحدث في عبوات التغليف المؤمن ضد الفتح من قبل الأطفال وأيضاً سوف نناقش كيفية تحديد قيمة الإخفاق والتي تسمي بالقيمة F (Failure Value) وهي التي تؤدي لإخفاق CRC .

أولاً: احتمالات الإخفاق يمكن أن تكون كما يلي:

- بعض الأطفال يمكنهم فتح الأغطية المؤمنة ضد الفتح من قبل الاطفال Child Resistant Closure (CRC) بشكل صحيح.
- يمكن أن يكون هناك استخدام سيئ للعبوة، حيث أحياناً لا يستطيع البالغين فتح الأغطية المغلقة المؤمنة ضد الفتح من قبل الاطفال CRC بشكل صحيح (ترك الغطاء مفتوحًا أو مغلقًا) أو نقل المحتويات إلى عبوة أخري غير متوافر بها خاصية التأمين ضد الفتح من قبل الأطفال (CRC).
- يستطيع أن يفتح العبوة طفل أكبر سنًا ثم يعطي محتويات العبوة لطفل أصغر سنًا.
- غوالق العبوات التي لاتحتفظ بنفس درجة الكفاءة الوظيفية في الحماية كما تم تصميمها خلال فترة الاستخدام.
- العبوات المكسورة أو التي بها عيوب.

ثانياً: مؤشرات إخفاق CRC وتحديد القيمة F (Failure value): [3]

بالنسبة للمنتجات التي تتطلب CRP، هناك متطلبات تنظيمية لحساب قيمة F للمنتج (قيمة الإخفاق "failure value")، بالنسبة للتغليف ذو الجرعة الوحدة، وتُعرف القيمة F على أنها: "عدد وحدات الجرعة الفردية للدواء الذي يمكن أن يسبب مرضًا خطيرًا أو إصابة طفل وزنه ٢٥ رطلاً (١١،٤ كجم)"[3] ، يحدث الإخفاق عندما يتمكن طفل وزنه ٢٥ رطلاً من الوصول إلى هذا العدد من الكبسولات أو الأقراص الدوائية في ١٠ دقائق، على سبيل المثال؛ إذا تجاوزت مادة ما حد السمية هذا بعد التعرض إلى ٣ وحدات فيتم تعيين القيمة F للمادة بقيمة ٣، بالنسبة للمنتجات شديدة السمية أو الضارة، يتم تحديد القيمة F عادةً عند ١ (F = 1)، مما يشير إلى أن وصول الطفل إلى حتى وحدة واحدة يعتبر إخفاق، بالنسبة للمنتجات الأقل سمية أو ضررًا، قد تكون قيمة F أعلى، عادةً ما يتم اعتماد حد افتراضي "أكبر من ٨" في الولايات المتحدة، ما لم يتم الإعلان عن حد إخفاق أقل، يحدث الإخفاق عندما يتمكن الطفل من الوصول إلى الوحدة التاسعة.

تُستخدم القيمة F لتوجيه تصميم عبوة التغليف وأيضاً في الاختبارات لتقييم السلامة، تتطلب منتجات التغليف ذات القيمة F المنخفضة CRP مقوى (أفضل)، مثل التغليف الشريطي Strip packaging، أو التغليف الفقاعي blister packaging، أو العبوة التي بها نظام الإغلاق المؤمن ضد الفتح من قبل الأطفال، والتي تم تصميمها أو تصنيعها بحيث يصعب فتحها بشكل كبير لمعظم الأطفال الأصغر من ٥ سنوات.

الإطار التطبيقي للبحث:

اعتمد الدراسة العملية للورقة البحثية على الدراسة المسحية لرصد حالات التسمم الدوائي المسجلة والتي أتيحت للباحثين ببعض المحافظات داخل جمهورية مصر العربية، ودراسة وصفية تحليلية لعبوات دوائية مؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال اعتمدت على تقنيات ومنهجية حديثة لتامين العبوات الدوائية الثانوية.

4- دراسة مسحية لحالات التسمم الدوائي داخل جمهورية مصر العربية :

تضمنت الدراسة (وحدة السموم بكلية طب الزقازيق - مركز السموم جامعة عين شمس - مركز تسمم بنها - مراكز مكافحة السموم بوسط الدلتا) .

4-1أدوات الدراسة: التقارير والدراسات الإحصائية والأبحاث التي أتيحت للباحثين من خلال معهد البحوث الإحصائية ومركز السموم بمستشفيات جامعة عين شمس - وحدة علاج التسمم بكلية الطب بالزقازيق مستشفيات جامعية - مركز تسمم بنها - مراكز مكافحة السموم بوسط الدلتا.

4-2الهدف من الدراسة : تم إجراء هذه الدراسة المسحية لرصد نسب التسمم الدوائي داخل المستشفيات المصرية .

4-3نتائج الدراسة: يبين جدول رقم (٢) ملخص لأهم النسب التي توصل اليها الباحثين كنتيجة لرصد حالات التسمم الدوائي في المستشفيات المصرية ويمكن أن نذكر منها:

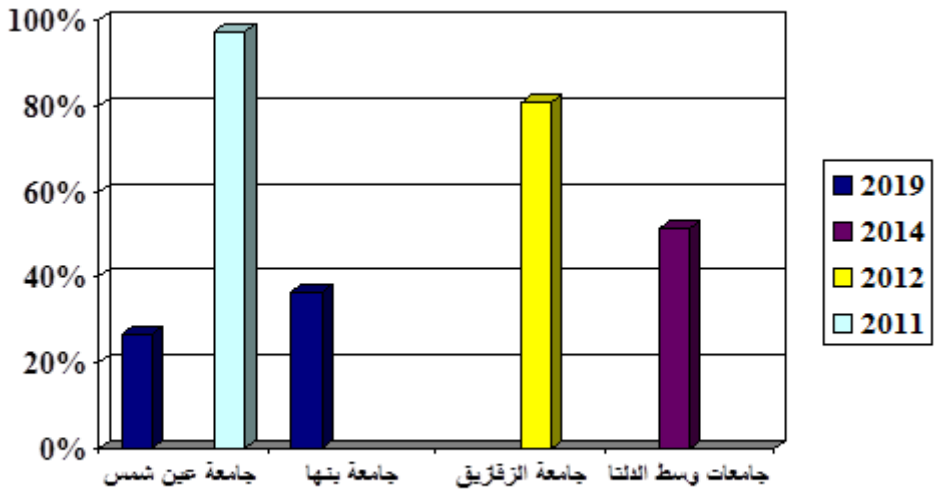
- حالات التسمم في الفئة العمرية الأقل من سبع سنوات بلغت نسب كبيرة باختلاف رصدها من مراكز السموم بالمستشفيات المصرية المختلفة
- التسمم عن طريق الفم كان من أعلي نسب التسمم في مختلف مراكز السموم بالمستشفيات المصرية
- التسمم الدوائي هو الشائع من إجمالي الحالات.
- حالات التسمم التي حدثت بداخل المنزل كانت بنسبة كبيرة وصلت الي نسبة٩١٪ من إجمالي الحالات
- التسمم العرضي يتناقص تدريجياً مع زيادة العمر فكانت أعلى نسبة ٩٨،٤٤٪ للفئة العمرية الأقل من ٦ سنوات.
- الغالبية العظمى من حالات التسمم حدثت للفئة العمرية ٣ سنوات أو أقل بنسبة ٤٤٪.
- وقد اظهرت النتائج تناقص حالات التسمم الدوائي منذ ٢٠١١ وحتي ٢٠١٩ م.
- لم تتمكن الدراسة من تحديد المنتجات الدوائية التي سجلت لحالات التسمم الدوائي إلا أنها آكدت على آنها كانت تلك التي يتم تناولها عن طريق الفم.

جدول (٢) أهم النتائج التي توصل لها الباحثين

الجهـــه	النتائـــج
مركز السموم بمستشفيات جامعة عين شمس: (20) عام ٢٠١٩	▪ أظهر التوزيع العمري أن حالات التسمم في الفئة العمرية الأقل من سبع سنوات بلغت نسبة ٢٦،٤٪. ▪ نشأت معظم الحالات من القاهرة بنسبة ٦٦،٥٪ تليها محافظة القليوبية بنسبة ١٨،٢٪ والجيزة بنسبة ٨،١٪ ▪ كان طريق التسمم في الغالب عن طريق الفم بنسبة ٨٩،١٪ من الحالات، الطرق الأخرى بما في ذلك الاستنشاق والحقن والتعرض للجلد لم تتجاوز نسبة ١٠،٩٪ من الحالات. ▪ التسمم الدوائي بلغت نسبته ٥٩،٥٪ من إجمالي الحالات. ▪ كما أن حالات التسمم العرضية بلغت نسبتها ٣٩،٦٪ . ▪ كانت هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين مختلف الفئات العمرية حيث كانت المواد الكيميائية المنزلية هي الأكثر انتشارًا في حالات التسمم للأطفال أقل من ٧ سنوات بنسبة ٣٥،٩٪ تليها الأدوية العلاجية بنسبة ٣٤٪ والمبيدات حشرية بنسبة ١٢،٥٪.
مركز تسمم بنها (5) عام ٢٠١٩	▪ بلغت ذروة التسمم لدى الأطفال من سن ٢ إلى ٦ سنوات نسبة ٣٦،٥٪ من جميع الحالات. ▪ كان التسمم العرضي هو السائد حيث مثلت نسبته ٨٢،١٪ من الحالات. ▪ كانت الأدوية الصيدلانية هي السبب الأكثر شيوعاً للتسمم بنسبة ٤٢،٣٪ تليها منتجات التنظيف المنزلي بنسبة ٢٧،٨٪. ▪ حدثت حالات التسمم بداخل المنزل بنسبة ٩١٪ من إجمالي الحالات.
مراكز مكافحة السموم بوسط الدلتا (6) عام ٢٠١٢ : ٢٠١٤	▪ الأطفال أقل من ٦ سنوات يمثلون الحد الأقصى للعدد، حيث بلغ عدد المصابين ٢٢١٨ أي بنسبة ٥١،٥٪ . ▪ الفئة العمرية من ٦ إلى أقل من ١٢ سنة سنوات بلغ عدد المصابين ٣٥٨ أي بنسبة ٨،٣٪ . ▪ التسمم العرضي يتناقص تدريجياً مع زيادة العمر فكانت أعلى نسبة ٩٨،٤٤٪ للفئة العمرية الأقل من ٦ سنوات. ▪ الغالبية العظمى من حالات التسمم حدثت في المرضى إما ٣ سنوات أو أقل بنسبة ٤٤٪. ▪ أظهرت الدراسة أن الطريق الأكثر شيوعًا من التعرض للتسمم عن طريق الفم بعدد ١٦٥٣ مصاباً أي بنسبة ٩٢،٥٥٪ . ▪ التسمم العرضي كان بنسبة ٧١٪ .

وحدة التسمم بمستشفيات كلية الطب بالزقازيق[12] ٢٠١١ : ٢٠١٢	▪ أظهرت الدراسة أن ما يقرب من نسبة ٢ ٪ من الحالات تتعلق بأطفال أعمارهم أقل من عام واحد. ▪ نسبة ٨١٪ من الحالات أعمارهم بين ١و٦ سنوات، بينما الأطفال بين ٧ و١٢ سنة يشكلون نسبة ١٧٪ . ▪ غالبية الحالات بنسبة تبلغ ٩٩٪ كانت بسبب التسمم العرضي. ▪ كانت معظم حالات التسمم ناتجة عن ابتلاع الأطفال الصغار بشكل عرضي. ▪ أكثر عوامل التسمم شيوعاً كانت المبيدات والأدوية العلاجية ومواد التنظيف والمطهرات على التوالي بالنسب التالية (٢٨،٧٪ ، ٢٢،٧٪ ، ١٧،٠٪). ▪ بنسبة ٩١٪ من الحالات وقع الحادث في المنزل، بينما نسبة ٩٪ من الحالات وقع الحادث خارج المنزل. ▪ بنسبة ٧٢٪ من الحالات كان التسمم عن طريق الفم، بينما كانت الطرق الأخرى بنسبة ٢٨٪ من الحالات وتشمل هذه الطرق الأخرى (الاستنشاق والجلد أو لدغة من القوارض / الحيوانات). ▪ شكلت العقاقير العلاجية نسبة ٢٢،٧٪ من أسباب التسمم، من هذه العوامل التسمم العصبي وبلغت نسبة أدويته ٢٩،٤٪ من الحالات، ثم المسكنات والعقاقير المضادة للإلتهابات (NSAIDs) بنسبة ٢٢،١٪ من الحالات، ثم الأدوية التي لا تستلزم وصفة طبية (OTC) مثل أدوية البرد ومثبطات السعال ليسبب التسمم بنسبة ١٩،١٪ من الحالات بينما أدوية القلب والأوعية الدموية بلغت نسبتها ١٣،٢٪ من حالات التسمم.
مركز مكافحة السموم جامعة عين شمس:[13] عام ٢٠١١	▪ شارك الأطفال دون سن ٧ سنوات بنسبة ٢٣،٩٪ من إجمالي الحالات. ▪ كان طريق التسمم في الغالب عن طريق الفم بنسبة ٩٤،٩٪ من الحالات، وشملت الطرق الأخرى مثل الاستنشاق نسبة ٢،٧٪ من الحالات ▪ كشفت النتائج غير المتوقعة أن نسبة ٢٩،٨٪ (أي عدد ٩٠ مصاب من إجمالي ٣٠٢ حالة) حدث في الفئة العمرية أقل من سنتين من العمر. ▪ من ناحية أخرى، فإن نسبة ٩٧،٥٪ (أي ٥٠٢١ حالة من أصل ٥١٥٠ حالة) من الفئة العمرية أقل من ٧ سنوات ناتجة عن التعرض للتسمم العرضي (غير المتعمد)، كانت المستحضرات الصيدلانية مسئولة عن نسبة ٤٦،٧٪ ▪ أظهرت نتيجة البيانات أن تناول الدواء عن طريق الفم كان أكثر طرق التسمم شيوعًا حيث بلغ نسبة ٩٤،٩٪ ▪ وجد أن التسمم العرضي كان أكثر شيوعًا بين الأطفال ولا يزال يمثل مشكلة كبيرة لهذه الفئة العمرية ▪ الأطفال في سن ما قبل المدرسة (أقل من ٧ سنوات)، تعرضوا لحوادث تسمم بنسبة ٢٣،٩٪ أي هم أكثر من أي فئة عمرية أخرى. ▪ كشفت البيانات التي تم جمعها أن نسبة ٤٦،٧٪ من الحالات كانت نتيجة تسمم دوائي.

ويمكن أن نتستنتج من الجدول السابق نسب التسمم الدوائي للأطفال أقل من ٧ سنوات والذين توجهوا إلي مراكز علاج التسمم المختلفة بالمستشفيات الجامعية علي مستوي جمهورية مصر العربية وفقا للبيانات المتاحة (وذلك في خلال الفترة ٢٠١١ : ٢٠١٩)، وذلك من خلال الرسم البياني بشكل (٢).



شكل (2) نسب التسمم بالمستشفيات الجامعية للأطفال أقل من 7سنوات

5- دراسة تحليلية لعبوات دوائية مؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال:

اعتمدت الدراسة في هذا الجزء على وصف وتحليل بعض نماذج التقنيات الحديثة المستخدمة لتصميم العبوات الدوائية الثانوية الآجنبية لتأمينها ضد الفتح من قبل الأطفال وهي كالتالي:

1. التقنية الأولى المطبقة من خلال شركة Locked4kids ، مقرها الولايات المتحدة الأمريكية وأيضاً هولندا.
2. التقنية الثانية المطبقة من خلال شركة Sun Grown، مقرها الولايات المتحدة الأمريكية بولاية كاليفورنيا.
3. التقنية الثالثة المطبقة من خلال شركة Industrie Graiche Bressan، مقرها إيطاليا وأيضاً بنيويورك بالولايات المتحدة الأمريكية.

5-1- نموذج رقم (١) :

تم تقديم هذه التقنية من قبل شركة Locked4kids ، وهي شركة لها مقران أحدهما في الولايات المتحدة الأمريكية والأخر في أوروبا وتحديداً في هولندا، وقد تم اعتماد Locked4kids وفقاً لمعايير US 16 CFR 1700.20، وأيضاً ISO 8317، في عام ٢٠١٣م بدأ تطوير عبوات التغليف الكرتونية ذات خاصية المقاومة ضد العبث من قبل الأطفال التي تحتوي على شرائط الدواء ذات الفقاعة في عبوة بلاستيكية. (22)

ويبين جدول رقم (٣) وصف وتحليل العبوة من حيث الشكل ومستوى التغليف وطريقة الفتح والغلق والخامة المستخدمة والسمات التأمينية المستخدمة.

جدول (٣) تقنية شركة LOCKED4KIDS

تقنية شركة Locked4kids	
توصيف العبوة	تتكون عبوات شركة Locked4Kids من:العبوة الكرتونية الخارجية وبداخلها عبوة بلاستيكية تحمل الدواء (على سبيل المثال الأدوية التي تكون في الشرائط ذات الفقاعة Blister & Strips) تحتوي العبوة الكرتونية على فتحتين صغيرتين تقعان على الجدران الجانبية، بشكل قطري، وعلى مسافة يصعب تغطيتها بأصابع الأطفال الصغار، ولكنها سهلة للكبار تم تصميم جميع المكونات (العبوة البلاستيكية والعبوة الكرتونية والشريط ذات الفقاعة Blister) بطريقة تجعل جميع الأجزاء متصلة عندما يفتح المستخدم العبوة.
شكل العبوة	
مستوى التغليف	ثانوي
طريقة الفتح والغلق	▪ للوصول إلى المنتج والتمكن من فتحه يجب الضغط على جزئين بارزين كخطافين في الجزء العلوي من العبوة الكرتونية في وقت واحد، وعند النظر عن قرب إلى العبوة الكرتونية الخارجية؛ سنجد نقطتي دفع مع خطافات بارزة، توجد نقاط الدفع هذه قطريًا عبر كل جانب من جوانب العبوة الكرتونية. ▪ ثم يتم سحب العبوة البلاستيكية الداخلية التي تكون على شكل صينية تحمل الأشرطة الدوائية الفقاعية.
الخامة المستخدمة	كرتون مطوي للعبوة الثانوية – بالإضافة لعبوة ملحقة من خامة البلاستيك
السمات التأمينية المستخدمة	▪ فتحات في تصميم العبوة الكرتونية ▪ دواخل من خامة البلاستيك

5-2- نموذج رقم (٢) :

تم تقديم هذه التقنية من قبل شركة Sun Grown للعبوات الدوائية، وقد تم تصميمه وتصنيعه في الولايات المتحدة الأمريكية، تقع في ولاية كاليفورنيا. [23]

ويبين جدول رقم (٤) وصف وتحليل العبوة من حيث الشكل ومستوى التغليف وطريقة الفتح والغلق والخامة المستخدمة والسمات التأمينية المستخدمة.

جدول (٤) تقنية شركة SUN GROWN

تقنية شركة **Sun Grown**	
توصيف العبوة	تتكون عبوات شركة Sun Grown من: العبوة الكرتونية الخارجية وبداخلها عبوة كرتونية أخري وهي التي تحمل الأشرطة الدوائية (على سبيل المثال الأدوية التي تكون في الشرائط ذات الفقاعة Blister).
شكل العبوة	
مستوى التغليف	ثانوي
طريقة الفتح والغلق	للوصول إلى المنتج والتمكن من فتحه يجب الضغط علي جانبي العبوة والدفع بالعبوة الكرتونية الداخلية عن طريق الفتحة الموجودة بمقدمة العبوة التي تحمل أشرطة الدواء.
الخامة المستخدمة	كرتون مطوي للعبوة الثانوية – بالإضافة لعبوة ملحقة من الكرتون المطوي أيضاً.
السمات التأمينية المستخدمة	▪ فتحات في تصميم العبوة الكرتونية ▪ دواخل من خامة الكرتون المطوي

3-5- نموذج رقم (٣) :

تم تقديم هذه التقنية من قبل شركة Industrie Graiche Bressan ، ولها أكثر من مقر بإيطاليا ومقر أخر بنيويورك بالولايات المتحدة الأمريكية، تستطيع العبوة الكرتونية المؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال المصنعة من قبل شركة IGB حماية الأطفال بأسلوب سهل وآمن من تناول الأدوية بطريقة عرضية كما هو مطلوب بموجب اللوائح الأوروبية والأمريكية الحالية.

وتتميز العبوة المعتمدة بأنها مؤمنة ضد الفتح من قبل الأطفال كما أنها سهلة الاستخدام لكبار السن، فبمجرد إزالة المفتاح يمكن إعادة غلق العبوة ليتم إغلاقها مثل العبوة الدوائية المعتادة. (24)

ويبين جدول رقم (٥) وصف وتحليل العبوة من حيث الشكل ومستوى التغليف وطريقة الفتح والغلق والخامة المستخدمة والسمات التأمينية المستخدمة.

جدول (٥) تقنية شركة INDUSTRIE GRAICHE BRESSAN

تقنية شركة Industrie Graiche Bressan	
توصيف العبوة	تتكون عبوات شركة IGB من: العبوة الكرتونية الخارجية والمفتاح الذي يقوم بغلق وفتح العبوة، وبداخلها الدواء في شكل الشرائط سواء كانت ذات الفقاعة أو الشريطية (Blister & Strips).
شكل العبوة	عبوة مقاومة للفتح من قبل الأطفال عن طريق مفتاح (وهي مغلقة) عبوة مقاومة للفتح من قبل الأطفال عن طريق مفتاح (وهي مفتوحة)
مستوى التغليف	ثانوي
طريقة الفتح والغلق	للوصول إلى المنتج والتمكن من فتحه لابد من وضع المفتاح الملحق بالعبوة ليتم فتحها، ولذلك بدون وجود المفتاح لا يمكن لأي شخص بالغ أو طفل الوصول إلى المحتوى دون إتلاف العبوة.
الخامة المستخدمة	كرتون مطوي للعبوة الثانوية من ورق مقوي مقاوم للنزع، ومفتاح من الكرتون المطوي لفتح وغلق العبوة.
السمات التأمينية المستخدمة	▪ المفتاح الملحق بالعبوة الكرتونية، ولذلك بدون وجود المفتاح لا يمكن لأي شخص بالغ أو طفل الوصول إلى المحتوى دون إتلاف العبوة. ▪ العبوة الكرتونية الثانوية مصنوعة من ورق مقوى مقاوم للنزع بحيث لا يمكن للأطفال فتحه. ▪ يُعاد غلق العبوة تلقائيًا عند إغلاقها.

٥-٤ نتيجة الدراسة التحليلية:

من خلال الدراسة السابقة يمكن استخلاص بعض مبادىء المنهجية الحديثة التي اعتمدت عليها تصميم العبوات الثانوية الأجنبية وهي كالتالي:

- أعتمدت نماذج التقنيات الثلاث المستخدمة على تأمين العبوات الدوائية الكرتونية الثانوية بأنظمة غلق وفتح تختلف عن نظام الغلق التقليدي باللصق أو بالألسنة المتحركة.
- أعتمدت تقنيات التأمين ضد الفتح من قبل الأطفال على دمج حركتين معاً في تصميم العبوة الكرتونية للتحكم في نظام الغلق والفتح بحركات مقصودة متتالية بتزامن محدد.
- استعانت التقنية المقدمة من شركة Industrie Graiche Bressan (IGB) على تصميم جزء كرتوني ملحق بالعبوة متحرك يعمل كمفتاح عند وضعه بطريقة محددة لإتمام عملية الفتح.
- أعتمدت الثلاث تقنيات بتقديم ميكانيكية مبسطة لعملية الفتح لا يستطيع الطفل دون السبع سنوات من إدراكه في فترة زمنية قصيرة.

النتائــج والتوصيات:

أولا النتائج : وقد تم استنتاج عدد من النتائج من هذا البحث وهي :

1. أهمية إضافة خاصية التأمين للعبوات الدوائية ضد الفتح من قبل الأطفال في جميع أنواع الأدوية في العبوات الأولية والثانوية.
2. لا يجب الإعتماد على تأمين العبوات الأولية فقط من خلال أغطية القوارير للمنتجات الدوائية ولكن يجب أيضاً التوجيه لاستخدام تقنيات تأمين مبتكرة للعبوات الثانوية.
3. لإحداث تأمين للعبوات الدوائية ضد الفتح من قبل الأطفال لعبوات الدوائية ذات التغليف الفقاعي فلابد من:
   - حدوث تغيير في الخامة المستخدمة في العبوة الدوائية.
   - حدوث تغيير في المادة اللاصقة المستخدمة.
4. أن التسمم العرضي هو أكثر شيوعًا بين الأطفال ولا يزال يمثل مشكلة كبيرة لهذه الفئة العمرية.
5. الأطفال في سن ما قبل المدرسة (أقل من ٧ سنوات)، هم أكثر من أي فئة عمرية أخرى قد تعرضوا لحوادث التسمم الدوائي ، ويمكن أن يرجع ذلك إلى:
   - السلوك الخاص لتلك الفئة العمرية مثل الفضول.
   - عدم قدرتهم على التمييز والتذوق .

ثانياً : التوصيات:

اعتماداً علي النتائج فإن الباحثين يوصوا بالأتي :

1. التوجيه لاستخدام تقنيات مبتكرة لتأمين العبوات الدوائية الثانوية ضد الفتح من قبل الأطفال.
2. مراعاة تحديد قيمة الإخفاق للمنتجات الدوائية شديدة السمية وتوعية المستخدمين لهذه الأدوية.
3. مراعاة تطبيق الخمس متطلبات الرئيسية المثالية للتغليف الدوائي عند تصميم وإنتاج العبوات الدوائية.
4. أصبح التغليف المؤمن ضد الفتح من قبل الأطفال من شروط تصميم وإنتاج العبوات الدوائية في الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا، لذلك نوصي بتفعيل هذه المعايير للعبوات الدوائية بجمهورية مصر العربية خاصة بعد عرض احصائيات عن نسب الأطفال المصابين بالتسمم الدوائي بعدد من المراكز المختلفة للسموم بالمستشفيات الجامعية الحكومية.

المراجع:

(1) Basheir A. Hassan1 andMohamed G. Siam : “Patterns of Acute Poisoning in Childhood in Zagazig, Egypt: An Epidemiological Study”, Hindawi Publishing Corporation, International Scholarly Research Notices,Volume 2014, Article ID 245279, 5 pages, http://dx.doi.org/10.1155/2014/245279

(2) Chen, R. : "Visual distraction as a means of enhancing child resistance", MSc thesis, Michigan State University, 2015.

(3) Chinmayee Joshi: “Beyond Child-Resistant Packaging for Drugs: F Value Determination for Added Child Safety”, AMWA Journal, V.33- N4, 2018, India, amwa.org.

(4) Daphne Philbert, et al : “Pharmacy Technicians’ Attention to Problems With Opening Medicine Packaging”, Journal of Pharmacy Technology, 2014, vol 30 (1) 3-7, DOI: 10.1177/8755122513512111

(5) Farag AA, Said E, Fakher HM : "Patterns of Pediatric Acute Poisoning at Banha Poisoning Control Center", Egypt: One-Year Prospective Study. Asia Pac J Med Toxicol 2020; 9(2):44-51.
(6) Fatma Gaber Ahmed Sobeeh**,** et al`: "Pattern of acute pediatric poisoning in Middle Delta Poison", Control Centers Tanta Medical Journal, Vol. 46 No. 3, July-September 2018
(7) GIANA CARLI LORENZINI: "Toward Inclusive Pharmaceutical Packaging An Innovation and Design Process Perspective", Dpartment of design science, Faculty of Engineering, Lund University, Doctoral dissertation, 2018, Sweden.
(8) H. LOCKHART, F.A. PAINE**,** "Packaging of Pharmaceuticals and Healthcare Products", First edition 1996, Springer Science+Business Media Dordrecht, ISBN 978-1-4615-2125-9 (eBook)- DOI 10.1007/978-1-4615-2125-9 . P.30
(9) Jenny Sherrard, Michelle Sweidan et al: "Barriers to child poisoning prevention : why does child-resistant packaging fail?", Victorian Department 0f human services, Monash University , Accident Research Centre, 2005.
(10) Jony Mallik, Md. Feroz Alam : "PHARMACEUTICAL PACKAGING –AN ART OF PROTECTION, PRESERVATION AND PRESENTATION- AN EXHAUSTIVE REVIEW", International Journal of Modern Pharmaceutical Research, Vol 7 , Issue 1, P. 29-37, 2018.
(11) Maklad, A.I., Emara, A., Elmadah, E.: "Pediatric poisoning in Egypt", Journal of Applied Pharmaceutical Science 2 (2), 01-06, 2012.
(12) Manoj Shivaji Kumbhar, Naresh Hiraram Choudhary: "TAMPER EVIDENT PHARMACEUTICAL PACKAGING – NEEDS AND ADVANCES", International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, Volume 13, Issue 2, March – April 2012; Article-030.
(13) Mohy K. El Masry and Hany M. Tawfik: " 2011 Annual Report of the Poison Control Centre of Ain Shams University Hospital, Cairo, Egypt" , Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology January 2013, 20: 10-17
(14) Nikhil Arun Shete, Mohan R. S., Kotame R. N., Gore S. J. and Tagad R. R.: **"**Changing Scenario of Packaging in Pharmaceutical Industry**",** World Journal of Pharmaceutical Research, Vol 9, Issue 1, 2020, P. 1786.
(15) Renata Dobrucka: "Recent trends in packaging systems for pharmaceutical products"**,** 2014.. LogForum 10 (4), 393-398, URL: http://www.logforum.net/vol10/issue4/no3
(16) Rui Chen: "VISUAL DISTRACTION AS A MEANS OF ENHANCING CHILD RESISTANCE", MSc thesis, Michigan State University, (2015).
(17) Sarika Malhotra, Rajiv kumar, balvindersingh, upma gakhar, Rajv Tonk : "Child Resistant Packaging: A Prime Concern for Packaging of Medicinal Products", International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 22(2), Sep – Oct 2013; nº 16, P. 79-88.
(18) VIKAS PAREEK, ALOK KHUNTETA: "PHARMACEUTICAL PACKAGING: CURRENT TRENDS AND FUTURE", International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Vol 6, Issue 6, 2014.
(19) Vyacheslav Lyashenko1, Svitlana Sotnik, Asaad MA Babker : "Features of Packaging from Polymers in Pharmaceutics", Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences, Vol(4), Iss-2, Feb. 2018, 166-174

(20) Walaa Gomaa Abdelhamid: "Evaluation of Severity of Poisoning Exposures among Patients Presented to Poison Control Center, Ain Shams University Hospitals, Egypt during 2019", Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology, January 2021, 36: 106-122.

المواقع الالكترونية:

(21) https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/84257/pharmaceutical-packaging/ - Nov. 2021, 3:15 PM. (Stephen Wilkins, "Pharmaceutical packaging: child-resistant, easy opening, sustainable", 26 FEB. 2019.)

(22) https://ecobliss-pharma.com/complete-pharma-and-healthcare-packaging/child-resistant-packaging/

(23) https://www.sungrownpackaging.com/child-resistant-packaging

(24) https://www.igbressan.com/en/child-resistant