

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXI, 18

SECTIO D

1966

---

Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Wydział Farmaceutyczny.  
Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr farm. Henryk Nerlo

Maria WIKTOROWICZ, Zbigniew LESZCZYŃSKI

**Badanie opakowań z tworzyw sztucznych dla niektórych preparatów galenowych. II.**

Die Prüfung von Kunststoffbehältern für einige galenische Präparate. II.

W I części pracy (Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Sec. D. 19, 235—240, 1964) zbadano przydatność niektórych krajowych tworzyw sztucznych — polistyrenu barwionego i nie barwionego oraz polietylenu, jako opakowań dla przechowywania preparatów galenowych takich, jak: tabletki, drażetki. Uzyskane wyniki nie pozwalały jednak wnioskować, czy tworzywa te mogą służyć jako opakowania dla roztworów iniekcyjnych. Należało zatem przeprowadzić dodatkowe badania — na apyrogenność, toksyczność i przepuszczalność dla mikroorganizmów.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Badania przeprowadzono w oparciu o projekt normy szwajcarskiej (1), który mówi, że opakowania z tworzyw sztucznych muszą się dać łatwo sterylizować, muszą być apyrogenne i odpowiadać warunkom toksyczności wg Ph. Helv. V, Suppl. II, 1955 oraz nie przepuszczać mikroorganizmów.

Materiałem doświadczalnym były opakowania badane w I części pracy. Są to wyroby z tworzyw sztucznych, które spotyka się w postaci opakowań wielu popularnych leków krajowych — a) z polistyrenu nie barwionego: pudełka po Wit. C i B<sub>1</sub>, fiołki po Ataraxie, V-cylinie, Dextreomycynie i Oxyterracylinie; b) z polistyrenu barwionego: pudełka po Wit. C, Calcium gluconicum i fiołki po Fanodormie oraz c) wyroby z polietylenu — nakrętki fiolek polistyrenowych i opakowania po Thymazenie.

## Badanie apyrogenności i toksyczności

Z badanych tworzyw przygotowano ekstrakt z 0,9% NaCl. Poszczególne tworzywa rozdrobnione umieszczono w kolbach i dwukrotnie dokładnie wytrząsano z wodą destylowaną, a następnie redestylowaną w celu oczyszczenia od zanieczyszczeń mechanicznych. Następnie materiał ten przeniesiono do wysterylizowanych kolb Erlenmeyera i zalano 300 ml roztworu fizjologicznego. Kolby zamknięto korkiem z waty owiniętym w gazę i wyjałowiono w autoklawie w temp. 110°C przez 30 min. Otrzymane wyciągi: z polistyrenu nie barwionego, barwionego i polietylenu poddano badaniom na obecność ciał gorączkotwórczych i toksyczność.

Badanie apyrogenności przeprowadzono wg obowiązującej normy krajowej  $\frac{ZNZ W - 60}{MPCH(F - 8)}$ . Próby wykonano na królikach, które uprzednio były poddane selekcji. Do badań użyto tylko te króliki, które wykazywały stałą temperaturę, były niewrażliwe na wstrzyknięcie apyrogennego roztworu fizjologicznego i reagowały wzrostem ciepłoty na minimalną dawkę gorączkotwórczą pyrogeny wzorcowego. Badania przeprowadzono dwukrotnie, używając do każdej próby 3 króliki. Zwierzętom wstrzykiwano powoli do żyły brzeżnej ucha odpowiedni wyciąg w ilości 10 ml/kg wagi ciała. Następnie mierzono temperaturę ciała 5-krotnie: w 1, 1 $\frac{1}{2}$ , 2, 2 $\frac{1}{2}$  i 3 godz. po podaniu iniekcji. Z kolei oceniano sumę wzrostów temperatur. Wyniki przedstawiono w tab. 1, 2 i 3.

Tab. 1. Polistyren barwiony — Der gefärbte Polystyrol

Ilość wykonanych prób	Nr królika	Temp. przed wstrzyknięciem w °C	Temp. po wstrzyknięciu					Maksymalne zmiany		Suma wzrostu temp.
			1.0'	1.30'	2.0'	2.30'	3.0'	+	-	
Próba 1	I	38,6	33,5	38,4	38,3	38,3	38,3		- 0,3	+ 0,2
	II	39,1	39,2	39,2	39,2	39,3	39,3	+ 0,2		
	III	39,2	39,2	39,2	39,1	39,1	39,1		- 0,1	
Próba 2	IV	38,5	38,6	38,7	38,8	38,8	38,8	+ 0,3		+ 0,6
	V	38,7	38,9	38,9	39,0	39,0	39,0	+ 0,3		
	VI	38,6	38,5	38,4	38,3	38,3	38,3		- 0,3	

Z przedstawionych danych wynika, że wyciąg z polistyrenu barwionego nie wykazał obecności pyrogenów, ponieważ suma wzrostu temperatur w I próbie wynosi +0,2°C a w II +0,6°C (dopuszczalna zwyżka temp. do +1,2°C).

Wyciąg z polistyrenu nie barwionego nie wykazał również obecności pyrogenów, ponieważ suma wzrostów temperatury zarówno w I próbie (+0,2°C), jak i w II (+0,5°C) nie przekracza +1,2°C.

Wyciąg z polietylenu nie wykazał obecności pyrogenów, ponieważ suma wzrostów temperatury zarówno w I próbie (+0,3°C), jak i w II (+0,6°C) nie przekracza +1,2°C.

Tab. 2. Polistyren nie barwiony — Der nicht gefärbte Polystyrol

Ilość wykonanych prób	Nr królika	Temp. przed wstrzyknięciem w°C	Temp. po wstrzyknięciu					Maksymalne zmiany		Suma wzrostu temp.
			1.0'	1.30'	2.0'	2.30'	3.0'	+	-	
Próba 1	VII	39,1	33,0	39,0	38,9	38,9	33,8		-0,3	+0,2
	VIII	38,5	38,6	38,6	38,7	38,6	38,7	+0,2		
	IX	39,3	39,3	39,0	39,1	39,1	39,3		-0,3	
Próba 2	IV	38,7	38,9	39,0	38,8	38,8	38,9	+0,3		+0,5
	V	38,8	33,6	38,6	38,6	38,6	38,6		-0,2	
	VI	38,6	38,7	38,7	38,7	38,8	38,8	+0,2		

Tab. 3. Polietylen — Polyäthylen

Ilość wykonanych prób	Nr królika	Temp. przed wstrzyknięciem w°C	Temp. po wstrzyknięciu					Maksymalne zmiany		Suma wzrostu temp.
			1.0'	1.30'	2.0'	2.30'	3.0'	+	-	
Próba 1	VIII	38,6	38,7	38,9	33,7	38,6	38,7	+0,2		+0,3
	IX	38,9	38,8	38,8	38,8	38,9	39,0	+0,1		
	III	39,0	38,9	38,9	39,0	38,9	38,9		-0,1	
Próba 2	IV	38,7	38,7	38,8	38,8	38,9	38,8	+0,2		+0,6
	V	38,9	39,0	39,0	39,1	39,0	39,0	+0,2		
	VI	33,9	38,7	39,0	39,0	39,1	39,0	+0,2		

### Badanie na toksyczność

Do badania użyto zdrowych zwierząt o wadze 18—25 g, biorąc je w ilości 5 sztuk do każdej próby. Grupie myszek wstrzykiwano dożylnie (do żyły ogonowej) odpowiedni wyciąg w ilości 0,5 ml. Po podaniu obserwowano zachowanie się myszek po 4, 12, 24 i 48 godz. od chwili wstrzyknięcia. W ciągu 48 godz. myszki zachowały pierwotną ruchliwość i żadne ze zwierząt nie padło, co wskazuje, że wyciąg z polistyrenu barwionego, nie barwionego i polietylenu nie jest toksyczny.

### Badanie na przepuszczalność mikroorganizmów

Opakowania z polistyrenu nie barwionego, barwionego i polietylenu dokładnie wymyte i popłukane kilkakrotnie wodą destylowaną i redestylowaną wysterylizowano posługując się metodą tyndalizacji, ponieważ

w autoklawie w temp. 110°C odkształcały się. Wyjałowione naczynia napełniano w warunkach aseptycznych: pożywką agarową, pożywką Wrzowska i bulionem cukrowym i umieszczono na 24 godz. w pomieszczeniu o dużym stopniu zakażenia bakteryjnego. Po 24 godz. opakowania przeniesiono do termostatu (temp. +37°C), gdzie pozostawały przez 8 dni. Po tym okresie badano wzrost bakterii na pożywkach. Otrzymane wyniki przedstawiono w tab. 4.

Tabela 4

Rodzaj pożywki	Przepuszczalność dla drobroustrojów														
	Polistyren barwiony					Polistyren nie barwiony					Polietylen				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Pożywka agarowa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pożywka Wrzowska	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bulion cukrowy	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Objaśnienia: (—) oznacza brak wzrostu bakterii. Liczby 1, 2, 3, 4, 5 oznaczają łączną ilość użytych 5 opakowań. Z danych przedstawionych w tabeli wynika, że badane opakowania są nieprzepuszczalne dla mikroorganizmów.

### WNIOSKI

1. Wyniki badania niektórych opakowań z krajowych tworzyw sztucznych: polistyrenu barwionego i nie barwionego oraz polietylenu wskazują, że tworzywa te: a) nie zawierają ciał gorączkotwórczych, b) nie są toksyczne i c) nie przepuszczają mikroorganizmów.

2. Wymienione tworzywa sztuczne mogłyby znaleźć zastosowanie jako opakowania do przechowywania płynów iniekcyjnych z tym, że tworzywa te są wrażliwe na ogrzewanie w podwyższonej temperaturze, co utrudniałoby sterylizację konieczną dla zapewnienia jałowości płynów iniekcyjnych.

### PIŚMIENNICTWO

1. Mühlemann H.: Schweiz. Apoth. Ztg. 99, 239, 1961.
2. Pharmacopea Helvetica V, Suppl. II, 1956.
3. Zadumiński M.: Biul. Inform. Inst. Farm. 8, 854, 1960.
4. Zadumiński M.: Biul. Inform. Inst. Farm. 9, 712, 1961.
5. Zwolińska Z.: Biul. Inform. Inst. Farm. 11, 663, 1963.

## Исследование пластмассовых упаковок, предназначенных для хранения некоторых галеновых препаратов. II.

### Резюме

Изучена пригодность упаковок из отечественных пластмасс — полиэтилена и полистирена — для хранения инъекционных растворов. Для исследованных пластмасс были определены апиrogenность, токсичность и непроницаемость микроорганизмов.

Результаты исследования упаковок из вышеуказанных пластмасс свидетельствуют о том, что они не содержат пирогенных и токсичных веществ, а также не пропускают микроорганизмов.

## Die Prüfung von Kunststoffbehältern für einige galenische Präparate. II.

### Zusammenfassung

Es sind die inländischen Kunststoffe, u. z. der gefärbte und der nicht gefärbte Polystyrol so wie der Polyäthylen, auf ihre Tauglichkeit als Verpackungen für die Injektionslösungen geprüft worden. Man hat ihre Pyrogenfreiheit, Toxizität und Durchlässigkeit für Mikroorganismen bestimmt.

Nachdem man einige aus oben genannten Kunststoffen gefertigten Verpackungen geprüft hatte, erwies sich, dass jene Kunststoffe keine pyrogenen Substanzen erhalten, untoxisch und für Mikroorganismen undurchlässig sind.

