

Zakład Farmacji Stosowanej. Instytut Analizy i Technologii Farmaceutycznej.
Wydział Farmaceutyczny. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr Henryk Nerlo

Maria KRASOWSKA

**Badanie przydatności pojemników z polichlorku winylu (PCW)
do roztworów infuzyjnych**

Исследование пригодности резервуаров из поливинилхлорида для хранения
инъекционных растворов

Study on the Usefulness of Polyvinyl Chloride Containers (PCW) for Injection
Solutions

W ostatnich latach do produkcji zbiorników do przechowywania leków, zestawów do przetaczania i pobierania krwi, strzykawek do jednorazowego użytku itp. używa się tworzyw sztucznych (1). Niska cena tworzyw pozwala na jednorazowe użycie pojemników i strzykawek, a tym samym na wyeliminowanie niebezpieczeństwa infekcji (2, 3). Tworzywa sztuczne zawierają w swym składzie substancje, które spełniają rolę plastyfikatorów, stabilizatorów, barwników (3). Dlatego też jakość pojemników z tworzyw sztucznych przeznaczonych do przechowywania roztworów do wstrzykiwań musi być zbadana odpowiednimi metodami (4, 5, 6, 7). FP IV nie podaje monografii tworzyw sztucznych. Natomiast w Farmakopei Francuskiej VIII (1965 r.), Farm. Helv. VI (1971 r.) i usp. XVIII znajdują się oficjalne metody badań. Do najpopularniejszych tworzyw w Polsce należy polichlorek winylu, otrzymywany przez polimeryzację chlorku winylu na drodze emulsyjnej oraz tzw. metodą perełkową (suspensyjną).

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Do badań użyto pojemników z polichlorku winylu (PCW) w kształcie rękawów, o długości 30 cm, szerokości 4 cm, pojemności 100 cm³ i o grubości 1 mm. Pojemniki otrzymano z Lubelskich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa”, które produkują je z angielskiego polichlorku winylu „Bakelite” i włoskiego „Sicron”. Na wstępie przeprowadzono badania fizykochemiczne, oznaczając przepuszczalność pary wodnej przez ściany pojem-

ników. W tym celu w pojemnikach z polichlorku winylu, wykonanych z surowca angielskiego „Bakelite” i surowca włoskiego „Sicron”, umieszczono po 50g bezwodnego chlorku wapnia. Pojemniki zamykano w zgrzewarce elektrycznej dla tworzyw sztucznych. Część pojemników pokrywano warstwą ochronną, składającą się z mieszaniny wosku białego i parafiny stałej (1+1). Mieszaninę tę stopiono na łaźni wodnej w parownicy, a następnie zanurzano w niej pojemniki. Po zastygnięciu masy na ściankach pojemników dokładnie je ważono i umieszczano w eksykatorze. Wilgotność w eksykatorze wynosiła 95—97%. Pojemniki tak przechowywane ważono okresowo po upływie 2, 3, 4 i 5 tygodni. Wyniki badań przedstawiono w tab. 1. Następnie przeprowadzono badania fizykochemiczne pojemników i wyciągów z nich przygotowanych oraz badania biologiczne. Badania fizykochemiczne obejmowały (5, 6): określenie wartości pH, badania organoleptyczne, próby na obecność substancji powierzchniowo-czynnych, oznaczanie suchej pozostałości chlorków, siarczanów, amoniaku, metali ciężkich, cyny, substancji redukujących, określenie przenikalności mikroorganizmów przez ściany pojemników. Badania biologiczne wyciągów polegały na przeprowadzeniu: a) próby na obecność substancji gorączkotwórczych wg FP IV, b) badania na toksyczność. W tym celu użyto zdrowych, białych myszek o ciężarze 20g (\pm 2g). Wyciągi wstrzykiwano 5 zwierzętom do żyły ogonowej w ilości 1 ml i obserwowano zachowanie się myszek i grupy kontrolnej po 4, 12, 24 i 48 godz. W czasie obserwacji stwierdzono, że myszki którym podano badane roztwory, zachowywały się analogicznie jak grupa kontrolna, wykazując swoją pierwotną ruchliwość, żadna z nich nie padła, c) określaniu hamującego wpływu na wzrost mikroorganizmów. Na płytkach Petriego przygotowano agar dwuwarstwowy. Na górną warstwę agarową naniesiono zawiesinę kultury *Bacillus subtilis*. Następnie na agarze wycięto sterylnie otworki o średnicy 10 mm. W otrzymane otworki naniesiono badane wyciągi z tworzyw sztucznych

Tab. 1. Badanie przepuszczalności pary wodnej przez
Study on the penetrability of water vapour through

Rodzaj tworzywa	Rodzaj warstwy powlekającej	Ciężar pojemników po przygotowaniu	Ciężar pojemników po przechowywaniu			
			2 tyg.	3 tyg.	4 tyg.	5 tyg.
w g						
PCW „Bakelite”	bez powlekania	81,30	41,49	81,55	81,64	81,71
	wosk i parafina (1+1)	92,25	92,30	92,30	92,30	92,30
PCW „Sicron”	bez powlekania	85,30	85,62	85,74	85,89	86,03
	wosk i parafina (1+1)	100,65	100,71	100,71	100,71	100,71

oraz jako ślepą próbę — roztwór kontrolny 0,9% chlorku sodowego. Płytki inkubowano w termostacie w temp. 37°C w ciągu 24 godz., a następnie obserwowano intensywność wzrostu mikroorganizmów. Na podstawie obserwacji stwierdzono, że wyciągi nie wykazują hamującego działania na wzrost mikroorganizmów. d) Oznaczeniu hemolizującego działania wyciągów. Do trzech próbek dodano po 1 cm³ wyciągu z tworzywa. Do czwartej próbki dodano roztwór chlorku sodowego. Następnie do badanych i kontrolnych próbek dodano po 3 krople świeżej krwi ludzkiej. Probówki przechowywano w termostacie o temp. 37°C w ciągu 3 godz., po czym obserwowano działanie hemolizujące wyciągów. Przeprowadzone badania wykazały, że wyciągi z tworzywa „Bakelite” i „Sicron” nie wykazywały hemolizującego działania erytrocytów krwi ludzkiej.

Przeprowadzono również badania spektrofotometryczne wyciągów z PCW w nadfiolecie, w spektrofotometrze „Spektromom 201” przy użyciu kiuwet kwarcowych. Wartości ekstynkcji odczytywano w zakresie długości fal 220—350 mμ. Wg danych literaturowych (6) wartości ekstynkcji odczytywane w tym zakresie fal nie powinny być wyższe niż 0,1 w porównaniu ze ślepą próbą. W toku badań większych odchyień od normy nie stwierdzono. Wyniki badań fizykochemicznych i biologicznych pojemników z PCW i jego wodnych wyciągów zebrano w tab. 2.

O m ó w i e n i e t a b. 1

Pojemniki z surowca angielskiego „Bakelite” są w mniejszym stopniu przepuszczalne dla pary wodnej i gazów (po 5 tygodniach — 0,504%) niż pojemniki wykonane z surowca włoskiego „Sicron” (po 5 tygodniach — 0,855%). Dopuszczalna norma 0,1%. Warstwa ochronna z mieszaniny wosku białego i parafiny stałej w stosunku (1+1) zmniejsza około 10-krotnie przepuszczalność par i gazów przez ściany pojemników.

ściany pojemników z PCW „Bakelite” i „Sicron”
the container walls of PCW „Bakelite” and „Sicron”

Wzrost wagi pojemników w czasie przechowywania

2 tyg.		3 tyg.		4 tyg.		5 tyg.	
w g	w %	w g	w %	w g	w %	w g	w %
0,190	0,230	0,250	0,300	0,340	0,417	0,410	0,504
0,050	0,054	0,050	0,054	0,050	0,054	0,050	0,054
0,320	0,375	0,440	0,515	0,590	0,691	0,730	0,855
0,060	0,059	0,060	0,059	0,060	0,059	0,060	0,059

Tab. 2. Wyniki badań pojemników z polichlorku
The results of investigation of polyvinyl chloride

Rodzaj tworzywa	Nr próby	Ocena organoleptyczna wyciągów	Wartość pH wyciągów	Wytwarzanie piany			
					CO ₂	SO ₂	NH ₃
Polichlorek winylu „Bakelite”	1	bezbarwny, klarowny bez smaku zapach słaby tworzywa	6,0	zgodnie z normą	—	—	—
	2		6,1		—	—	—
	3		6,0		—	—	—
Polichlorek winylu „Sicron”	1	bezbarwny, klarowny, bez smaku zapach słaby tworzywa	5,50	zgodnie z normą	—	—	—
	2		5,40		—	—	—
	3		5,50		—	—	—

Objaśnienia: znak — oznacza brak.

O m ó w i e n i e t a b. 2

Pojemniki z polichlorku winylu — PCW — wykazywały dość znaczną przepuszczalność dla pary wodnej, wynoszącą od 0,5% do 0,8% (dopuszczalna norma — 0,1%), przy czym większą przepuszczalnością charakteryzowały się pojemniki z PCW „Sicron” niż „Bakelite”. Wyciągi z PCW „Sicron” wykazywały niewielkie odchylenie pH w kierunku kwaśnym oraz zwiększoną ilość substancji redukujących w porównaniu z wyciągami z PCW produkcji angielskiej „Bakelite”. Pozostałe parametry mieściły się w normach wymaganych dla tworzyw sztucznych używanych jako pojemników do roztworów infuzyjnych.

W n i o s k i

1. Przeprowadzone badania fizykochemiczne i biologiczne wykazały, że przepuszczalność par i gazów przez pojemniki z PCW „Bakelite” wynosiła około 0,5% — dopuszczalna norma (6) — 0,1%. Pozostałe parametry odpowiadały wymaganiom stawianym tworzywom sztucznym przeznaczonym do produkcji pojemników do płynów infuzyjnych.
2. Przepuszczalność par i gazów można zmniejszyć do 0,05% — pokrywając ściany pojemników warstwą ochronną, składającą się z mieszaniny wosku białego i parafiny stałej w stosunku (1+1).
3. Pojemniki z PCW „Sicron” wykazywały przepuszczalność par i gazów 0,85%; wyciągi wodne z tego tworzywa charakteryzowały się zwiększonymi wartościami pH.

winylu i jego wodnych wyciągów
containers and its water extracts

Metale ciężkie	Cyna	Sucha pozostałość	Zużycie 0,01n KMnO ₄	Przepuszczalność dla mikroorganizmów	Przepuszczalność dla pary wodnej w %	Substancje			
						gorączkotwórcze	toksyczne	Hamujący wzrost na mikroorganizmy	Hemoliza czerwonych ciałek krwi
—	—	zgodnie	1,2	—	0,50	—	—	—	—
—	—	z normą	1,1	—	0,49	—	—	—	—
—	—		1,2	—	0,51	—	—	—	—
—	—	zgodnie	2,0	—	0,85	—	—	—	—
—	—	z normą	2,1	—	0,80	—	—	—	—
—	—		2,0	—	0,85	—	—	—	—

szoną zawartością substancji redukujących i wykazywały niewielkie odchylenia wartości pH w kierunku kwaśnym.

PIŚMIENNICTWO

1. Nowicki P.: Pojemniki do krwi z PCW. PZWL, Warszawa 1969, 12.
 2. Homrowski S.: Tworzywa sztuczne w praktyce farmaceutycznej. PZWL, Warszawa 1972.
 3. Krówczyński L.: Technologia Leków Parenteralnych. PZWL, Warszawa 1968, 289.
 4. Mühlemann H.: Schweiz. Apoth. Ztg. 99, 239—242, 1961.
 5. Sienow P. Ł., Mironowa N. A.: Farmacja 20, 72—77, 1971.
 6. Tworzywa sztuczne w medycynie. Praca zbiorowa. WNT, Warszawa 1970, 802—816.
 7. Wiktorowicz M., Leszczyński Z.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Sect. D, Lublin, 21, 175, 1966.
- Otrzymano 30 VI 1975.

РЕЗЮМЕ

Исследовались возможности применения резервуаров из поливинилхлорида „Bakelite” и „Sicron” для хранения в них инъекционных растворов.

SUMMARY

The possibilities of the application of polyvinyl chloride containers (PCW) „Bakelite” and „Sicron” to injection solutions, were examined in the paper.

