

---

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

Ewa EUSTACHIEWICZ

**Badanie przydatności polietylenu do opakowań płynów  
wieloelektrolitowych**

Испытание пригодности полиэтилена для упаковки многоэлектролитных  
жидкостей

A Study on the Usefulness of Polyethylene as Containers of Multielectrolytic Fluids

Utrzymanie pełnej wartości leków podczas ich przechowywania stanowi zagadnienie o dużym znaczeniu dla farmacji. Odpowiednie opakowanie ma pod tym względem decydujące znaczenie. Wśród wielu materiałów, z których produkuje się opakowania, tworzywa sztuczne dzięki różnorodnym i cennym zaletom, takim jak: obojętność chemiczna, lekkość, trwałość, odporność na czynniki chemiczne i atmosferyczne, estetyczny wygląd, znajdują częste zastosowanie w farmacji, m.in. jako opakowania płynów do wlewów i wstrzykiwań (5, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 25, 26, 29). Jednakże ze względu na ich złożoną budowę istnieje możliwość przechodzenia do roztworów niektórych niskocząsteczkowych, rozpuszczalnych składników tworzywa, co może wpływać niekorzystnie na wartość leku (3, 7, 15, 17). Tworzywom sztucznym przeznaczonym do wyrobu pojemników na preparaty parenteralne stawia się bardzo wysokie wymagania (2, 28, 29). Najlepiej spełniają te wymagania niektóre polimery, jak polietylen i polipropylen (4, 6, 9, 10, 17, 20, 22, 27). Jak wykazały badania przydatności tworzyw sztucznych jako opakowań roztworów parenteralnych, szkło można zastąpić niektórymi tworzywami, szczególnie polietylenem (1, 6, 8, 9, 28). Poza niewielkimi wadami (przepuszczalność pary wodnej i gazów) tworzywo to wykazuje przewagę nad szkłem lekkością i odpornością mechaniczną. Celem pracy było przebadanie dostępnych mi opakowań z polietylenu pod kątem ich przydatności do przechowywania roztworów wieloelektrolitowych.

## MATERIAŁ I METODY BADAŃ

Materiałem do badań były butelki z polietylenu o poj. 0,75 l oraz rękawy z folii polietylenowej o grubości 0,04, 0,06 i 0,08 mm. Badania przeprowadzono w oparciu o normy Farmakopei Szwajcarskiej VI dla opakowań z tworzyw sztucznych przeznaczonych do płynów iniekcyjnych oraz Farmakopei Francuskiej VIII (23, 24). Z badanego materiału sporządzono wyciąg. W tym celu butelki po pięciokrotnym płukaniu wstępnym napełniano w całości wodą i sterylizowano, zaś 300 cm<sup>3</sup> folii pocięto na kawałki o powierzchni 3 cm<sup>2</sup>, dwukrotnie przepłukano wodą destylowaną w ilości 100 cm<sup>3</sup>, przeniesiono do innego naczynia, zalano 200 cm<sup>3</sup> wody destylowanej i poddano sterylizacji. W autoklawie w temp. 110°C sterylizowano wyciąg z folii polietylenowej grubości 0,04 mm, z pozostałych tworzyw sporządzono wyciągi przez ogrzewanie w bieżącej parze wodnej przez 60 min. Jednocześnie w naczyniu ze szkła obojętnego wyjaławiano wodę do wstrzykiwań, służącą jako próba kontrolna. Tak otrzymany wyciąg poddano następnie próbom organoleptycznym, fizykochemicznym i biologicznym.

Badania organoleptyczne polegały na ocenie barwy, smaku i zapachu wyciągów. Badania fizykochemiczne — na oznaczeniu w wyciągach różnicy stężenia jonów wodorowych (*pH*) w porównaniu z próbą kontrolną, suchej pozostałości, substancji powierzchniowo czynnych, chlorków, siarczanów, amoniaku, metali ciężkich, substancji redukujących, stopnia kwasowości. Przeprowadzono również badania spektrofotometryczne wyciągów i oznaczono wartość ekstynkcji w porównaniu z próbą kontrolną. Badania przeprowadzono na aparacie Specol przy długości fali 360 nm.

Osobno sporządzono wyciągi do badań biologicznych: 20 g tworzywa oczyszczonego od zanieczyszczeń mechanicznych pocięto na kawałki o powierzchni 1 cm<sup>2</sup> i ogrzewano z 125 cm<sup>3</sup> apirogennego fizjologicznego roztworu chlorku sodowego w autoklawie w temp. 120°C przez 45 min. — w przypadku folii polietylenowej grubości 0,04 mm, w przypadku pozostałych tworzyw w bieżącej parze wodnej przez 60 min. Tak otrzymane wyciągi poddano badaniom na obecność pirogenów i substancji toksycznych. Badania apirogenności przeprowadzono na królikach wg FP IV (12).

Do badania toksyczności użyto myszek o wadze 18—25 g, biorąc po 5 sztuk do każdej próby. Grupie myszek wstrzykiwano dożylnie do żyły ogonowej 0,5 cm<sup>3</sup> wyciągu, przygotowanego jak wyżej. Obserwowano zachowanie się myszek po 4, 12, 24, i 48 godz. od wstrzyknięcia.

Przeprowadzono ocenę przepuszczalności pary wodnej przez tworzywa. Próbki folii napełniano wodą, spawano, butelki dobrze zakręcano i sterylizowano. Po ostygnięciu ważono, umieszczano w temp. 20°C w eksykatorze nad 34% kwasem siarkowym na przeciąg 14 dni. Po tym czasie sprawdzano procent utraty ciężaru. Badanie przepuszczalności tworzywa dla mikroorganizmów przeprowadzono następująco: zbiorniki napełniano jałowym podłożem nr 2 Sabouraud dla grzybów i pleśni i po zamknięciu poddawano sterylizacji w autoklawie w temp. 120°C przez 30 min. — folię grubości 0,04 mm, pozostałe w bieżącej parze wodnej przez 30 min. w trzech kolejnych dniach. Zbiorniki wstawiano do naczynia z podłożem zakażonym *Serratia marcescens* (*Bac. Prodigiosum*) i przechowywano w temp. pokojowej przez 8 dni. Następnie zmywano dokładnie ściany zbiorników wodą, dezynfekowano antyseptykiem. Badano wzrokowo przezroczystość podłoża, pobierano jałowo zawartość zbiornika strzykawką do iniekcji i wykonywano posiewy kontrolne. Wyniki badań podano w tab. 1.

Tabela 1

Nazwa	Polietylen typ XDG-33	Polietylen	Polietylen	Polietylen typ 1-09-1008	Norma
Producent	Warszawska Fabryka Tworzyw Sztucznych	Blachownia Śląska	Blachownia Śląska	—	
Przetwórcza	Warszawska Fabryka Tworzyw Sztucznych	Z. Chemicz. Krup. Młyn	Z. Chemicz. Krup. Młyn	Warszawska Fabryka Tworzyw Sztucznych	
Rodzaj wyrobu	folia grub. 0,04 mm	folia grub. 0,08 mm	folia grub. 0,06 mm	butelki poj. 0,75 l	
Wygląd wyciągu wodnego	bezbarwny bez smaku bez zapachu	bezbarwny bez smaku bez zapachu	bezbarwny bez smaku bez zapachu	bezbarwny bez smaku bez zapachu	bezbarwny bez smaku bez zapachu
Różnica pH	0,6	0,25	0,2	0,1	maks. 1
Kwasowość w 1 cm <sup>3</sup> 0,01n NaOH	0,5	0,3	0,35	0,25	maks. 2 cm <sup>3</sup> w 100 cm <sup>3</sup> wyciągu
Substancje powierzchniowo czynne	nb.	nb.	nb.	nb.	2 min.
Jony amonowe Chlorki Siarczany Metale ciężkie	w granicach normy	w granicach normy	w granicach normy	w granicach normy	śląd nb. nb. nb.
Ekstynkcja	0,45	0,1	0,12	0,12	0,1
Substancje redukujące w 1 cm <sup>3</sup> 0,01n KMnO <sub>4</sub>	0,75	0,14	0,12	0,1	maks. 1 cm <sup>3</sup> 0,01n KMnO <sub>4</sub>
Sucha pozostałość	0,006	0,003	0,0022	0,003	maks. 5 mg
Popiół	0,0012	bez popiołu	bez popiołu	—	maks. 1 mg
Przepuszczalność pary wodnej	2,4	0,17	0,3	0,02	0,2%
Przepuszczalność drobnoustrojów	nieprzepu- szczalny	nieprzepu- szczalny	nieprzepu- szczalny	nieprzepu- szczalny	—
Obecność pirogenów	nb.	nb.	nb.	nb.	—
Obecność substancji toksycznych	nb.	nb.	nb.	nb.	—

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wyciąg wodny z badanych tworzyw był bezbarwny, bez zapachu i smaku. Różnica pH między próbą kontrolną a wyciągiem oraz kwasowość wyciągów mieściły się w granicach wymagań Ph. Helv. VI. Tworzywa od-

dawały substancje redukujące do wyciągów wodnych (najwięcej polietylen grubości 0,04 mm), lecz w granicach normy, a zanieczyszczenia substancjami powierzchniowo czynnymi, jonami chlorkowymi, siarczanowymi, amonowymi oraz metalami ciężkimi były zgodne z wzorcami. Sucha pozostałość oraz popiół po spaleniu 1 g tworzywa znajdowały się poniżej normy, z wyjątkiem folii z polietylenu grubości 0,04 mm, gdzie wartości te nieznacznie przekraczały dopuszczalną normę. Wartość ekstynkcji wyciągu z tej folii w porównaniu z próbą kontrolną przekraczała dopuszczalną normę, dla pozostałych mieściła się w granicach normy.

Stwierdzono, że przepuszczalność pary wodnej przez butelki i folię o grubości 0,08 mm mieściła się w granicach normy, przepuszczalność pozostałych przekraczała wymagania normy. Badania bakteriologiczne wykazały, że tworzywa są nieprzepuszczalne dla drobnoustrojów. Badania biologiczne nie wykazały obecności substancji toksycznych i pirogennych.

### Wnioski

1. Do przechowywania płynów wieloelektrolitowych nadają się butelki z polietylenu typ 1-09-1008 oraz rękawy z folii polietylenowej grubości 0,08 mm.

2. Rękawy z folii polietylenowej grubości 0,04 i 0,06 mm nie nadają się do tego celu ze względu na zbyt dużą przepuszczalność przez nie pary wodnej.

### PIŚMIENNICTWO

1. Andrey P., Fokians D.: *Schweiz. Apoth. Ztg.* **101**, 163—168, 1963.
2. Austian J.: *J. Pharm. Sci.* **53**, 1289—1295, 1964.
3. Asche H., Buchi J., Steiger-Trippi K.: *Acta Pharm. Helv.* **37**, 610—614, 1962.
4. Bakal T.: *Biuletyn Inf. Inst. Przem. Farm.* **11**, 828—829, 1964.
5. Bednarska J.: *Farm. Pol.* **15**, 438—439, 1959.
6. Bersin T., Bucher K. E., Schwarz H.: *Arch. Pharm.* **291**, 599—610, 1958.
7. Braun B.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* **101**, 1011—1017, 1961.
8. Braun B.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* **103**, 467—470, 1963.
9. Bucher K.: *Schweiz. Apoth. Ztg.* **98**, 613—617, 1960.
10. Człokowski F., Sawnor B.: *Biul. Inst. Leków* **16**, 325—345, 1969.
11. Eichler W.: *Farm. Pol.* **18**, 433—436, 1962.
12. *Farmakopea Polska IV*. PZWL, Warszawa 1965, Suplement I 1970.
13. Homrowski S.: *Tworzywa w praktyce farmaceutycznej*. PZWL, Warszawa 1972.
14. Homrowski S.: *Farm. Pol.* **12**, 1035—1044, 1969.
15. Homrowski S.: *Farm. Pol.* **13—14**, 254—257, 1960.
16. Homrowski S.: *Roczn. Państw. Zakł. Higieny* **9**, 95—114, 1958.

17. Homrowski S.: *Acta Pol. Pharm.* 6, 537—544, 1962.
18. Krówczyński L.: *Technologia leków parenteralnych*. PZWL, Warszawa 1968.
19. Krówczyński L.: *Zarys technologii postaci leków*. PZWL, Warszawa 1971.
20. Krówczyński L., Bartkiewicz S., Kolarski K.: *Farm. Pol.* 5—6, 377—382, 1967.
21. Modrzejewski F.: *Farmacja stosowana*. PZWL, Warszawa 1969.
22. Muhleman H.: *Pharm. Acta Helv.* 40, 129—133, 1965.
23. *Pharmacopea Helvetica VI*, Bern 1971.
24. *Pharmacopee Francaise VIII*, Paris 1965.
25. Szymańska A., Lenartowicz K., Zalewski W., Jastalska D.: *Acta Pol. Pharm.* 1, 75—80, 1969.
26. *Tworzywa sztuczne w medycynie (praca zbiorowa)*. WNT, Warszawa 1970.
27. Wiktorowicz M.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio D* 21, 175—179, 1966.
28. Tauschiński S.: *Pharm. Industrie* 23, 592—597, 1961.
29. Zwolińska Z.: *Farm. Pol.* 9—10, 355—359, 1965.

Otrzymano 24 XI 1976.

#### РЕЗЮМЕ

Проведено органолептические, физикохимические и биологические испытания упаковок из полиэтилена с точки зрения их пригодности для хранения многоэлектролитных растворов.

#### SUMMARY

Organoleptic, physical, chemical and biological studies of polyethylene containers with regards to their usefulness of storing multielectolytic fluids have been carried out.

