

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

Maria KRASOWSKA

**Roztwory do wstrzykiwań w pojemnikach z tworzyw sztucznych
Część II**

Растворы для впрыскивания в емкости из пластмассы. Часть II

Solutions for Injections in the Plastic Containers. Part II

Pojemniki dla roztworów iniekcyjnych i infuzyjnych z tworzyw sztucznych powinny charakteryzować się między innymi całkowitą obojętnością w stosunku do płynów w nich zawartych.

Doniesienia naukowe wykazują (3, 4, 6), że do roztworów parenteralnych mogą „migrować” z tworzyw niektóre ich składniki, wpływając w ten sposób na jakość leku.

Również istnieje niebezpieczeństwo, że powstaną w roztworach do wstrzykiwań zanieczyszczenia nierozpuszczalne na skutek niedostatecznie przeprowadzonej polimeryzacji tworzyw, a także podczas produkcji, przechowywania i transportu tych roztworów.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Celem pracy było badanie jakości płynów infuzyjnych w pojemnikach z tworzyw sztucznych oraz w butelkach z zatyczkami gumowymi.

Do badań użyto roztworów Ringera do wstrzykiwań, przygotowanych w pojemnikach z polietylenu „Politen” o pojemności 500 cm³ oraz w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi, również o pojemności 500 cm³.

Naśladując warunki transportu od producenta do pacjenta, roztwory te poddano mechanicznym wstrząsom na wytrząsarce, z szybkością 60 obr./min. Grupę kontrolną stanowiły analogiczne roztwory nie wytrząsane.

W płynach tych oznaczano absorbcję w spektrofotometrze Spectromom 195 w zakresie fal 220—380 nm. Jako odnośnik stosowano wodę do

wstrzykiwań w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi; pojemników tych nie poddawano mechanicznym wstrząsom.

Badane roztwory wstrzykiwano w ilości 10 cm³/kg wagi ciała do żyły brzożnej ucha zdrowych królików, rasy Albinos, w wieku 1 roku, wagi 3—4 kg, wolnych biologicznie od objawów chorobowych.

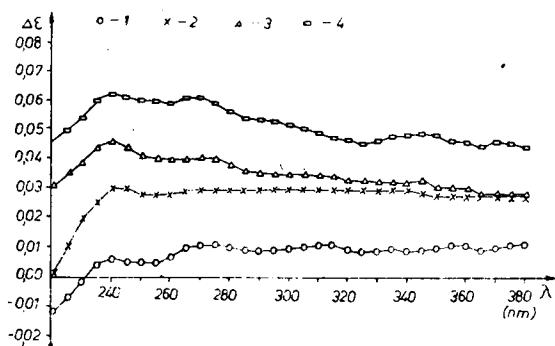
Krew do badań pobierano przed podaniem płynów, a następnie po 1, 2, 3 i 4 godz. od chwili wstrzyknięcia oznaczano wybrane wskaźniki hematologiczne krwi zwierząt doświadczalnych (7), tj. liczbę leukocytów, szybkość opadania krwinek czerwonych (OB), poziom hemoglobiny oraz wartość hematokrytu.

Wyniki, otrzymane podczas całego okresu badań, przedstawiono na ryc. 1—5.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

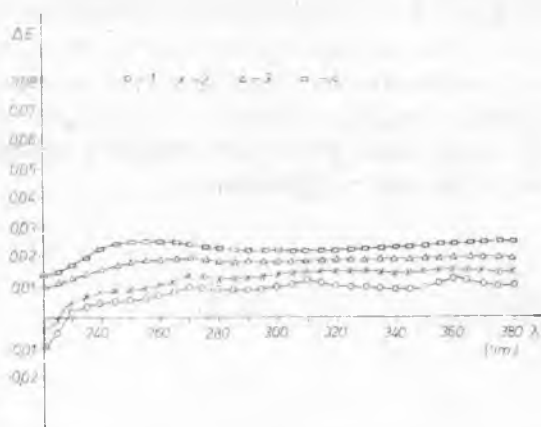
Na ryc. 1 i 2 przedstawiono wyniki pomiarów spektrofotometrycznych badanych roztworów Ringera nie poddanych mechanicznym wstrząsom oraz wytrząsanych przez 1, 10 i 20 godz., przygotowanych w pojemnikach z polietylenu wysokociśnieniowego „Politen” i porównawczo z płynami w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi.

Widma absorpcji ultrafioletowej, wykreślone w zakresie długości fal 220—380 nm, dla roztworów w pojemnikach z polietylenu „Politen” róż-



Ryc. 1. Spektrofotometryczny pomiar absorpcji w nadfiolecie roztworów Ringera do wstrzykiwań w pojemnikach z polietylenu „Politen” o poj. 500 cm³; 1 — roztwory Ringera nie wytrząsane, 2 — roztwory Ringera wytrząsane 1 godz., 3 — roztwory Ringera wytrząsane 10 godz., 4 — roztwory Ringera wytrząsane 20 godz.; wzorzec: woda do wstrzykiwań nie wytrząsana

Spectrophotometric measurement of absorption in ultraviolet of the Ringer's solution for injection in polyethylene containers "Politen", capacity: 500 cm³; 1 — Ringer's solutions not shaken, 2 — Ringer's solutions shaken for 1 hr, 3 — Ringer's solutions shaken for 10 hrs, 4 — Ringer's solutions shaken for 20 hrs; pattern: water for injections — not shaken



Ryc. 2. Spektrofotometryczny pomiar absorpcji w nadfiolecie roztworów Ringera do wstrzykiwań w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi o poj. 500 cm³; objaśnienia patrz ryc. 1

Spectrophotometric measurement of absorption in ultraviolet of the Ringer's solution for injection in glass bottles with rubber plugs, capacity: 500 cm³; for explanation see Fig. 1

nią się kształtem i wielkością absorpcji od widm dla roztworów w butelkach szklanych.

Na spektrofotogramach badanych płynów można określić, że maksimum absorpcji występuje przy długości fali 240—270 nm. Porównując roztwory poddane mechanicznym wstrząsom z nie wytrząsanymi stwierdza się, że podczas wytrząsania ze ścianek pojemników z tworzyw sztucznych zostają wymywane i „migrują” do roztworów substancje organiczne, które adsorbują światło UV.

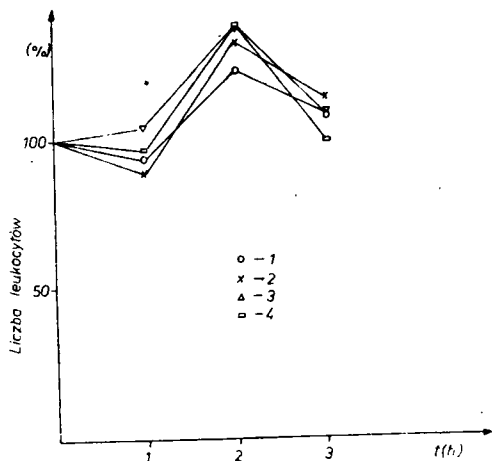
Istotną rolę odgrywa w tym przypadku również czas wytrząsania, tzn. im dłuższy jest ten czas, tym większa ilość substancji zostaje wymywana ze ścian pojemników z tworzyw sztucznych i dlatego zwiększa się absorpcja; najmniejsza występuje po 1-godzinnym wytrząsaniu, największa po 20-godzinnym.

Widoczne są również niewielkie różnice w widmach dla roztworów Ringera poddanych mechanicznym wstrząsom w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi w porównaniu z płynami nie wytrząsanymi. Te niewielkie różnice można tłumaczyć faktem wymywania się do roztworów składników gumy z zatyczek lub szkła.

Ilość „wymywanych” zanieczyszczeń w roztworach Ringera przygotowanych w butelkach szklanych poddanych mechanicznym wstrząsom jest znacznie mniejsza niż w pojemnikach z polietylenu wysokociśnieniowego „Politenu”.

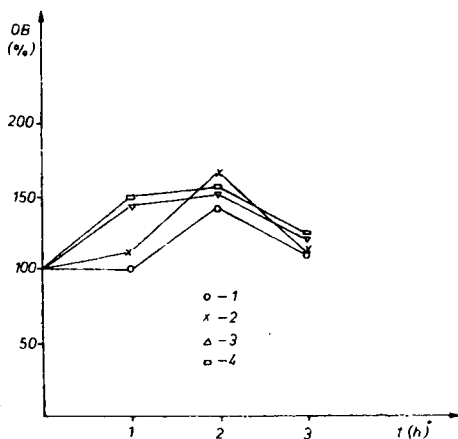
Przeprowadzone natomiast badania hematologiczne (ryc. 3—4) wyka-

zują, że roztwory Ringera w pojemnikach z polietylenu, poddane mechanicznym wstrząsoms oraz nie wytrząsane, po wstrzyknięciu zwierzętom doświadczalnym powodowały we krwi królików znaczny wzrost liczby leukocytów i szybkości opadania krwinek czerwonych (OB) po 2 godz. od chwili podania roztworów. Po 3 godz. badania obserwowano powrót tych wskaźników do wartości wyjściowych.



Ryc. 3. Zależność zmian liczby leukocytów we krwi królików od czasu po podaniu dożylnym roztworu Ringera w pojemnikach z polietylenu wysokociśnieniowego „Politen”; objaśnienia patrz ryc. 1

Diagram of dependence of change in the number of leukocytes on time in rabbits blood after intravenous administration of the Ringer's solution in high-pressure polyethylene containers "Politen"; for explanation see Fig. 1



Ryc. 4. Zależność zmian odczynu Biernackiego (OB) we krwi królików od czasu po podaniu dożylnym roztworu Ringera w pojemnikach z polietylenu wysokociśnieniowego „Politen”; objaśnienia patrz ryc. 1

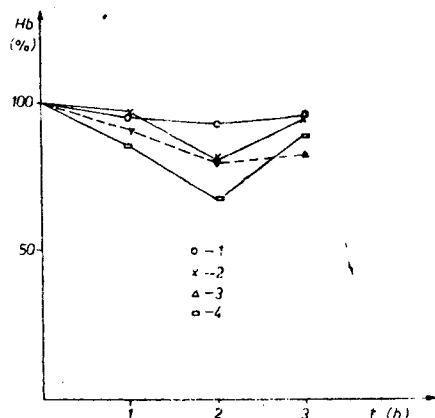
Diagram of dependence of changes of Biernacki's reaction (OB) on time in rabbits blood after intravenous administration of the Ringer's solution in high-pressure polyethylene containers "Politen"; for explanation see Fig. 1

Mechaniczne wstrząsy, jakim zostały poddane te roztwory, spowodowały dodatkowe (ryc. 5) wyraźne obniżenie poziomu hemoglobiny również po 2 godz. od chwili wstrzyknięcia. Ponowny wzrost wartości tego wskaźnika obserwowano po upływie 3 godz. badania. Inne badane wskaźniki krwi, jak: liczba erytrocytów i wartości hematokrytu, nie ulegały wyraźnym zmianom.

Natomiast płyny Ringera, przygotowane i przechowywane w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi, poddane mechanicznym wstrząsoms oraz nie wytrząsane, nie powodowały istotnych zmian w wartości wszystkich badanych wskaźników hematologicznych krwi królików.

Ryc. 5. Zależność zmian poziomu hemoglobiny we krwi królików od czasu po podaniu dożylnym roztworu Ringera, przechowywanego w pojemnikach z polietylenu wysokociśnieniowego „Politen”; objaśnienia patrz ryc. 1

Diagram of dependence of changes of hemoglobine level on time in rabbits blood after intravenous administration of the Ringer's solution in high-pressure polyethylene containers "Politen"; for explanation see Fig. 1



Wnioski

1. Widma absorpcji, wykreślone w zakresie długości fal 220—380 nm, dla roztworów Ringera do wstrzykiwań w pojemnikach z polietylenu wysokociśnieniowego („Politen”) różnią się od widm roztworów w butelkach szklanych.

2. Mechaniczne wstrząsy płynów Ringera w pojemnikach z tworzyw sztucznych i w butelkach szklanych powodują wzrost zanieczyszczeń tych płynów, proporcjonalnie do czasu wytrząsania; w pojemnikach z tworzyw sztucznych ilość zanieczyszczeń jest znacznie większa niż w butelkach szklanych.

3. Wzrost liczby leukocytów i szybkości opadania krwinek czerwonych (OB) następuje po wstrzyknięciu zwierzętom doświadczalnym roztworów Ringera w pojemnikach z polietylenu wysokociśnieniowego „Politen”.

4. Roztwory te, poddane mechanicznym wstrząsom, powodują dodatkowe zmiany we krwi królików — obniżenie poziomu hemoglobiny; nie zaobserwowano natomiast zmian w wartości takich wskaźników, jak: liczba erytrocytów czy wartości hematokrytu.

5. Roztwory Ringera do wstrzykiwań przygotowane w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi, zarówno poddane mechanicznym wstrząsom, jak i nie wytrząsane, nie powodowały istotnych zmian w wartości wszystkich badanych wskaźników hematologicznych krwi zwierząt doświadczalnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Biesiedina I. W.: Pristutstwiye nierostworimych zagriazienij w rastworach dla wpryskiwanija. *Farmacyja* **25**, 80, 1976.
2. Bieskrownyj R. P.: Zagriaznienija w rastworach dla wpryskiwanija. *Farmacyja* **20**, 59, 1971.
3. Eichhorn M., Dittgen M.: Untersuchungen zum Verhalten von Kunststoffen gegenüber Arzneistofflösungen. *Die Pharmazie* **35**, 607, 1980.
4. Eichhorn M., Dittgen M.: Untersuchungen zum Verhalten von Kunststoffen gegenüber Arzneistofflösungen, *Die Pharmazie* **36**, 413, 1981.
5. Gałęcki Z.: Zanieczyszczenia nierozpuszczalne w płynach parenteralnych. *Farm. Pol.* **30**, 199, 1974.
6. Materiały z Konferencji Naukowej pt. „Tworzywa sztuczne w medycynie i w farmacji”. WHiE, Warszawa 1983.
7. Pinkiewicz E.: Podstawowe badania laboratoryjne w chorobach zwierząt PZWL, Warszawa 1971.

Otrzymano 8 III 1985.

РЕЗЮМЕ

В данной работе исследовано влияние пластмассовых вместителей на качество растворов Рингера для впрыскивания. Проведено спектрофотометрические исследования этих растворов, при длине волн 220—380 нм и гематологические исследования, обозначая избранные показатели крови подопытных животных.

SUMMARY

In the paper the effect of plastic containers on the quality of Ringer's solutions for injections was examined. There have been carried out spectrophotometric investigations of these solutions at the wave-length 220—380 nm as well as hematological investigations determining the selected blood indicators in the examined animals.