

Fingerprints aus Polypropylen - Injektionsspritzen

Rainer Trittler, Verena Wanner, Martin J. Hug
Apotheke des Uniklinikums Freiburg, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg

Hintergrund und Fragestellung

Für Zubereitungen von Injektionslösungen auf Vorrat ist die Kenntnis von „Leachables“ (Stoffe, die bei bestimmungsgemäßem Gebrauch aus dem Primärpackmittel freigesetzt werden) notwendig [1]. Verwendet man hierzu Einmalspritzen, die für unmittelbare Injektion vorgesehen sind, ist von den Herstellern meist keine Information hierfür zu bekommen. In eigenen Untersuchungen [2], [3], [4] konnten verschiedene Leachables in Polypropylen (PP)-Spritzen nachgewiesen werden. Da die Identifizierung von Leachables zur toxikologischen und juristischen Beurteilung sehr aufwändig ist, wurden zunächst Fingerprints von „Extractables“ (mit allen möglichen Mitteln extrahierbare Substanzen) aus verschiedenen Spritzen ermittelt.

Methoden

Es wurden verschiedene PP Spritzen mit Ethanol 96% für 24h bei einer Füllhöhe von 5cm und 37°C extrahiert und mittels HPLC Fingerprints erstellt. Von markanten Signalen wurden die UV- und Massenspektren (MS) ermittelt und verglichen.

Ergebnisse

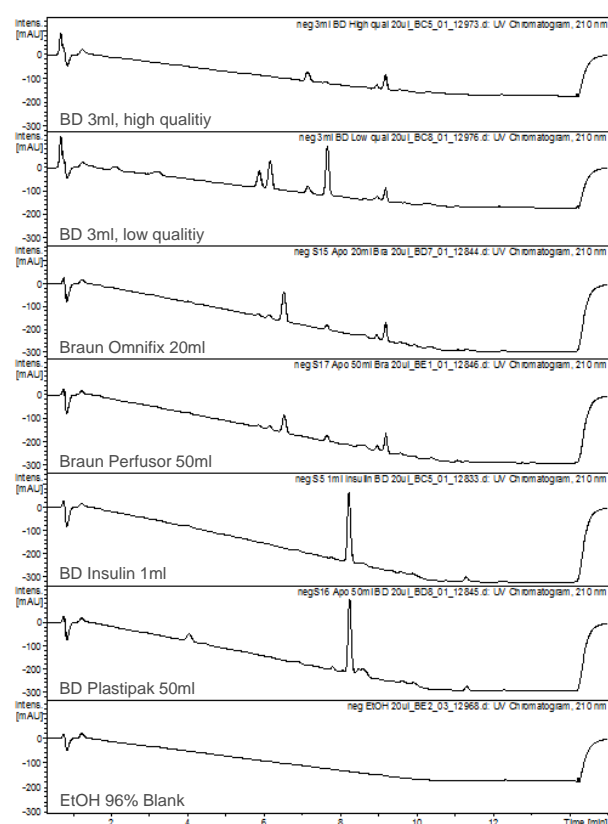


Abb.1: HPLC-UV-Fingerprints (210nm)

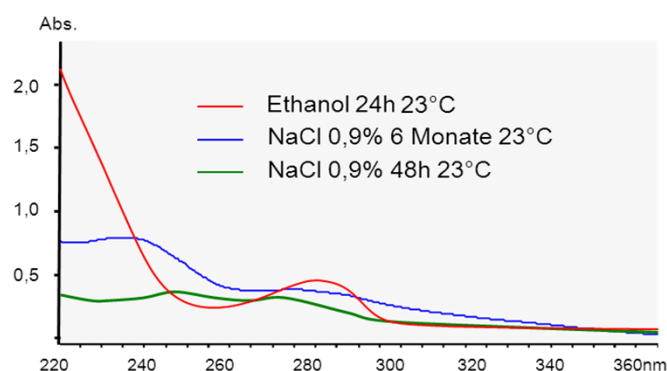


Abb.2: Exemplarische UV-Spektren von Lösungsmitteln, die verschiedene Zeiten in dreiteiligen Spritzen gelagert wurden

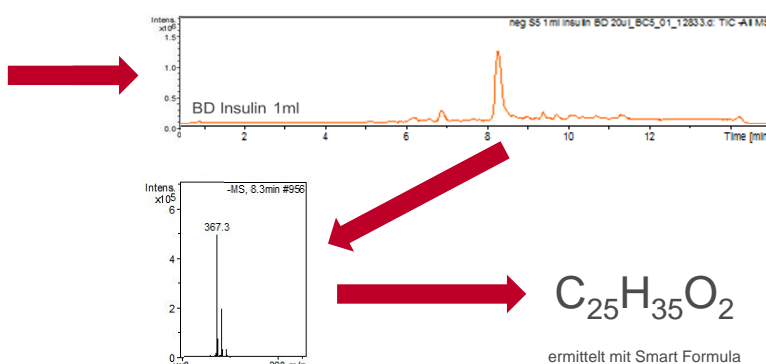


Abb.3: MS zur Bestimmung der Summenformel

Unsere Daten zeigen, dass je nach Hersteller, Charge, Volumen und Bestimmungszweck unterschiedliche aber auch ähnliche Fingerprints von Extractables zu finden sind. Die Daten ermöglichen einen differenzierteren Vergleich zwischen den unterschiedlichen Chargen (Abb.1) als UV-Spektren (Abb.2). Die massenspektrometrischen Daten sind ein wichtiger Schritt zur Identifizierung von Leachables.

Diskussion

Die Bestimmung von HPLC Fingerprints kann ein sinnvoller erster Schritt für eine Leachable-Untersuchung sein. Da es viele UV absorbierende Extractables gibt, können damit schon z.B. Änderungen der Zusammensetzung von Spritzenmaterial schnell erkannt werden. Weitere und aufwändige Untersuchungen sind jedoch für eine toxikologische Bewertung notwendig. Da dadurch einige Apothekenherstellung unwirtschaftlich werden könnten, beschäftigt sich mit diesen Themen die europäische „LE-Group for Hospital Pharmacists“ (nähere Info in [1] und beim Erstautor).

Literatur:

- [1] Larsson I, Trittler R, Navas Iglesias N (2015) Leachable/extractable issues in a pharmacy setting, Hospital Pharmacy Europe Vol 77
- [2] Bürklin P, Trittler R (2012) Infusionssysteme-unbedenklich? Krankenhauspharmazie 33 (5):236
- [3] Trittler R, Hug MJ (2014) Stability studies with Levosimendan syringes, Eur J Hosp Pharm 21(Suppl 1):A135
- [4] Trittler R, Hug MJ (2015) Leachables – ein weltweites Problem, Krankenhauspharmazie 36 (6):347