



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

230 676

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Prihlášené 14 04 81

(21) PV 2806-81

(51) Int. Cl.

G 01 N 33/44

(40) Zverejnené 13 01 84

(45) Vydané 01 02 86

(75)

Autor vynálezu

GREISINGEROVÁ EVA RNDr. PhMr., BRATISLAVA

(54)

Spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátok
v zdravotníctve

Vynález rieši spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátok v zdravotníctve.

Podstata vynálezu spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátok v zdravotníctve je vyznačená tým, že sa zatky uvedú do styku s modelovými roztokmi

- a) voda apyrogenná na injekciu
- b) roztok chloridu sodného 0,9 % až 10,0%
- c) roztok glukózy 5,0 % až 40,0 %
- d) roztok chloridu prokainia 0,5% až 1,0%
- e) roztok hydrouhličitanu sodného 4,2 % až 8,4 %

po dobu 30 minút pri teplote 120 °C pri tlaku 0,101 325 MPa a najmenej 24 hodín po vychladnutí sa vykonajú postupne skúšky na prítomnosť kationov a anionov a to analytickými metódami kvalitatívnymi a spektrofotometricky vo vlnovom rozsahu 220 až 360 nm.

230 878

Vynález rieši spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátok v zdravotníctve.

Podľa doteraz platných noriem v ČSSR máme Československé štátne normy ČSN 77 4010 Gumové zátky pre zdravotníctvo s platnosťou od r. 1962. Podľa tejto normy sa vyrábajú zátky trojotvorové, ktorých presné určenie kvality je v ČSN 77 4011 - Trojotvorové zátky s platnosťou od r. 1963 a ČSN 77 4015 - Zátky pre transfúzne a infúzne roztoky s platnosťou od r. 1965. Spôsob skúšania pre všetky druhy gumových zátok je určený normou ČSN 62 1156 - Chemické zkoušení pryže zdravotne nezávadné, kde sa presne určuje postup skúšania gumových zátok všetkých druhov určených pre zdravotnícke účely.

Za základ skúšania sa považuje chemické skúšanie vodného výluhu, ktorý sa u trojotvorových zátok pre infúzne roztoky skúša podľa ČSN 77 4010 III. Skúšanie, bod 14., pripravuje sa z gumových zátok, ktoré po vyčistení spôsobom uvedeným v ČSN 62 1156 tak, že sa umývajú 5 minút pod tekúcou vodou teploty 80°C. Potom sa opláchnu destilovanou vodou a varia sa 30 minút v 500ml roztoku fosforečnanu sodného /25g/L/. Po vyvarení a opätovnom opláchnutí v 500ml roztoku kyseliny chlorovodíkovej /5g/L/, za stáleho miešania pri laboratórnej teplote. Vzorky sa dôkladne opláchnu destilovanou vodou do vymiznutia reakcie na chloridy, čo sa skúša roztokom dusičnanu strieborného $\text{g/AgNO}_3 = 0,1 \text{ mol/L}$. Takto vyčistené vzorky sa opláchnu ešte 3x destilovanou vodou, nechajú sa odkvapkať a bez presušenia sa podrobia autoklavovaniu tak, že sa vložia do kuželovej baňky, naleje sa na ne 500ml destilovanej vody, prikryjú sa vhodnou kadičkou. Vložia sa do studeného autoklávu, ktorý sa zahrieva 20 minút, až teplota dosiahne 120°C. Od tejto doby sa autoklavuje presne 30 minút pri teplote 120°C,

čo od ovedá 0,126 656 MPa pretlaku. Potom sa prívod pary vypne, otvorí sa ventily a zavretý autokláv sa nechá schladnúť.

Autoklavovaný výluh sa vyleje. Po autoklavovaní sa skúšané vzorky gumových zátek spláchnu destilovanou vodou, naleje sa na ne 500ml destilovanej vody a autoklavuje sa znovu rovnakým spôsobom a za rovnakých podmienok.

Tretí výluh sa pripraví tak, že sa naplnia 4 infúzne fľaše o objeme 500ml dobre umyté apyrogenou vodou v množstve 400ml a zazatknú sa gumovými zátkami upravenými vyššie uvedeným spôsobom.

Fľaše sa autoklavujú hrdlom dolu za rovnakých podmienok, ako bolo uvedené vyššie. Rovnakým spôsobom sa pripraví slepí pokus. Chemické skúšanie vodného výluhu sa zameriava na stanovenie podielu rozpustného vo vode /odparok/, stanovenie opalescencie, stanovenie redox čísla, stanovenie koncentrácie vodíkových iónov, stanovenie elektrickej vodivosti a skúška zdravotne závažných iónov, alebo prítomnosť slúčenín prvkov olova, ortuti, medi, kadmia, arzenu, antimónu, cínu, železa, vápnika, stroncia, baria, horčíka, amónia, chloridov, sírníkov, kyslých sírníkov a thiosíranov, síranov.

Slúčeniny zinku sa stanovujú polarograficky a je nutné skúšky vykonať do 3 dní po príprave výluhu.

V uvedenej norme sa požaduje aj skúšanie gumových zátek na modelových roztokoch, ako odolnosť gúmy voči modelovým roztokom, ktorá sa prejaví zmenami roztokov v styku s gumou predpísaným spôsobom. Skúšajú sa modelové roztoky

a/ Kyselina citrónová, roztok 50g/L.

b/ Kyselina vinná, roztok 20g/L.

c/ Zmiešaný roztok pripravený postupným rozpúšťaním 2g kyseliny citrónovej, 10g sacharózy v 100ml destilovanej vody.

d/ Zmesný roztok pripravený postupným rozpúšťaním 2g chloridu sodného v 400ml roztoku kyseliny octovej 40g/L.

e/ Kyslý roztok A - prostredie kyseliny chlorovodíkovej, 2,5ml roztoku kyseliny chlorovodíkovej $c/HCl = 0,1 \text{ mol/L}$ sa doplní do 100ml vodou pre injekciu a upraví sa na pH 3,4 až 3,8.

f/ Kyslý roztok B - prostredie kyseliny chlorovodíkovej, 0,16g kyslíčnika zinočnatého v 0,2ml kyseliny chlorovodíkovej 370g/L, pridá sa 14g glycerínu, 2g metakrezolu a doplní sa vodou na injekciu do 1000ml a upraví sa na pH 3,4 až 3,8.

g/ Jedlý olej rafinovaný /ČSN 58 0220/ popr. olivový olej
UNM-MPP-154-55

Autoklavovanie roztokov sa vykoná obdobným spôsobom, ako u vodného výluhu gummy, ako materiálu. Pri druhom autoklavovaní sa použije miesto destilovanej vody príslušný modelový roztok, potom sa vykonajú nasledovné skúšky.

a/ Skúšky vzhľadové a chuťové - autoklavované výluhy s modelovými roztokmi nesmú v srovnaní so slepou vzorkou modelového roztoku sa sfarbiť, vytvárať zákal, ani nesmú vykazovať nepríjemný zápach, alebo horkú chuť.

b/ Stanovenie pH

c/ Odolnosť voči tuku - stanoví sa podľa ČSN 62 1501 v olivovom oleji akosť UNM-MPP-154-55 prípadne v inom oleji podľa ČSN 58 0220 pokiaľ nie je stanovené inak.

d/ Stanovenie zinku sa vykoná polarograficky.

Na základe experimentálnych výsledkov modelové roztoky podľa ČSN 62 1156 - Chemické zkoušení pryže zdravotne nezávadné sa považujú za nešpecifické voči reálnym liečivým roztokom.

Okrem toho sú aj veľmi agresívne voči gumovej zátku. Základné poznatky vzhľadovej kontroly nie je možné brať do úvahy, hlavne sacharóza a kyselina citrónová je absolútne nevhodná, ako modelový roztok, pretože pri sterilizácii karamelizuje a tým sa vylučuje z ďalšieho sledovania kvality výluhu. Kyslý roztok B má pôvodne naružovelé sfarbenie a špecifický pach, na ktorom sa vplyv pachu zo zátky nedá pozorovať. Taktiež kyselina octová, roztok 50g/L má charakteristický pach a taktiež možno sledovať jeho zmenu v súvislosti vplyvu gumovej zátky. Roztoky kyseliny vinnej 20g/L a kyslý roztok A spôsobil značnú lepivosť zátek, čo nasvedčovalo na značnú agresivitu roztokov na zátku. Olivový olej sa prejavil, ako vysoko agresívny na zátku, pretože olej nielen, že nabral pach po gume, ale zátky deformoval. Po sterilizácii zátky napučali. Spôsobchemického skúšania modelových roztokov je nedostatočný.

Pre zabezpečenie správnej výrobnéj praxe je potrebné sledovať zátku z troch hlavných aspektov.

1. Fyzikálne vlastnosti zhrnújú v sebe základné vlastnosti, ktoré vyplývajú z hlavnej funkcie zátky, že má chrániť liečivo pred vonkajšími vplyvmi, ako je vzdušný kyslík, vlhkosť, musí zabezpečiť roztok proti odparovaniu tekutiny.

2. Z aplikačného hľadiska nesmie byť zátku tvrdá, musí byť dostatočne pružná, aby injekčná ihla sa do nej ľahko napichla, nesmie sa drobiť, ani lepiť na injekčnú ihlu. Po vpichu musí zaistiť tesnosť, aby tekutina nevytiekla v prepichnutom otvore.
3. Zátka musí byť kompatibilná s liečivom, nesmie dôjsť k vyluhovaniu zložiek gumy do liečiva, taktiež nesmie pôsobiť katalyticky na niektoré procesy zmeny liečiva.

Bezpečnostné aspekty chemickej čistoty sú určené viacerými kritériami, ktoré majú kvalitatívny, alebo globálny charakter. Sú to organoleptické skúšky zamerané na sledovanie vzhľadu výluhu, pripraveného extrakciou určitého množstva zátky v predpísanom množstve vyluhovadla. Doteraz známe vyluhovadlo je hľadne redestilovaná voda, olej na injekciu a v niektorých prípadoch aj etylalkohol. Vo výluhu sa sleduje zákal, mechanické znečistenie a zafarbenie roztoku voči slepej vzorke, ktorá je pripravená za rovnakých podmienok, ako vzorka v celosklenenom obale. Výsledné hodnotenie sa potom udáva, ako posun voči slepej vzorke.

Pre chemické skúšanie a hodnotenie je základom príprava vodného výluhu, spôsobov ktorej je tiež viacero. Môže sa pripraviť, ako infúzny roztok, ale sa môže pripraviť aj vyluhovaním celej zátky, alebo viac zátek celých, alebo rozrezaných. V pripravenom výluhu sa potom sledujú jednotlivé aniony a kationy, rozpustené látky, redukujúce látky, prípadne organické látky, spektrálna absorbancia v oblasti 220-360nm, vodivosť roztoku a aktuálna acidita roztoku. Kontrola gumových zátek v zahraničných liekopisoch 2AB DDR, BP73, Comp. medic., DAB7 DDR, DAB7 BRD, ÖAB9, Ph. Franc. VIII^e, Ph. Helv. VI., Ph. Nord. Add. 67., Ph. Ital. 65., Ph. Jap. VIII., USP XIX., v ktorých okrem vodného výluhu sa sleduje etanolickeý zriedený výluh, alebo olejové výluhy.

V predpisoch nemeckých noriem DIN 58 367 Blatt 1 1974 a Blatt 2. 1974 nachádzame požiadavku na sledovanie vodného výluhu chloridu sodného, v ktorých sa potom majú sledovať všetky možné vyluhovateľné zložky základných a pomocných zložiek pochádzajúcich z gumovej zátky chemickými a fyzikálne chemickými metódami.

Pre štáty RVHP je záväzný predpis Compendium medicamentorum.

Podľa "Lieferung XIV" definitívne odsúhlaseného na porade grémia špecialistitov "Štandardizácia liečiv" vo Varne v dňoch 19 -24.

IV. 1976 sa v charakteristike vlastností požaduje pre predmety určené k uchovávaní, alebo použitiu pre infekčné a infúzne roztoky vhodná konzistencia a povrchové vlastnosti, nesmú uvoľňovať toxické látky a ovplyvňovať kvalitu liečivého prípravku.

Druh a rozsah skúšok sa určuje podľa účelu ich použitia.

Pre gumové zátky sa požaduje príprava výluhu z kúskov o celkovej ploche 500cm^2 , uzávery rozpolené na plochu 40cm , hmotnosť $8,0\text{g}$, pričom treba kúsky narezat' aspoň z 2 uzáverov. K narezaným kúskom sa pridá 100ml vody. Zmes sa udržiava 20 minút vo vare a potom sa ešte horúca tekutina zleje a odhodí, kúsky sa potom prepláchnu 100ml vody.

Skúšobný roztok I. sa pripraví tak, že sa k pripravenému materiálu pridá 100ml vody. Vo vhodnej prikrytej nádobe sa zmes vloží do parného sterilizátora a po uplynutí vyrovnávacieho času sa potom ponechá 20 minút pri 121°C .

U takto pripravených zátok sa skúšajú povrchové vlastnosti, skúška na prepichovanie, fragmentáciu, tesnosť po vpichu, odolnosť voči oleju, nerozpustné znečisteniny, farba roztoku, zápach, chuť, reakcia roztoku, amonium a amíny, ióny ťažkých kovov, baria, zinku, chloridy, fosforečnany, sírany, sulfidy, redukujúce znečisteniny, zbytok po odparení, skúšanie organických látok je určené pre všetky plasty. Pre chemické skúšky je nutné si pripraviť za rovnakých podmienok vedľa skúšobných roztokov aj slepé roztoky.

U výluhov so zriedeným etanolom sa skúša iba zbytok po odparení. V zdravotníctve v súčasnosti pre terapeutické účely sa vyrába široká paleta infúzných roztokov v rôznych kombináciach, podľa individuálnej potreby pacienta za účelom náhrady kationov, anionov v organizme, výživy pacienta, alebo podanie iných liečivých súčastí, pre potreby liečby pacienta. Obvykle sú to pacienti po ťažkých stratách krvi, alebo tekutín, veľmi oslabení. Výrobky vyrobené pre uvedený účel musia byť vysoko kvalitné, pretože sa podávajú do organizmu intravenózne vo veľkých množstvách.

V praxi sa dokázalo, že doteraz požadované roztoky pre skúšanie gumových zátok nemôžu byť dostatočnou poistkou pre bezpečné použitie širokej škály infúzných roztokov a transfúznú službu, už aj vzhľadom na agresivitu niektorých roztokov, prípadne aj opačne, výluh zo zátky môže pôsobiť kataliticky, alebo priamo na vznik inkompatibility na niektoré zložky inrúzneho roztoku a znehodnocovať pracne a starostlivo vyrobené roztoky.

Veľmi dôležitý je aj spôsob prípravy zátok ku skúšaniam, hlavne, aby nebol príliš agresívny a na druhej strane, aby bol blízky praxi, ako sa zátky pripravujú pred použitím na uzavretie infúzných roztokov a transfúznej služby.

Je známe, že k príprave infúzných roztokov musia byť pripravené aj infúzne fľaše starostlivo a veľmi záleží na spôsobe, aký sa použije pre prípravu zátok a fliaš. Pre ozrejenie uvádza sa aj spôsob pre prípravu fliaš a zátok, ktorý bol použitý pri príprave infúzných roztokov, ktorý sa považuje za bežnú technológiu.

1. Umyvanie fliaš - K príprave vzoriek sa používajú infúzne fľaše veľkosti 500ml. Na 24 hodín sa ponoria do odmasťovacieho roztoku pozostávajúceho z roztoku Na_3PO_4 /30g/L/ a chloraminu BS /5g/L/, za účelom odmastenia a desinfekcie. Po tejto dobe sa fľaše umyjú v automatickej umývačke s programom:

- a/ oplachovanie teplou vodou 1,5 minúty
- b/ oplachovanie horúcou vodou 80°C 1,5 minúty
- c/ oplachovanie neutralizačným roztokom kyseliny citrónovej /20g/L/ 1,5 minúty
- d/ oplachovanie teplou vodou 1,5 minúty
- e/ oplachovanie studenou vodou pitnou 1,5 minúty
- f/ ručné oplachovanie apyrogenou vodou na 1 fľašu spotreba 100ml vody.

Po dôkladnom umytí fliaš sa fľaše sterilizujú 20 minút pri teplote 180°C horúcim vzduchom. V sterilizátore sa fľaše zakrývajú.

2. Umyvanie gumových zátok

- a/ dvojnásobné prepláchnutie teplou vodou za účelom odstránenia prachových častíc a hrubých úlomkov
- b/ namočené do Dubarylu /5g/L/ - saponátový odmasťovač
- c/ 4 násobné preplachovanie pitnou vodou
- d/ 2 násobné preplachovanie destilovanou vodou
- e/ 10 minút varené v apyrogennej vode
- f/ trojnásobné preplachovanie apyrogenou vodou
- g/ 1x sterilizované 30 minútovým varom
- h/ voda sa sleje zo zátky /10L hrniec/ v aseptickom boxe a zátkovanie do fliaš.

V ČesL3 máme oficiálnych 12 infúzných roztokov. Vieme, že sa ich v súčasnosti pripravuje niekoľko desiatok rôznych zmesí elektrolytov, cukrov, aminokyselín, umelých náhrad krve, ako sú makromolekulárne dextrany, rheodextrany, hydroxyetylškrob, želatína a mnoho ďalších.

Z uvedeného je vidieť, že skúšanie zátok pre účely infúzných a transfúzných roztokov je problematika aktuálna a dôležitá, Skúšaním iba vodného výluhu, vzhľadom na sortiment roztokov široký

v kombináciach účinných zložiek nemôžeme postačujúco informovať o vhodnosti a kvalite gumových zátek, či už pri hľadaní vhodnej gumárenskej zmesi, alebo pri sledovaní vytipovaných gumových zmesí. Kvalitu gumových zátek je potrebné skúšať na infúzných roztokoch vyrobených podľa požadovaných technologických pravidiel a vychádzať zo skutočných možných vyluhovateľných zložiek gumárenských zmesí.

Vyššie uvedené nedostatky odstráni spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátek v zdravotníctve tým, že sa zátky uvedú do styku s modelovým roztokom po dobu 30 minút pri teplote 120°C pri tlaku 0,101 325 MPa a najmenej 24 hodín po vychladnutí sa na modelových roztokoch

a/ voda apyrogenná na injekciu

b/ roztok chloridu sodného o koncentrácii 0,9% až 10% hmotnostno objemových

c/ roztok glukózy 5% až 40% hmotnostno-objemových

d/ roztok chloridu prokainia 0,5% až 1,0% hmotnostno-objemových

e/ roztok hydrouhličitanu sodného 4,2 až 8,4% hmotnostno-objemových

vykonajú sa postupne skúšky na prítomnosť kationov a anionov a to analytickými metódami kvalitatívnymi a kvantitatívnymi a spektrofotometricky vo vlnovom rozsahu 220-360nm.

Roztoky sa pripravujú zaužívanou technológiou pre infúzne roztoky do 500ml infúzných fliaš, uzavrú sa skúšanou gumovou zátkou a sterilizujú sa predpísaným spôsobom dolu hrdlom. Súčasne sa za rovnakých podmienok pripraví porovnávací roztok, uzavretý skleneným uzáverom.

U takto pripravených roztokov sa potom vykonajú postupne chemické skúšky čistoty v modelových roztokoch analytickými metódami kvalitatívnymi a kvantitatívnymi, fyzikálne chemickými, meraním aktuálnej acidity a spektrálnej absorpčnej krivky meraním v rozsahu 220-360nm.

Chemické skúšky majú byť predstaviteľmi možností migrácie súčastí, ktoré sú prítomné v gumovej zmesi. Hodnotenie skúšok sa potom vykoná sledovaním posunu proti slepej vzorke.

2. prípad - Spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátek v zdravotníctve je možné využiť aj vtedy, ak sa použijú koncentrovanejšie roztoky zo zátky a to 8g zátky na 100ml skúšaného modelového roztoku. Súčasne sa pripraví porovnávací roztok bez zátky v celosklenenom obale.

Podstata vynálezu spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátok v zdravotníctve spočíva v tom, že sa zátky uvedú do styku s modelovými roztokmi po dobu 30 minút pri teplote 120°C a pri tlaku 0,101 325MPa a najmenej 24 hodín po vychladnutí sa vykonajú postupne skúšky na prítomnosť kationov a anionov na modelových roztokoch

a/ v apyrogennej vode na injekciu

b/ v roztoku chloridu sodného 0,9 až 10% hmot./obj.

c/ v roztoku glukóza 5 až 40% hmot./obj.

d/ v roztoku chloridu prokainia 0,5 až 1,0% hmot./obj.

e/ v roztoku hydrouhličitanu sodného 4,2 až 8,4% hmot./obj.

a to analytickými metódami kvalitatívnymi a kvantitatívnymi, ako aj fyzikálne chemickými, dajú obraz o vhodnosti použitia gumových zátok, pre praktické využitie priamo na infúzných roztokoch. Správanie sa gumových zátok voči modelovým roztokom je závažná informácia, ktorá môže odpovedať na úvahu o možnosti vhodného použitia nových zmesí zátok, ako aj sledovanie dodržiavania dokonalejšie kvality.

Skúšaním modelových roztokov výrobca si môže kontrolovať svoje výrobky na vhodnosť praktického využitia, čo sa doteraz vykonávalo na nevyhovujúcich modelových roztokoch a bolo treba čakať na vyjadrenie zo strany odberateľa.

Presné určenie analytického skúšania dáva aj možnosť porovnávania a vyhodnotenia skúšok na viacerých pracoviskách.

Presné určenie analytického skúšania dáva aj možnosť porovnávania a vyhodnotenia skúšok na viacerých pracoviskách.

Tým, že sa priblíži skúšanie modelových roztokov praxi, dá sa rýchlejšie poukázať na závary výrobného procesu a reagovať na vylepšenie výroby a kvality zátok pre zdravotnícke účely. Potvrdením vhodnosti sa kvalita výrobku odzrkadlí na kvalite konečného prípravku infúzneho roztoku, čo má za následok prínos pri zdravotníckej starostlivosti o človeka.

Príklad prevedenia

Modelové roztoky

230 678

- a/ voda apyrogenná na injekciu
- b/ roztok chloridu sodného 0,9% až 10% hmot./obj.
- c/ roztok glukózy 5% až 40% hmot./obj.
- d/ roztok chloridu prokainia 0,5% až 1,0% hmot.obj.
- e/ roztok hydrouhličitanu sodného 4,2% až 8,4%

sa pripraví z preskúšaných vyhovujúcich substancií a apyrogennej vody zaužívanou technológiou pre prípravu infúzných roztokov.

Prípravené a prefiltrované infúzne roztoky sa naplnia do 500ml infúzných fliaš množstvom 400ml. Fľaše sa dobre umyjú, technológia umývania fliaš sa prispôsobí programu automatickej práčky. Fľaše sa namočia na 24 hodín v odmasťovacom roztoku fosforečnanu sodného Na_3PO_4 /30g/L/ a chloraminu BS /5g/L/ za účelom odmasťovania a dezinfekcie. Po tejto dobe sa fľaše dobre popreplachujú v tekúcej vode asi 1,5 minúty a ďalšie 1,5 minút sa preplachuje v horúcej vode 80°C, fľaše sa prepláchnu v neutralizačnom roztoku kyseliny citrónovej /20g/L/, prepláchnu sa teplou vodou 1,5 minúty, studenou vodou 1,5 minúty a apyrogenou vodou tak, že na 1 fľašu sa spotrebuje 100ml vody.

Po dôkladnom umytí fliaš sa fľaše sterilizujú 120 minút pri teplote 180°C horúcim vzduchom.

Technológia umývania zátek sa upraví tak, že sa gumové zátky dôkladne poumývajú pod tekúcou vodou za účelom odstránenia povrchových častíc a hrubých úlomkov. Namočia sa do sapónového roztoku Dubaryl, odmasťovača, alebo iného pre tento účel vhodného /5g/L/, zátky sa potom dobre opláchnu pitnou vodou, naliatím na zátky sa prepláchnu 4x, destilovanou vodou 2x, naleje sa na ne destilovaná voda a varia sa 10 minút v apyrogennej vode, voda sa zleje a ešte 3x sa prepláchnu apyrogenou vodou a zátky sa sterilizujú 30 minút. Takto sú zátky pripravené na zazátkovanie fliaš.

Fľaše po naplnení a zazátkovaní sa sterilizujú pri 120°C 30 minút pri tlaku 0,101 325 MPa dolu hrdlom. Súčasne za rovnakých podmienok sa pripraví slepá vzorka v celosklenenom obale.

Po sterilizácii sa roztoky nechajú vychladnúť a po 24 hodinách sa vykonávajú skúšky predpísané pre jednotlivé modelové roztoky. Sleduje sa v nich zmena vzhľadu roztoku a zátky, ďalej sa vykonávajú postupne skúšky chemické na čistotu modelých roztokov

analytickými metódami kvalitatívnymi a kvantitatívnymi na prítomnosť kationov, anionov, prítomných v gumárenských zmesiach a zbytkových súčastí z umývania fliaš a zátok využijú sa aj fyzikálne chemické metódy, meranie aktuálnej acidity, vodivosti, spektrálnej absorpčnej krivky vo vlnovom rozsahu 220-360nm, po 10nm a inými metódami potrebnými pre dôkaz nežiadúcich látok. Hodnotenie skúšok sa vykoná na základe sledovania zmeny vzorky proti slepej vzorke.

Za rovnakých podmienok sa môže pripraviť aj roztok koncentrovaný tak, že sa sterilizujú 3 zátky ponorené do modelového roztoku v hmotnostnom pomere 8g zátky na 100ml modelového roztoku. Súčasne sa pripraví porovnávací roztok bez zátky, za rovnakých podmienok, ako so zátkami. Spôsob skúšania je rovnaký, ako v predchádzajúcom spôsobe.

Príprava koncentrovanejšieho výluhu pre urýchlenie informácie o stárnutí prípravku môže sa vykonať aj pôsobom podľa Compendium medicamentorum v hmotnostnom pomere 8g zátky na 100ml roztoku za použitia modelových roztokov.

Možnosť skúšania vyrobených roztokov pre potvrdenie ich kvality.

Stanovenie P R E D M E T V Y N Á L E Z U

230 878

Spôsob nezávadnosti gumových zátek v zdravotníctve vyznačujúci sa tým, že sa zátky uvedú do styku s modelovými roztokmi po dobu 30 minút pri teplote 120°C pri tlaku 0,101 325 MPa a najmenej 24 hodín po vychladnutí sa vykonajú postupne skúšky na prítomnosť kationov a anionov v modelových roztokoch a to

- v apyrogennej vode na injekciu,
- v roztoku chloridu sodného 0,9% až 10%,
- v roztoku glukózy 5,0% až 40,0%,
- v roztoku chloridu prokainia 0,5% až 1,0%, a
- v roztoku hydrouhličitanu sodného 4,2% až 8,4%

a to analytickými metódami kvalitatívnymi a kvantitatívnymi a spektrofotometricky vo vlnovom rozsahu 220 až 360nm.