

Fijación de fármacos a material de vidrio y/o plástico

Boada Port, T.
Licenciada en Farmacia.
Residente de 3er año.

Alvarez Lavin, M.
Licenciada en Farmacia.
Residente de 3er año.

Iribarren Torres, M.
Licenciada en Farmacia.
Residente de 1er año.

Vilella Ciriza, M.L.
Licenciada en Farmacia.
Farmacéutico adjunto.

Lacasa Díaz, C.
Doctora en Farmacia.
Jefe de Servicio

Servicio de Farmacia.
Santo Hospital Civil de Bilbao.

Farm Clin 1987; Vol. 4, nº 1: 30-33

Resumen

Se revisan los fármacos que según la literatura presentan una fijación al material de envasado más significativa (nitroglicerina, insulina, clormetiazol, tiopental, isosorbide dinitrato, warfarina, benzodiazepinas...), así como de los determinantes físico-químicos implicados en la misma. Algunos derivan en una disminución importante de la respuesta del fármaco, que el clínico debe conocer.

Cloruro de polivinilo, estabilidad, plástico, polietileno, vidrio.

Abstract

This paper reviews the most important drugs wich bound to i.v. infusion containers and administration sets (glyceril trinitrate, insulin, chlormethiazole, benzodiazepine, warfarin, isosorbide dinitrate...). The main physicochemical determinants controlling drug sorption are studied. The interaction depends on the drug and the materials from which the containers and administration sets have been made. The drug delivery to the patient can vary considerably and could be clinically significant.

Containers plastics, polyethylene, polyvinile chloride, stability.

INTRODUCCION

Una de las principales vías de administración de fármacos en el ámbito hospitalario es la intravenosa (i.v.) bien en forma de bolus directo o en perfusión. En este último caso es importante considerar el material de envasado y perfusión de fluidos i.v. en los que se diluirá el fármaco previamente a su administración.

Muchos son los estudios que hablan de fijación de medicamentos a plásticos y/o vidrio, así como de las consecuencias terapéuticas que de ello se derivan.

El farmacéutico, como integrante de un equipo sanitario debe de conocer el problema y divulgarlo para mejorar la utilización y administración de los medicamentos.

En el Cuadro 1 se exponen los fármacos cuya fijación al material del envase puede tener importancia clínica. Se estudia a continuación cada fármaco en detalle.

BENZODIAZEPINAS

El Diazepam se administra en infusión i.v. en el tratamiento de la eclampsia, convulsiones, tétanos. También como coadyuvante de la analgesia en el parto, anestesia i.v. y sedante en pacientes con ventilación artificial.

Se adsorbe al PVC (1). Esta fijación es menos rápida que la de la Insulina, pero no por ello menos importante. Hay estudios contradictorios en cuanto si esta fijación varía con la concentración inicial y la velocidad de flujo. No se afecta significativamente con el tipo de solución. Se fija también a los equipos de perfusión dependiendo del área superficial y el tipo de plástico (2).

La adsorción del Diazepam se minimiza reduciendo la temperatura y el tiempo de almacenamiento, y disminuyendo la relación área superficial/volumen (3).

Cuadro I. Fijación de fármacos a tres tipos distintos de material de envasado.

FARMACO	% de UNION	VIDRIO	PVC*	POLIETILENO
Clormetiazol	20-30	NO	SI	NE +
Diazepam	20-40	NO	SI	NE +
Fólico ac.	30	NO	SI	NE +
Insulina	5-80	SI	SI	NE +
Nitracepam	10-15	NO	SI	NE +
Nitroglicerina	30-60	NO	SI	NO
Oxacepam	20	NO	SI	NE +
Tiopental	20	NO	SI	NE +
Vitamina A acetato	60-80	NO	SI	NO
Warfarina	15	NO	SI	NE +

*PVC cloruro de polivinilo
+ No estudiado.

En caso de administrar Diazepam por vía i.v. se aconseja el bolus directo o infusión previa dilución 1:10 como mínimo en soluciones envasadas en vidrio y administración con equipos que no tengan cámara (2).

El Flunitrazepam es un producto casi tan lipófilo como el Diazepam, e igual que éste, se fija en proporciones variables, pero elevadas a envases de material de plástico. La concentración de la solución que llega al paciente depende de la concentración inicial, longitud del equipo infusor, flujo y tiempo transcurrido desde el inicio del proceso.

También el Clonazepam se fija al plástico por adsorción y absorción. Se recomienda pues administrarlo como el Diazepam (4-6).

Otras benzodiazepinas como el Lorazepam (hidrófilo) no se fijan al material de plástico (7).

CLORMETIAZOL

Este fármaco se absorbe al material de plástico en cantidad variable según el tipo de equipo y envase, así como de la velocidad de flujo. La interacción presenta la particularidad de reblandecer el material de plástico tanto de la bolsa como de los equipos de perfusión, lo que se manifiesta al cabo de 4-6 horas de iniciada la infusión (8-10).

INSULINA

La administración intraperitoneal de Insulina en pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua es un método de control de la glucemia.

La unión de la Insulina al material de vidrio y/o plástico en un porcentaje que oscila entre 5 y 80% impide conocer con exactitud la cantidad de fármaco que recibe el paciente (9).

La unión es prácticamente instantánea (10-15 minutos) e independiente del tiempo de contacto (11). El grado de unión depende de la concentración inicial de Insulina, así como de la relación área superficial/volumen (10). Es menor en cloruro sódico 0.9% que en glucosado al 5%. La presencia de electrolitos minimiza la misma.

La unión a material plástico revierte con un simple lavado con agua, pero un porcentaje pequeño de insulina permanece unida, incluso utilizando detergentes. Ello sugiere que en la unión podrían intervenir fenómenos de difusión, aunque fundamentalmente la unión se rija por un proceso de adsorción (12).

La adsorción de la Insulina aumenta con la temperatura, y el tiempo carece, en este caso, de importancia (13).

La adición de albúmina humana, poligelina o sangre total en la solución minimiza la absorción. Otra alternativa sería utilizar volúmenes de infusión pequeños, con lo que el área de la superficie de absorción es menor en relación al total de Insulina presente.

NITROGLICERINA

La adminsitración i.v. de Nitroglicerina está indicada en el tratamiento de la angina de pecho, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión asociada a cirugía cardiaca y también para producir hipotensión arterial controlada (14).

Previa a su administración, la Nitroglicerina se diluirá en la solución I.V. hasta concentraciones de 50 a 400 mcg/ml.

La Nitroglicerina es físicamente compatible y estable tanto en envase de vidrio como en polietileno. Sin embargo, es uno de los fármacos que presenta mayor fijación a PVC (bolsa y equipo de perfusión). En principio es la adsorción la que rige el proceso, para luego ser la absorción hacia la matriz del

polímero el factor limitante. Esta absorción es más lenta por lo que la cantidad de Nitroglicerina que recibe el paciente puede aumentar con el tiempo de infusión. La fijación es mayor en el inicio de la infusión y con velocidad de flujo lento (16).

Algunos autores sugieren la saturación de los equipos de infusión previa a la administración del fármaco, pero esto no conlleva siempre a la solución del problema (17-19).

La adsorción se reduce a bajas temperaturas y disminuyendo la relación área superficial del plástico en contacto con la solución/volumen.

OTROS FARMACOS

El grado de ionización (pH) y la liposolubilidad (coeficiente de partición) son factores determinantes de la adsorción de fármacos a plásticos, en concreto, al PVC. El grado de fijación depende de la concentración inicial del medicamento siendo inversamente proporcional en el caso de Tiopental sódico, Warfarina sódica e Hidralazina. Ello demostraría un proceso de adsorción de tipo saturable. Por el contrario fenotiazinas, Vitamina A acetato y dinitrato de Isosorbide presentan un grado de adsorción independiente de la concentración inicial. (20)

Fármacos de naturaleza ácida como el Tiopental y la Warfarina presentan una mayor adsorción a pH ácido, en tanto que otros de naturaleza básica como la Prometazina loharían a pH elevado. En uno y otro caso predominaría en el pH considerado la fracción de fármaco no ionizada. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Yliruusi, J.K.; Sothmann, A.G.; Laine, R.H; y col.: Sorptive loss of diazepan and nitroglycerin from solutions to three types of containers. Am. J. Hosp. Pharm. 1982; 39: 1018-21.

2. Parker, W.A.; Mac Cara, M.E.: Compatibility of diazepan with intravenous fluid containers and administration sets. Am. J. Hosp. Pharm. 1980; 37: 496-500.

3. Kowaluk, E.A.; Roberts, M.S.; Polack, A.E.: Factors affecting the availability of diazepan stored in plastic bags and administered throug intravenous set. Am. J. Hosp. Pharm. 1983; 40:417-23.

4. López Marín, J.; Carrasco del Amo, M.E.; Barcia Romero, M.J.; Rodríguez Sasiain, J.M.: Características de la fijación del flunitrazepam a material de plásticos. Trabajo presentado en el XXVIII Congreso Internacional de la A.E.F.H. Barcelona 1983.

5. López Marín, J.; Carrasco del Amo, M.E.; Barcia Romero, M.J.; Rodríguez Sasiain, J.M.: Constantes cinéticas que gobiernan la fijación de fármacos lipófilos al PVC. Trabajo presentado en el XXVIII Congreso Internacional de la A.E.F.H. Barcelona 1983.

6. Nation, R.L.; Hackett, L.P.; Dusci, L.J.: Uptake of clonazepam by plastic intravenous infusion bags and administration sets. Am. J. Hosp. Pharm. 1983; 40: 1692-3.

7. Newton. D.W.; Narducci, W.A.; Leet, W.A.; Ueda, C.T.: Lorazepam solubility in and sorption from intravenous admixture solutions. Am. J. Hosp. Phar,. 1983; 40: 424-7.

8. Lingam, S.; Bertwisle, H.; Elliston, H.; Wilson, J.: Problems with intravenous chlormethiazol in status epilepticus. Br. Med. J. 1980; 155-6.

9. DúArcy.: Drug interactions with medical plastics. Drug. Intell. Clin. Pharm. 1983; 10 726-31.

10. Allwood, M.C.: Sorption of drugs to intravenous delivery systems. Pharm. Int. 1983; 4: 83-5.

11. Twardowski, Z.J.; Nolph, K.D.; Mc Gary, T.J; y col.: Insulin binding to plastic bags: a methodologic study. Am. J. Hosp. Pharm. 1983; 40: 575-9.

12. Twardowski, Z.J.; Nolph, K.D.; McGary, T.J.; Mooré H.L.: Nature of insulin binding to plastic bags. Am. J. Hosp. Pharm. 1983; 40: 579-82.

13. Twardowski, Z.J.; Nolph, K.D.; McGary, T.J.; Moore H.L.: Influence of temperature and time on insulin adsorption to plastic bags. Am. J. Hosp. Pham. 1983; 40: 583-6.

14. Yacobi, A.; Aman, A.H.; Baaske, D.M.: Pharmaceutical consideration of nitroglycerin. Drug Intell. Clin. Pharm. 1983; 17: 255-63.

15. Wagenknecht, D.M.; Baaske, D.M.; Alam, A.S.; Carter, J.E.; Shah, J.: Stability of nitroglycerin solutions in polyofelin and glass containers. Am. J. Hosp. Pham. 1984; 41: 1807-11.

16. Baaske, D.M.; Amann, A.H.; Wagenknecht, D.M.; Carter, J.E.; Hoyt, H.J.; Stoll, R.G.: Nitroglycerin compatibility with intravenous fluid filters, containers, and administration sets. Am. J. Hosp. Pharm. 1980; 37: 201-5.

17. Nix, D.E.; Tharpe, W.N.; Francisco, G.E.: Effects of presaturation on nitroglycerin delivery by polyvinyl chloride infusion sets. Am. J. Hosp. Pharm. 1984; 41: 1335-7.

18. Editorial.: Stability of glyceril trinitrate in plastic and glass containers. Pharm. Int. 1985; 1: 7.

19. Schaber, D.E.; Uden, D.L.; McCoy, H.G.: Nitroglycerin adsorption to a combination polyvinyl chloride, polyethylene intravenous administration set. Drug Intell. Clin. Pham. 1985; 78: 572-5.

20. Kowaluk, E.A.; Roberts, M.S.; Blackburn, H.D.; Polack; A.E.: Interactions between drugs and polyvinyl chloride infusion bags. Am. J. Hosp. Pharm. 1981; 38: 1308-14.

Recibido: 3-7-86

Dr. Spirig AG
Postfach
CH-4601 Olten (Switzerland)

Dear Sirs

We would greatly appreciate receiving a reprint of your paper

Drug Fixing to Glass and/or Plastic Material

published in *Farm. Clin. (Spain) 4, 30, 32-33 (Feb.) 1987*

Thank you for your courtesy.

26.5.88 Vi/LO

Sincerely yours,
Dr. Spirig AG

i.V. Villiger

Vifor

Produits Pharmaceutiques

. Dr LACASA DIAZ C.

Serv. de Farm.
Santo Hosp. Civil de Bilbao

E - Bilbao

Votre réf. Notre réf. DOC/ADT/cml Genève, le 21 mars 1988 - AG

Monsieur,

Nous avons lu avec beaucoup d'intérêt un résumé d'une de vos publications. Ce résumé a paru dans "International Pharmaceutical Abstracts" 1988, Volume 25, N° 2502913.

Nous sommes très intéressés par cet article :

"Drug fixing to glass and/or plastic material"
Farm. Clin. (Spain), 1987, 4, feb, 30, 32-33.

D'avance nous vous remercions de votre collaboration et nous vous présentons, Monsieur, nos salutations distinguées.

DOCUMENTATION

A. DUFAUX-TIBERGHIEN

Vifor SA, 48, route d'Annecy, Genève - Adresse postale: case 365, CH-1227 Carouge/Genève - Tél. 022/42 21 20 - Télex 422 281 ch