

บทความทั่วไป

DRUGS AND PLASTIC CONTAINERS

สุมิตรา ไชยเสนะ

ภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
ถนนราชวิถี กรุงเทพฯ 10400

Sumitra Chaiyasena

*Department of Pharmacology, Pramongkutklao College of Medicine,
Bangkok 10400, Thailand.*

SUMMARY

Polymer science and the technology are making it possible to create new man-made materials for numerous human applications. The importance of plastics becomes evident when we examine various objects around us. In the field of pharmacy, plastic containers have now surpassed glass containers for drug products in volume and most of the tubings used in the administration of parenteral medications are prepared from a plastic. There are many factors which should be considered when a polymeric material is to be used for pharmaceutical or medical application. Three important problems which require special consideration include permeation, leaching and sorption. More detail information was presented in this article.

พลาสติกมีบทบาทสำคัญต่อชีวิตประจำวันของมนุษย์ โดยเป็นส่วนประกอบของสิ่งของรอบตัว เช่น เสื้อผ้า เครื่องมือเครื่องใช้ เฟอร์นิเจอร์ อาคารบ้านเรือน อุปกรณ์ต่างๆ รวมทั้งทางการแพทย์

พลาสติกเป็นวัสดุที่ประดิษฐ์และเริ่มนำมาใช้ตั้งแต่ปี 1868 โดย John Wesley Hyatt ผลิต Celluloid (cellulose nitrate) ซึ่งได้นำมาใช้ประโยชน์ เช่น ลูกบิลเลียด ฟิล์มภาพยนตร์ เป็นต้น ในปี 1909 Dr Leo Henrik Baekeland สังเคราะห์ Phenol-formaldehyde polymer หรือ "Bakelite" สำหรับ Polyethylene ซึ่งเป็นพลาสติกที่นิยมใช้มากที่สุดชนิดหนึ่ง เริ่มผลิตในประเทศไทยตั้งแต่สมัยสงครามโลกครั้งที่ 2 หลังจากนั้นความต้องการพลาสติก

เพิ่มขึ้น จึงมีผู้คิดประดิษฐ์พลาสติกเพื่อใช้ประโยชน์อีกมากมาย เช่น Silicones, Polypropylene, Polystyrene เป็นต้น(1)

พลาสติกเป็นสารสังเคราะห์ ประกอบด้วยออกซิเจน ไฮโดรเจน ไนโตรเจน สารอินทรีย์และสารอนินทรีย์ อัตราส่วนของสารดังกล่าวขึ้นอยู่กับชนิดและประเภทของพลาสติก Modern Plastics Encyclopedia (1962) ให้คำจำกัดความไว้ว่า พลาสติกคือวัตถุที่ประกอบด้วยสารหลายอย่าง ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลสูง มีลักษณะอ่อนตัวขณะทำการผลิต ซึ่งโดยมากใช้กรรมวิธีการผลิตด้วยความร้อนหรือแรงอัดหรือทั้งสองอย่าง (2)

ประเภทของพลาสติก

พลาสติกแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ

1. เทอร์โมพลาสติก (Thermoplastics)
2. เทอร์โมเซตติง (Thermosettings)

พลาสติกทั้ง 2 ประเภท แตกต่างกันคือ เทอร์โมพลาสติก สามารถหลอมเมื่อถูกความร้อนและไม่แปรสภาพสามารถนำกลับไปใช้ได้ อีก ส่วนเทอร์โมเซตติงนั้น เมื่อผ่านกรรมวิธีผลิตเรียบร้อยแล้ว ไม่สามารถนำมาหลอมเพราะจะเสื่อมสภาพ (Degradation) ไปเลย สารที่เป็น Thermoplastics อาจเปลี่ยนสภาพเป็น Thermosets โดย Cross-links

พลาสติกมีโครงสร้างเป็น Polymer chain ซึ่งมีหน่วยที่เล็กที่สุดเรียกว่า "Mer" ที่เชื่อมต่อกันโดย Covalent bond ทำให้เกิด Dimer, Trimer จนถึง Polymer ซึ่งอาจประกอบด้วย Mers จำนวนเป็นล้าน เป็นต้น Polymer ที่ประกอบด้วย Mers ต่างชนิดเรียกว่า Copolymer ตัวอย่าง Unit structure ของ Polymer ได้แสดงใน Table 1

ส่วนประกอบอื่นของพลาสติก

ในกรรมวิธีการผลิตพลาสติก อาจใส่สารอื่นลงไปเรียกว่า Additives มีหลายชนิด เช่น

1. Antioxidants ป้องกันการเกิด Oxidation
2. Antisag agents เป็นส่วนผสมในขบวนการผลิตพลาสติก เพื่อให้รูปทรงคงสภาพ

ไม่เปลี่ยนแปลง

3. Antistatic agents จะลดประจุที่ผิวของพลาสติก
4. Colorants สารใช้แต่งสี
5. Cross-linking agents ทำให้โครงสร้างของพลาสติกเพิ่มความแข็งแรงขึ้น

เช่นทำให้ Thermoplastics เปลี่ยนเป็น Thermosets

6. Flame retardants ใช้เพื่อทำให้พลาสติกทนไฟ
7. Plasticizers เป็นสารที่ลดแรงระหว่างโมเลกุล (Intermolecular

Table 1 Unit Structures of Selected Polymers Used in Medical Applications(1)

Class of Polymers ^a	Examples	Unit Structure
1. Acrylates	Polymethylmethacrylate (Lucite, Plexiglas) ^b	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C}- \\ \\ \text{C}=\text{O}-\text{O}-\text{CH}_3 \end{array}$
2. Amides	Nylon-6,6	$-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_4-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-(\text{CH}_2)_6-\text{NH}-$
3. Carbonates	Polycarbonate (Lexan) ^b	$-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$
4. Cellulosics	Cellulose Acetate	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ -\text{O}-\text{CH}-\text{O}- \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \quad \text{CH}-\text{O}- \\ \quad \quad \\ \text{CH}-\text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{O}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array}$
5. Esters	Polyethylene Terephthalate (Mylar, Dacron) ^b	$-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$
6. Halocarbons	Polymonochlorotrifluoroethylene (Kel-F) ^b	$\begin{array}{cc} \text{Cl} & \text{F} \\ & \\ -\text{C} & - & \text{C}- \\ & \\ \text{F} & \text{F} \end{array}$
	Polytetrafluoroethylene (Teflon) ^b	$\begin{array}{cc} \text{F} & \text{F} \\ & \\ -\text{C} & - & \text{C}- \\ & \\ \text{F} & \text{F} \end{array}$
7. Olefinics	Methylpentene Polymer	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ -\text{C} - \text{C}- \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}-\text{CH}_2 \quad \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$
	Polyethylene	$\begin{array}{cc} \text{H} & \text{H} \\ & \\ -\text{C} & - & \text{C}- \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$

Table 1 (cont.)

Class of Polymers ^a	Examples	Unit Structure
	Polypropylene	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ -\text{C} - \text{C}- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{H} \end{array}$
8. Silicones	Polymethylphenylsiloxane	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{O}-\text{Si}-\text{O}- \end{array}$
9. Styrene	Polystyrene	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ -\text{C} - \text{C}- \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{H} \end{array}$
10. Urethanes	Perlon U	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ -\text{O}-\text{C}-\text{N}-(\text{CH}_2)_6-\text{N}-\text{C}-\text{O}- \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \quad \text{O} \end{array}$
11. Vinyls	Polyvinyl Acetate	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ -\text{C} - \text{C}- \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{O}- \\ \quad \quad \\ \text{O} \quad \quad \text{H} \end{array}$
	Polyvinyl Chloride	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ -\text{C} - \text{C}- \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{H} \end{array}$

a. Arbitrary Classification of Polymers

b. Trade Names

forces) ระหว่าง Polymer chains ทำให้พลาสติกมีความยืดหยุ่น (Flexibility) สารที่ใช้ เช่น Di - (2-ethylhexyl) phthalate หรือ DEHP

๘. Stabilizers ช่วยป้องกันการเสื่อมสภาพของพลาสติก เช่น Organotin compounds

๙. Others

ประโยชน์ของพลาสติก

พลาสติกมีบทบาทในการแพทย์มากโดยใช้เป็นอุปกรณ์ทางการแพทย์หลายชนิด (Table 2) ในอุตสาหกรรมยา นิยมใช้พลาสติกเป็นภาชนะบรรจุยาหลายรูปแบบ เช่น ขาเม็ด ยาน้ำ น้ำยาพาราเรน-เทอรัล ข้อดีของภาชนะพลาสติก คือ เบา ขนย่าย่าง่าย และไม่แตก อย่างไรก็ตาม มีการศึกษากันอย่างกว้างขวาง เพื่อรวบรวมข้อเสียหรือปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากพลาสติกที่ใช้เป็นภาชนะบรรจุยา และอุปกรณ์ที่ใช้ในการบริหารยาโดยการฉีด

Table 2 Some Examples of Polymeric Materials Used in Various Medical Applications (1)

Name of Plastic	Uses
Polyethylene	Tubing, syringes, Oxygen tents, repair of incisional hernias, stomach wall support, repair tissue damage, heart valves, contraceptive implants
Nylon	Vascular implants, syringes, clamps, blood transfusion sets
Polyvinyl Pyrro- -lidone	Artificial membranes for filtration of body fluids
Cellulose Acetate	Nerve regeneration, packaging material
Silicones	Heart valves, tubing, catheters, defoamers in blood oxygenators, urethral valve, plastic surgery
Polyvinyl Chloride	Surgical tubing, blood collection and administration sets, adhesive bandages, surgical drapes
Polypropylene	Syringes, sutures, containers
Polystyrene	Syringes
Polycarbonates	Syringes, parts of heart-lung machine, baby bottles, containers

ปฏิกิริยาระหว่างภาชนะพลาสติกกับยาที่บรรจุ

การนำพลาสติกมาใช้ทางการแพทย์ อาจเกิดปัญหาหลายประการ ปัญหาสำคัญที่อาจเกิดระหว่างพลาสติกและยา ได้แก่ Permeation, Leaching และ Sorption

1. Permeation

เมื่อบรรจุยาในภาชนะที่เป็นพลาสติก อาจเกิดผลที่ไม่ได้คาดหมายไว้ เช่น การที่ก๊าซออกซิเจน, คาร์บอนไดออกไซด์ และไอน้ำผ่านจากบรรยากาศภายนอกเข้าไปในภาชนะ ปฏิกิริยาออกซิเดชัน, ไฮโดรไลซิส และการเปลี่ยน pH ที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดการเสื่อมสลายของยาหลายชนิด ดังนั้นประสิทธิภาพในการรักษาโรคของยาดังกล่าวจะลดน้อยลง เช่น คาร์บอนไดออกไซด์ อาจทำให้เกิดการตกตะกอนของยาที่เป็น Weak organic acid จากสารละลายของเกลือของกรดอ่อนนั้น เพราะทำให้ pH ลดลง ผลคือความแรงของยาจะลดลง

นอกจากนี้การเก็บยาหลายชนิดรวมกันในห้องเดียวกัน อาจเกิดปัญหาเมื่อยาที่มีส่วนประกอบที่ระเหยได้ จะเข้าไปปนปลอมอยู่ในยาอื่น โดยระเหยผ่านภาชนะพลาสติก อาจเกิดอันตรายได้

ปัจจัยที่ทำให้การซึมผ่าน (Permeation) เพิ่มขึ้นหรือลดลง ได้แก่

1. อุณหภูมิที่เพิ่มขึ้น ทำให้การซึมผ่านเพิ่มขึ้น
2. Degree of crystallinity ของพลาสติก บริเวณที่เป็น Amorphous จะมีการซึมผ่านมากกว่าบริเวณที่เป็น Crystallite regions
3. คุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสารที่ซึมผ่าน การซึมผ่านจะเพิ่มขึ้น ตามหลักที่ว่า "Like are attracted to like" ดังนั้นการซึมผ่านของ Hydrocarbons ผ่าน Polyethylene จะมากกว่าน้ำหรือแอลกอฮอล์
4. การเกิด Cross-linking ทำให้การซึมผ่านลดลง

มีการทดสอบการซึมผ่านของความชื้น (Moisture permeation) ต่อภาชนะต่างๆ โดย Drug Research and Testing Laboratory, The United States Pharmacopeial Convention⁽³⁾ และจัดแบ่งภาชนะออกตามอัตราการซึมผ่านของความชื้น ได้ดังนี้ คือ

ชนิดของภาชนะ	ไม่เกิน 1 ใน 10 ของจำนวนภาชนะ	ไม่มีภาชนะที่มีการซึมผ่าน
	มีการซึมผ่านของความชื้น	ของความชื้น
Class A	> 0.5 mg/วัน	> 1 mg/วัน
Class B	> 5 mg/วัน	> 10 mg/วัน
Class C	> 20 mg/วัน	> 40 mg/วัน
Class D	เมื่อการซึมผ่านของความชื้นสูงกว่า Class C	

ภาชนะที่ใช้บรรจุยาเม็ด มักนิยมใช้พลาสติกชนิด Polyethylene และ Polyvinyl chloride ซึ่งมักจะไม่วางกันความชื้น จึงควรระวังการเสื่อมสภาพของยาเมื่อเก็บไว้นาน ๆ

Brennen และคณะ(4) ศึกษาความสามารถในการป้องกันความชื้นของขวดที่ทำจาก แก้ว, Polystyrene และ High-density polyethylene ผลคือ ภาชนะที่ป้องกันความชื้น ดีที่สุดคือแก้ว สำหรับพลาสติก 2 ชนิดนั้นพบว่า High-density polyethylene ป้องกันความชื้น ได้ดีกว่า Polystyrene

2. Leaching

เป็นปรากฏการณ์ซึ่งส่วนประกอบของพลาสติกที่ใช้เป็นภาชนะ "Leach" จากพลาสติก ลงมาอยู่ในสารละลาย (Solution) โดยละลายอยู่หรือตกตะกอน จำนวนของสารขึ้นอยู่กับปัจจัย หลายอย่างเช่น ความสามารถของสารนั้นที่จะละลายในสารละลาย, Dielectric constant ของสารละลาย, pH ของสารละลายและปัจจัยอื่นๆ เช่น อุณหภูมิ และสารอื่นในสารละลายนั้น(1)

Di - 2 - ethylhexylphthalate (DEHP) เป็น Plasticizer สำหรับ Plasticized polyvinyl chloride (PVC) ซึ่งใช้เป็น Blood bag ภาชนะสำหรับสารละลาย ที่ให้ทางเส้นโลหิต และเครื่องมือ Hemodialysis มีรายงานว่า DEHP จาก Plastic IV sets และ Fluid bags อาจ Leach ออกมาพบอยู่ใน Infusates (5,6) จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ DEHP (7) พบว่า DEHP จะละลายในสารละลาย Lipophilic เช่น เลือด และ Plasma มากกว่า Aqueous solution เช่น น้ำ, สารละลาย Electrolytes หรือ Carbohydrate มีรายงานว่าในเลือดซึ่งเก็บที่อุณหภูมิ 4°C จะมี DEHP สะสมอยู่ถึง 0.25 mg/100 ml ต่อวัน หรือกล่าวได้ว่าเมื่อเก็บไว้ 21 วัน เลือดแต่ละ Unit จะมี DEHP ถึง 26-28 mg(8) จึงควรระวังการได้รับ DEHP เข้าไปในร่างกายคนไข้ที่ทำ Hemodialysis(9) หรือผู้ที่ได้รับการให้เลือดหรือ Plasma จาก Blood bag ที่ทำจาก Plasticized PVC

DEHP เมื่อเข้าไปในร่างกายถูกเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วที่ตับ โดย Monoesterase ซึ่งจะ Hydrolyzed DEHP ไปเป็น Mono-2-ethylhexylphthalate (MEHP) จากนั้น Nicotinamide-adenine-dinucleotide-dependent-oxidizing system จะเร่งปฏิกิริยา การเกิด Oxidation ที่ Side-chain ที่เหลือ หลังจากนั้นจะขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ ถึงแม้มีรายงานว่าอาจมีผลทำให้เกิดการพิการของตัวอ่อนในสัตว์ทดลอง แต่ยังไม่พบว่า DEHP มีพิษ โดยเฉียบพลันต่อคน เนื่องจากไม่สามารถยืนยันว่าปลอดภัยในทารกและหญิงมีครรภ์ จึงควรระวังเมื่อ จำเป็นต้องให้เลือดหรือ Plasma (7)

นอกจาก DEHP แล้ว Ethylene oxide ซึ่งเป็นก๊าซใช้ในการทำให้พลาสติกปราศจากเชื้อเพราะไม่อาจฆ่าเชื้อโดย Autoclave เช่น PVC อาจเป็นปัญหาเช่นกันเพราะก๊าซนี้พลาสติกซึ่งมีกรรมวิธีผลิตไม่ดีพอ อาจดูดซึมหรือดูดซับ (Sorption) ก๊าซดังกล่าว และปล่อยออกมาสู่สารละลายที่บรรจุอยู่ Ethylene oxide เมื่อเข้าสู่ร่างกาย อาจทำให้เกิด Hemolysis ได้เพราะมีฤทธิ์เป็น Alkylating agent(10) สำหรับ Ethylene chlorohydrin ซึ่งเป็น Metabolite ของ Ethylene oxide ทำให้เกิด Hemolysis ได้เช่นกัน แต่มี Activity น้อยกว่าร้อยละ 15 ของ Ethylene oxide(11)

3. Sorption

ประกอบด้วย การดูดซับ (Adsorption) และการดูดซึม (Absorption) ของสารหรือยา เข้าไปในเนื้อของพลาสติก (Plastic Matrix) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ Sorption เช่นเดียวกับการซึมผ่าน (Permeation) การเกิด Sorption ของยาโดยพลาสติก อาจทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาลดลงได้

มีผู้ทำการทดลองเพื่อศึกษา Sorption ของยากันอย่างมากมาย Kowaluk และคณะ (12) ศึกษาปฏิกิริยาระหว่าง PVC ซึ่งใช้เป็น Infusion bags กับยา 46 ชนิด (ดูใน Table 3) ผลคือยาที่ถูก Sorbed จาก Aqueous solution จนทำให้ปริมาณยาลดลงอย่างมาก หลังจากเก็บไว้ใน Plastic infusion bag นาน 1 สัปดาห์ ได้แก่ Clomethiazole edisylate, Diazepam, Hydralazine hydrochloride, Thiopental sodium และ Warfarin sodium ผลการถูกดูดซึมของยาใน 24 ชั่วโมง สำหรับ Clomethiazole edisylate, Diazepam และ Thiopental sodium คือร้อยละ 33, 20 และ 23 ตามลำดับ ซึ่งอาจทำให้ผลการรักษาเปลี่ยนแปลงไปได้ จากการศึกษาพบว่าจำนวนของยาที่ถูก Sorbed ขึ้นอยู่กับ pH ของสารละลาย การแตกตัวเป็นประจุ Lipid solubility ของยาและระยะเวลาที่ยาบรรจุในพลาสติกเป็นปัจจัยสำคัญ

Moorhatch และ Chiou (13) ศึกษา Sorption ของยา 17 ชนิดกับ PVC intravenous fluid bag (Table 4)

ยาที่ถูก Sorbed โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ Vitamin A acetate, Sodium warfarin และ Sodium methohexital Sorption จะเพิ่มขึ้น เมื่อมี Dextrose ในสารละลาย การที่ Methohexital และวิตามิน A ถูก Sorbed มาก อาจเป็นเพราะสูตรโครงสร้างของยาทำให้มี Van der Waals forces กับพลาสติกมากกว่ายาอื่น

Table 3 Drugs Used in the Preliminary Survey (12)

Acetazolamide sodium	Meperidine hydrochloride
Aminophylline	Metaraminol bitartrate
Amoxicillin trihydrate	Methicillin sodium
Ampicillin trihydrate	Metronidazole
Cefoxitin sodium	Morphine hydrochloride
Cephalothin sodium	Phentolamine mesylate
Chloramphenicol sodium succinate	Phenytoin sodium
Clomethiazole edisylate*	Practolol
Chlorpromazine hydrochloride	Prednisolone
Cimetidine	Procainamide hydrochloride
Cloxacillin sodium	Promazine hydrochloride
Dexamethasone sodium phosphate	Promethazine hydrochloride
Diazepam*	Propranolol hydrochloride
Diethylstilbestrol diphosphate disodium	Quinidine sulfate
Dopamine hydrochloride	Quinine sulfate
Doxycycline	Riboflavin
Flucloxacillin sodium	Sodium nitroprusside
5-Fluorouracil	Thiopental sodium*
Gentamicin sulfate	Thioridazine hydrochloride
Hydralazine hydrochloride*	Tobramycin sulfate
Hydrocortisone sodium succinate	Trifluoperazine dihydrochloride
Kanamycin sulfate	Trimethoprim
Lidocaine hydrochloride	Warfarin sodium*

* ยาทั้งหมดถูก Sorbed ได้มาก หลังจากเก็บไว้ใน PVC infusion bag นาน 1 สัปดาห์

Table 4 Results of Screening Sorption Study (13)

Drug	Initial Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Percent Sorbed at 24 hours
Hydrocortisone sodium succinate	25	ND
Sodium warfarin	25	11.7
Tubocurarine chloride pentahydrate	80	ND
Cyanocobalamin	30	ND
Thiamine HCl	30	ND
Riboflavin	9	ND
Niacin	20	ND
Niacinamide	20	ND
Ascorbic acid	15	ND
Pyridoxine HCl	40	1.8
Vitamin A acetate	7.5	66.7
Vitamin D	4	ND
Vitamin E acetate	31	ND
Menadiol sodium diphosphate	100	ND
Lidocaine HCl	200	ND
Sodium pentobarbital	25	ND
Sodium methohexital	32	7.9

ND = Non detected

มีการศึกษา Stability ของ Heparin sodium(14) (25,000 units/ml) ซึ่งทำให้เจือจางด้วย Normal saline solution ให้ความเข้มข้นเป็น 500 units/ml ใส่ในภาชนะแก้ว (Type I glass) และ Polypropylene syringe หลัง 2 ชั่วโมง Activity ของ Heparin ใน Plastic syringe ไม่เปลี่ยนแปลง แต่ในภาชนะแก้ว Activity จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการดูดซับยาโดยผิวแก้ว

Insulin อาจให้โดย Continuous IV infusion ในขนาดใช้ต่างๆ กัน สำหรับรักษา Ketoacidosis มีรายงานว่า Insulin บางส่วนอาจถูกดูดซับโดย PVC Infusion bags และ Delivery system(15) การดูดซับยาจาก Normal saline มากกว่าจาก 5% Dextrose in water solution.

สรุป

นอกจาก Bioavailability ของยาจะมีอิทธิพลต่อผลการรักษาผู้ป่วยเจ็บแล้วยังมีปัจจัยอีกหลายประการซึ่งทำให้ประสิทธิภาพของยาเปลี่ยนแปลงไป ปัจจัยหนึ่งที่ต้องพิจารณา คือ ปฏิกริยาระหว่างภาชนะและยา ในปัจจุบันภาชนะบรรจุยานิยมทำด้วยแก้วและพลาสติกซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างกัน พลาสติกดีกว่าแก้วในแง่ที่เบากว่า ไม่แตกง่าย สะดวกในการขนย้าย แต่จากการศึกษารวมรวมผลพบว่าพลาสติกบางชนิดอาจเกิดปฏิกริยากับยาที่บรรจุ ได้แก่ การเกิด Permeation, Leaching และ Sorption ปัจจัยที่จะทำให้ปฏิกริยาเกิดขึ้นมากหรือน้อย ได้แก่ สูตรโครงสร้างของยา ชนิดของพลาสติก ชนิดของสารละลายของยา อุณหภูมิ และระยะเวลาที่เก็บยาในภาชนะ เป็นต้น มีรายงานว่าส่วนประกอบของภาชนะพลาสติกบางชนิด เช่น DEHP ซึ่งเป็น Plasticizer ใน Plasticized PVC จะสลายตัวออกมาอยู่ในสารละลายที่บรรจุอยู่ และจากการศึกษาพบว่า DEHP อาจมีผลต่อการเจริญเติบโตของตัวอ่อนในสัตว์ทดลอง สำหรับในคน ถึงแม้ยังไม่มีรายงานว่า จะมีผลต่อทารกในครรภ์หรือไม่ก็ตาม การนำ Plasticized PVC มาใช้เป็นภาชนะก็ควรคำนึงถึงอันตรายที่อาจจะเกิดตามมา

นอกจากนี้กรรมวิธีการผลิตพลาสติกของแต่ละโรงงาน อาจทำให้คุณภาพของพลาสติกแตกต่างกัน เช่น ปริมาณก๊าซ Ethylene oxide ซึ่งใช้ทำให้พลาสติกปราศจากเชื้อ ถ้ากรรมวิธีการผลิตไม่ดีพออาจเหลือตกค้างอยู่ในพลาสติกและออกมาปนอยู่ในสารละลายซึ่งเป็นอันตรายต่อร่างกายได้เมื่อได้รับเข้าไป

ดังนั้นการติดตามศึกษาเกี่ยวกับผลของปฏิกริยาระหว่างภาชนะพลาสติกกับยาที่บรรจุอยู่จึงเป็นเรื่องที่ควรกระทำเป็นอย่างยิ่ง เพราะแนวโน้มของการนำภาชนะพลาสติกมาใช้ทางการแพทย์รวมทั้งกิจการอื่นๆ เพิ่มขึ้นในปัจจุบัน ควรที่บุคคลากรที่เกี่ยวข้องจะต้องศึกษาเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Martin, E.W. Dispensing of Medication, 7th edition, pp 652-715, Mack Publishing Company., Pennsylvania, 1971.
2. Doull, J., Klaassen, C.D. and Amdur, M.O. Toxicology. The Basic Science of Poison, 2nd edition, pp 531-556, MacMillan Publishing Co., Inc., New York, 1980.
3. Reamer, J.T. and Grady, L.T. Moisture permeation of newer unit dose repackaging materials. Am. J. Hosp. Pharm. 35: 787-793, 1978.
4. Brennan, E.C., Hamet, S.H. and Gasdia, S.D. Comparative evaluation of the moisture tightness of various prescription containers. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 600-601, 1974.

5. Jaeger, R.J. and Rubin, R.J. Migration of a phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride blood bags into stored human blood and its localization in human tissues. N.Engl. J. Med. 287: 114-118, 1972.
6. Moorhatch, P. and Chiou, W.L. Interactions between drugs and plastic intravenous fluid bags, Part II Leaching of chemicals from bags containing various solvent media. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 149-152, 1974.
7. Kaul, A.F., Souney, P.F. and Osathanondh, R. A Review of possible toxicity of di-2-ethylhexylphthalate (DEHP) in plastic intravenous containers: effects on reproduction. Drug. Intell. Clin. Pharm. 16: 689-692, 1982.
8. Valeri, C.R., Contreras, T.J., Feingold, H. et al. Accumulation of di-2-ethylhexylphthalate (DEHP) in whole blood, platelet concentrates and platelet poor plasma. Effect of DEHP on platelet survival and function. Environ. Health Perspect (experimental issue) 3: 103-118, 1973.
9. Baker, R.W.R. Diethylhexylphthalate as a factor in blood transfusion and hemodialysis. Toxicology 9: 319-329, 1978.
10. Gunther, D.A. Safety of ethylene oxide gas residuals: Part I. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 558-561, 1974.
11. Gunther, D.A. Safety of ethylene oxide gas residuals. Part II. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 684-686, 1974.
12. Kowaluk, E.A., Roberts, M.S., Blackburn, H.D. and Polack, A.E. Interactions between drugs and polyvinyl chloride infusion bags. Am. J. Hosp Pharm. 38: 1308-1314, 1981.
13. Moorhatch, P. and Chiou, W.L. Interactions between drugs and plastic intravenous fluid bags. Part I: Sorption studies on 17 drugs. Am J. Hosp. Pharm 31: 72-78, 1974.
14. Tunbridge, L.J., Lloyd, J.V., Penhall, R.K. et al. Stability of diluted heparin sodium stored in plastic syringes. Am. J. Hosp Pharm 38: 1001-1004, 1981.
15. Hirsch, J.I., Fratkin, M.J. and Thomas, R.B. Clinical significance of insulin adsorption by polyvinyl chloride infusion systems. Am. J. Hosp. Pharm. 34: 583-588, 1977.