



Lékařská
fakulta

SPOLEHLIVOST A STABILITA LÉKOVÝCH FOREM V EXTRÉMNÍCH PODMÍNKÁCH



MENTE
ET CORDE
Facultas Medicinae
Universitatis Palackianae
Olomouensis

Autor: Pecha M., Školitel: Poruba M. PharmDr. Ph.D., Ústav Farmakologie LF UP v Olomouci

Úvod EpiPen a Emerade jsou autoinjektory umožňující pacientům aplikovat si adrenalin v případě akutní těžké alergické reakce, proto by je měli nosit stále při sobě. V důsledku toho mohou být autoinjektory vystaveny nepříznivým podmínkám zevního prostředí. Vzhledem k dobře popsanému vlivu nevhodných teplot na vlastnosti adrenalinu¹, jsme se zaměřili na spolehlivost samotných autoinjektorů. Zjišťovali jsme, zda vůbec dojde k výstřelu a zda dochází k ovlivnění velikosti podané dávky.



Obr. 3 Emerade ve vodě

Výsledky Po expozici EpiPenů zvýšené teplotě byla podaná hmotnost roztoku adrenalinu vyšší o 13 % ($p < 0,0001$). V ostatních případech nebyly pozorovány statisticky významné rozdíly v podané dávce roztoku. Během pádu došlo k výstřelu tří z pěti EpiPenů. Emerade bylo testováno deset, došlo k selhání dvou, kdy jeden vystřelil při pádu, přičemž zůstala odkrytá jehla, a druhý se zasekl, v důsledku čehož nebylo možné aplikovat dávku.



Obr. 1 EpiPeny vystavené horku

Materiál a metody K měření byly použity autoinjektory EpiPen 300 mcg (23 ks) a Emerade 300 mcg (50 ks) s exspirovanou trvanlivostí 1 až 3 roky, které byly rovnoměrně rozděleny do skupin. Každá skupina u Emerade zahrnovala 10 autoinjektorů. EpiPenů bylo ve skupině 6, ve skupině vystavené pádu po odjištění 5. Po experimentálním inzultu byl autoinjektor vystřelen do předem zvážené zkumavky s želatinou, na jejímž povrchu byl filtrační papír. Autoinjektor byl při odpalování uchycen do aparatury zobrazené na obrázku, díky čemuž byla zvýšena přesnost a bezpečnost. Bylo sledováno, zda dojde k výstřelu, a následně byla zkumavka s aplikovanou dávkou roztoku s adrenalinem zvážena na analytické váze Mettler Toledo XP205. Odečtením hmotnosti zkumavky před a po aplikaci byla zjištěna hmotnost podaného roztoku. Experimentální inzulty zahrnovaly expozici mrazu -21°C a teplotě 61°C po dobu 35 minut s následným 15 minutovým ponecháním při pokojové teplotě, ponoření Emeradu na 5 minut do vody a pád odjištěného autoinjektoru z 1,5 metru.



Obr. 2 Odpalovací aparatura

	EpiPen				Emerade			
	hmotnost dávky [μg]	SD [μg]	rozdíl oproti kontrole [μg]	procenta	hmotnost dávky [μg]	SD [μg]	rozdíl oproti kontrole [μg]	procenta
kontrola	277,80	5,39	0	100%	322,34	24,69	0	100%
mráz	279,73	2,89	1,93	101%	324,20	24,89	1,86	101%
horko	312,92	11,12	35,11	113%	331,04	20,78	8,70	103%
pád	281,47	4,08	3,66	101%	333,57	9,08	11,23	103%
voda	netestováno				323,41	12,17	1,06	100%

Tabulka 1: Výsledky měření



Obr. 4 Emerade po pádu
zleva: vystřelený; zaseknutý;
vystřelený s odkrytou jehlou,
připravený k použití

Závěr a diskuse Oba typy autoinjektorů fungovaly velice spolehlivě, podaly dávku ve všech případech bez ohledu na vystavení mrazu, zvýšené teplotě nebo vodě. Rozdíly ve velikosti podané látky nebyly klinicky významné. Při manipulaci s odjištěným autoinjektorem je třeba věnovat této činnosti maximální pozornost, protože při neobratné manipulaci a pádu autoinjektoru může dojít k jeho vystřelení, případně zaseknutí, což znemožní aplikaci dávky pacientovi.

Literatura

- GRANT TA, CARROL RG, CHURCH WH, et al. Environmental temperature variations cause degradations in epinephrine concentration and biological activity. *Am J Emerg Med.* 1994;12: 319-322.

Obrázky vlastní zdroje