

A Preliminary Study on the Compatibility between Ketoprofen Sodium Acetate Injection and the Antioxidant THP-EPQ in Three-layer Co-extrusion Infusion Bags

Huilan PENG #, Yang CHEN, Junru WANG, Mingguo TAN #, Lei LUO * & Yonghuang LUO *

*College of Pharmaceutical Sciences,
Southwest University, Chongqing, 400715, China*

SUMMARY. The main objective of this study was to establish a detection method of the antioxidant THP-EPQ contained in three-layer co-extruded infusion bag (TCIB), carrying out a safety evaluation with a combination of long-term test and accelerated test of ketoprofen sodium acetate injection (KSAI) and a migration test and adsorption test of THP-EPQ in three co-extruded bags. The extraction of THP-EPQ from TCIB. KSAI and toluene were chosen as the extraction solvent of THP-EPQ in TCIB. The content determination of THP-EPQ was made by using HPLC. The migration test and adsorption test: the accelerated stability test was conducted at 0, 1, 2, 3, and 6 months and the long-term test at 3 and 6 months in order to detect the amount of THP-EPQ in the migration test and the amount of ketoprofen or sodium acetate in the adsorption test, in order to assess whether the migration and adsorption phenomena have occurred. The recovery rate was 102.59% when using toluene as the extraction solvent and 82.98% in the KSAI solvent. In the toluene solution, the amount of THP-EPQ was below the content limitation of specific addition materials stated in the European Pharmacopoeia. No THP-EPQ was detected in the KSAI extraction solution. In the adsorption test, there was no significant difference between the ketoprofen and sodium acetate content in KSAI, compared to control samples, suggesting that no adsorption phenomena occurred. The HPLC detection method was successfully established to determine the amount of THP-EPQ contained in TCIB and KSAI. Our results suggest that KSAI and TCIB have a perfect compatibility. THP-EPQ in TCIB was not detected in the KSAI solution, and no adsorption phenomena occurred in the adsorption test.

RESUMEN. El objetivo principal de este estudio fue establecer un método de detección del antioxidante THP-EPQ contenido en la bolsa de infusión coextrusión de tres capas (TCIB), realizando una evaluación de seguridad con una combinación de prueba a largo plazo y prueba acelerada de cetoprofeno (KSAI) y una prueba de migración y de adsorción de THP-EPQ en tres bolsas coextrudidas. La extracción de THP-EPQ de TCIB. KSAI y tolueno fueron elegidos como el solvente de extracción de THP-EPQ en TCIB. La determinación de contenido de THP-EPQ se realizó usando HPLC. La prueba de migración y de adsorción: la prueba de estabilidad acelerada se realizó a 0, 1, 2, 3 y 6 meses y la prueba a largo plazo a los 3 y 6 meses para detectar la cantidad de THP-EPQ en la prueba de migración y la cantidad de cetoprofeno o acetato de sodio en la prueba de adsorción, con el fin de evaluar si se han producido los fenómenos de migración y adsorción. La tasa de recuperación fue 102,59% cuando se usó tolueno como disolvente de extracción y 82,98% en el disolvente KSAI. En la solución de tolueno, la cantidad de THP-EPQ estaba por debajo de la limitación del contenido de materiales de adición específicos establecidos en la Farmacopea Europea. No se detectó THP-EPQ en la solución de extracción de KSAI. En la prueba de adsorción, no hubo diferencia significativa entre el contenido de cetoprofeno y acetato de sodio en KSAI, en comparación con las muestras de control, lo que sugiere que no se produjo ningún fenómeno de adsorción. El método de detección de HPLC se estableció con éxito para determinar la cantidad de THP-EPQ contenida en TCIB y KSAI. Nuestros resultados sugieren que KSAI y TCIB tienen una compatibilidad perfecta. THP-EPQ en TCIB no se detectó en la solución KSAI, y no se produjo ningún fenómeno de adsorción en la prueba de adsorción.

KEY WORDS: antioxidant, compatibility, HPLC. infusion bag.

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* luoyonghuang@126.com; 15730075066@sina.cn

These authors contributed equally to this work.