

STUDIUL STABILITĂȚII SI DETERMINAREA TERMENULUI DE VALABILITATE A CAPSULELOR DE PANTOPRAZOL ȘI TAMSULOSIN
THE STUDY OF STABILITY AND THE DETERMINATION OF AVAILABILITY TERM OF PANTOPRAZOL AND TAMSULOSIN CAPSULES

¹Smetanscaia Anastasia, ²Toma Mihaela, ^{1,2}Valica Vladimir, ¹Vişlough Oxana, ³Grigorița Natalia

¹Centrul Științific al Medicamentului, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

²Catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

³"Farmacoproiect" S.R.L.

Obiectivul studiului

Scopul oricărui medicament constă în manifestarea efectului terapeutic după administrare. De aceea, este extrem de important ca produsul să aibă un conținut corespunzător de substanță activă și să păstreze proprietățile specifice ale substanțelor auxiliare pînă la depășirea termenului de valabilitate. Ținînd cont de acest aspect important, orice producător este obligat să testeze medicamentele sale din punct de vedere al stabilității în timp. Scopul lucrării noastre constă în efectuarea studiilor de stabilitate pentru unele produse ale firmei „Farmproiect SRL” – capsulelor de pantoprazol 20 mg și capsulelor de tamsulosin 0,4 mg. Testarea stabilității a fost efectuată prin două metode - metoda clasică de păstrare în condiții normale și metoda accelerată prin mărirea temperaturii. Este cunoscut faptul că în condiții de creștere a temperaturii are loc mărirea vitezei reacțiilor cinetice de degradare a substanțelor medicamentoase. Pe acest fenomen și se bazează studiul stabilității accelerate.

Materiale și metode

Cercetările au fost efectuate în cadrul Laboratorului de analiză, standardizare și control al medicamentului al CSDM USMF "Nicolae Testemițanu". Pentru studiul stabilității capsulelor de pantoprazol și tamsulosin au fost utilizate metode chimice și fizico-chimice. Cercetările s-au petrecut pe trei serii de medicamente. Aparatură utilizată: cromatograf HPLC Shimadzu LC-20 AD cu coloana Nucleosil 100 C 18 5 μm 7,5x0,4 și detector UV RID – 10 A ; balanța analitică OHAUS; termostate; reagenți chimici preparați în conformitate cu cerințele Ph. Eur. Pentru studiile de stabilitate au fost fabricate trei serii de lot pilot (proba industrială), care au fost depozitate la temperatură de 25±2°C, 40°C și 60°C și umiditate relativă de 60 ± 5%. Periodicitatea analizelor probelor, pe întreaga perioadă de stocare, este supusă a fi de la 4 și 6 luni. Toate cele 3 serii au fost ambalate în folie de PVC sudată cu folia de aluminiu.

Condițiile cromatografierii pentru pantoprazol: debitul fazei mobile: 1,0 ml/min, detecția la lungimea de undă – 290nm, temperatura de termostatare a coloanei – 30°C; volumul de injecție = 20 l, faza mobilă: sol. tampon pH=7,9 : ACN (63:35, V/V).

Condițiile cromatografierii pentru tamsulosin: debitul fazei mobile: 1,0 ml/min, detecția la lungimea de undă – 225 nm, temperatura de termostatare a coloanei – 40°C; volumul de injecție = 20 l, faza mobilă: hidroxid de sodiu, acid percloric, apa purificată : ACN (1:1, V/V).

Rezultate

Calitatea capsulelor de pantoprazol 40 mg și capsulelor de tamsulosin 40 mg s-a urmărit prin efectuarea probelor de control stipulate în MFT. Au fost efectuate următoarele probe de control: aspect, identificare; masa medie și uniformitatea masei; dozare; conținut apă, dizolvare în tampon fosfat pH=6,8, uniformitatea unității dozate. Determinările s-au făcut în conformitate cu prevederile Ph. Eur. Pentru analiza calitativă și cantitativă a fost folosită metoda HPLC. Această metodă permite determinarea exactă a conținutului cantitativ de substanță activă, este o metodă sensibilă, reproductibilă, are specificitate înaltă și sensibilitate. Pentru testarea identității preparatelor au fost comparate cromatogramele soluției probe și a soluției standard, unde timpul de retenție al picului probei trebuie să corespundă cu timpul de retenție al picului standardului, și constituie pentru pantoprazol 1,0 min, pentru tamsulosin – 2,5 min. La dozarea preparatelor prin metoda HPLC medicamente au arătat următoarele rezultate: pantoprazol – 19,8 mg, tamsulosin – 0,410 mg, ceea ce corespunde cerințelor specificațiilor de normare a calității.

Concluzii

Analiza produsului va fi continuată și testările vor fi repetate la periodicitate numită anterior pentru a analiza degradarea medicamentului în timp prin metoda accelerată de determinare stabilității. Astfel, aceste rezultate stau la baza calculării termenului de valabilitate pentru produsul cercetat.

Referințe

1. Guideline on stability testing: Stability testing of existing active substances and related finished products. European Medicines Agency Inspections. Committee for proprietary medicinal products (CPMP) CPMP/QWP/122/02, rev 1 corr London, 17 December 2003.

2. Guideline evaluation for stability data Q1E Inter-

national Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use ICH Harmonised Tripartite Current Step 4 version dated 6 February 2003.

3. Ordinul MS RM nr. 58 din 29.01.2015 cu privire la modificarea și completarea ordinului ministerului sănătății nr.739 din 23.07.2012 „Cu privire la reglementarea autorizării produselor medicamentose de uz uman și introducerea modificărilor postautorizare”.