



Paracetamol tartalom meghatározása osztott por gyógyszerkészítményben

**Gyuricza Anett
TDK Konferencia – Szeged
2012. április 19.**

Gyógyszeranalitikai Intézet

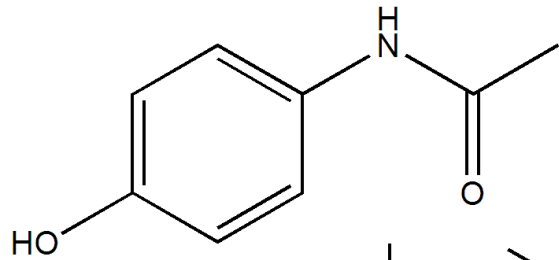
Magisztrális gyógyszerkészítmény

- **Előnyei:**
 - személyre szabott terápia
 - túlérzékenység figyelembe vétele
 - egyéb betegség, gyógyszer interakciók
 - nem, életkor, testsúly
 - kedvezőbb ár
- **Hátrányai**
 - pontatlanság
 - szennyeződés

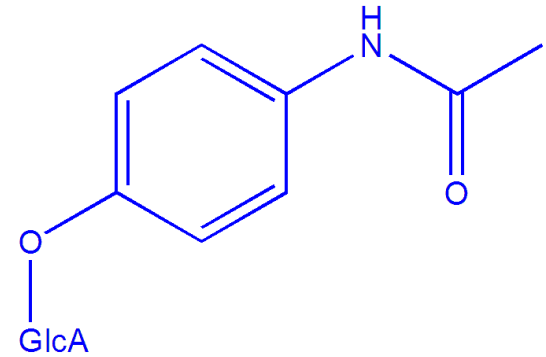
Paracetamol metabolizmus

(http://www.ktox.hu/sites/default/files/images/Paracetamol_metabolism.png)

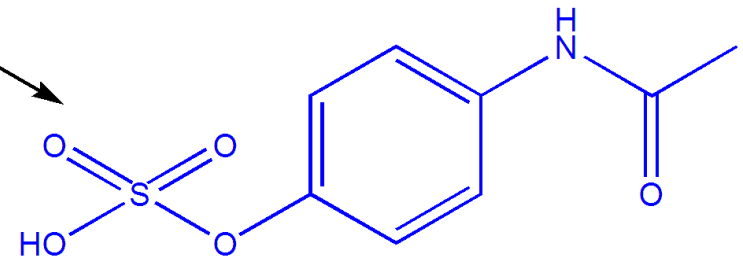
paracetamol



Glükuronidáció

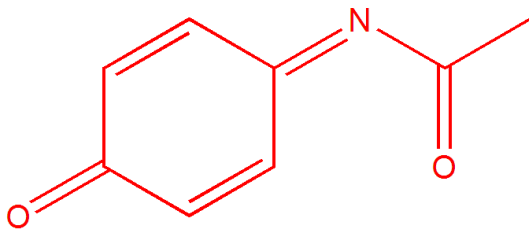


Szulfatáció



CYP mediált
N-hidroxiláció
és átrendeződés

NAPQI



GSH konjugáció



**Toxikus reakció fehérjékkel és
nukleinsavakkal**

P
N

Előirat

Pulvis spasmalgeticus Fo.No. VII.

Homatropini methylbromidum.....	0,025 g
Papaverini hydrochloridum.....	0,40 g
Acidum acetylsalicylicum	2,00 g
Paracetamolum	1,50 g

5 db osztott porra

5 db por	—————>	1,50 g paracetamol
1 db por	—————>	0,30 g paracetamol
0,157 g minta	—————>	60 mg paracetamol

Előirat szerinti hatóanyagtartalom

5 db por = 3,925 g

1 db por = 0,785 g

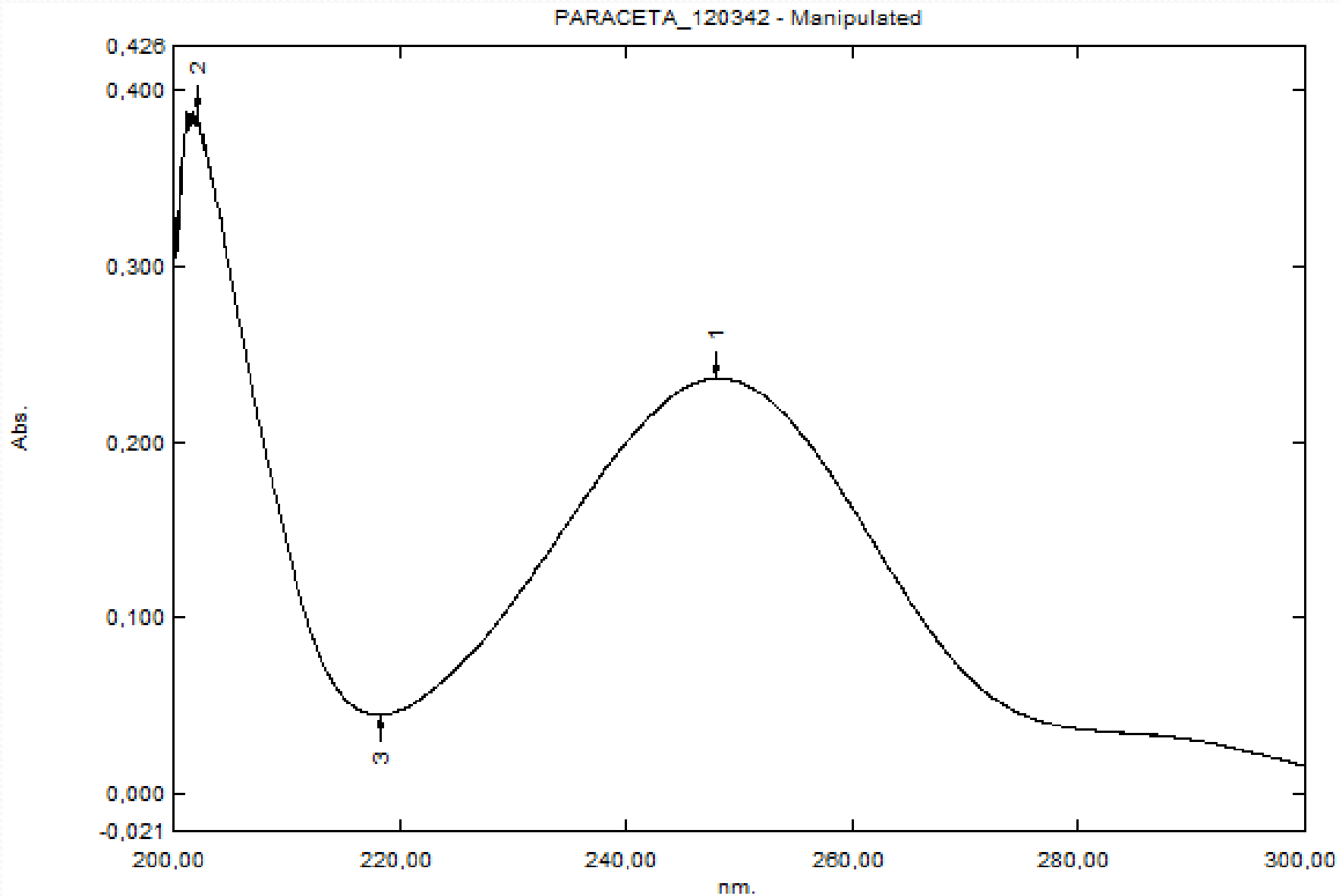
1 db porban = 0,30 g paracetamol	38,22%
0,08 g papaverin-hidroklorid	10,19%

Fotometria-közvetlen kalibráció

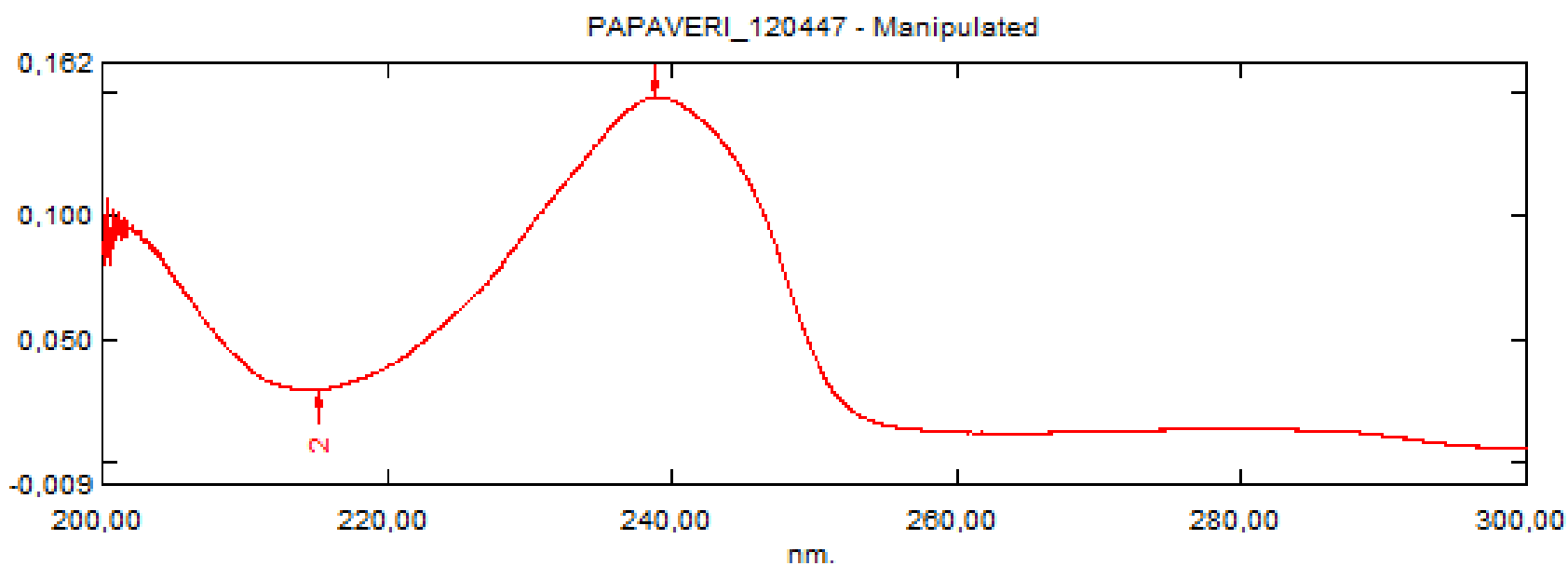
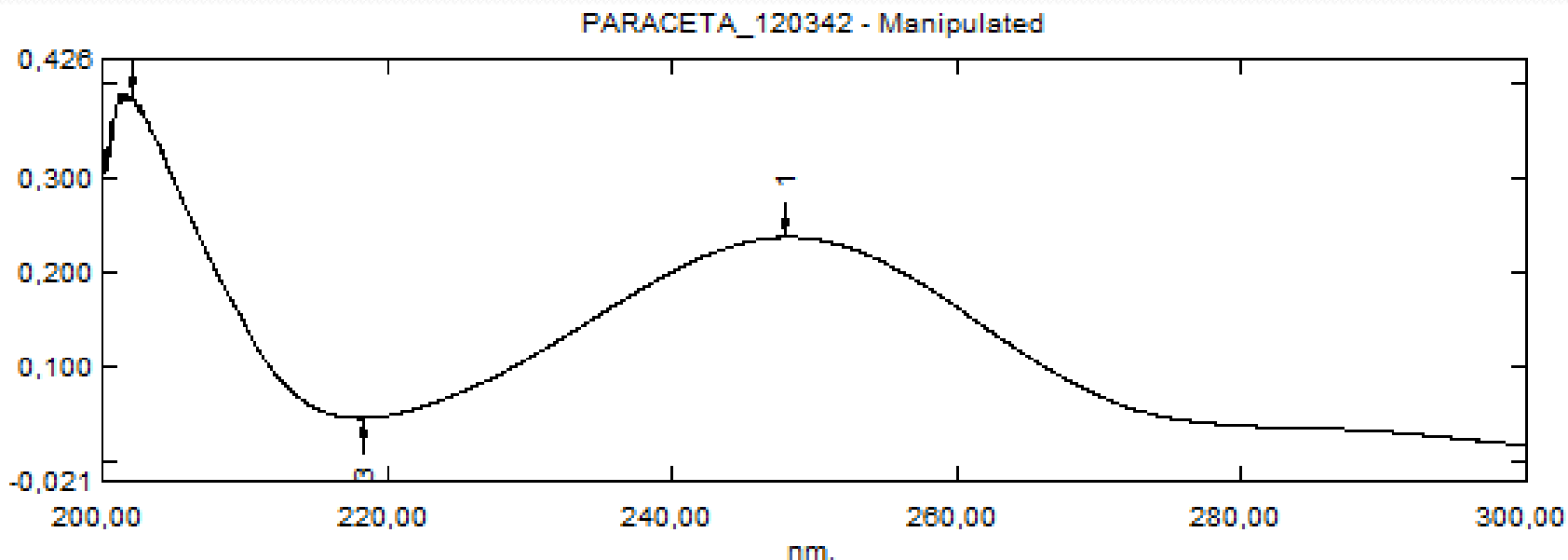
$(300 \text{ mg}/785 \text{ mg}) * 100\% = 38,22\%$ paracetamol

$(380 \text{ mg}/785 \text{ mg}) * 100\% = 48,41\%$ paracetamol+papaverin-hidroklorid

Paracetamol metanolos oldatának spektruma

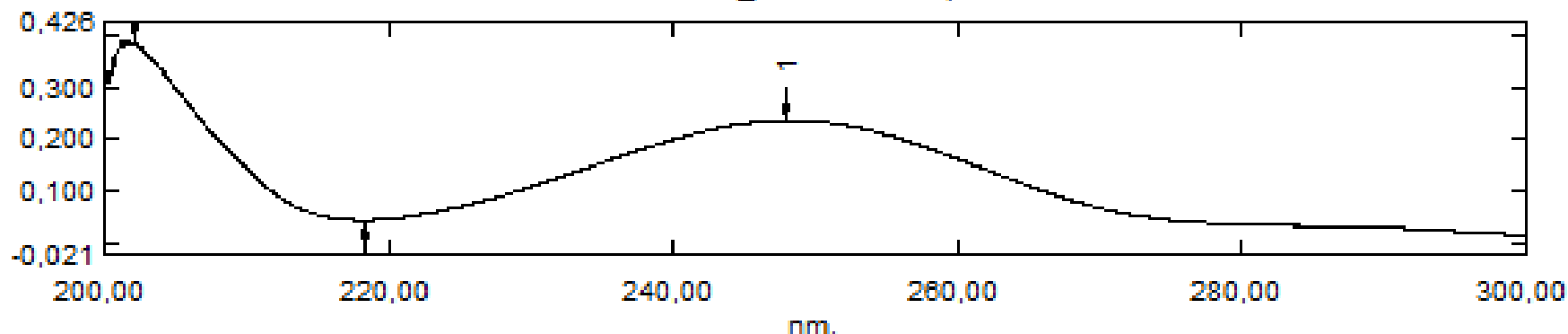


Paracetamol és papaverin-hidroklorid metanolos oldatának spektruma

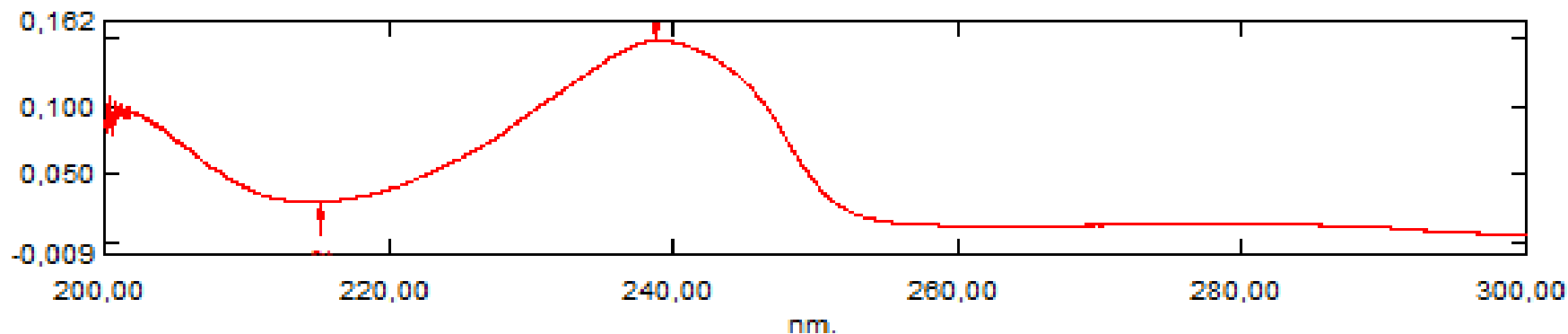


Paracetamol, papaverin-hidroklorid és acetil-szalicilsav metanolos oldatának spektruma

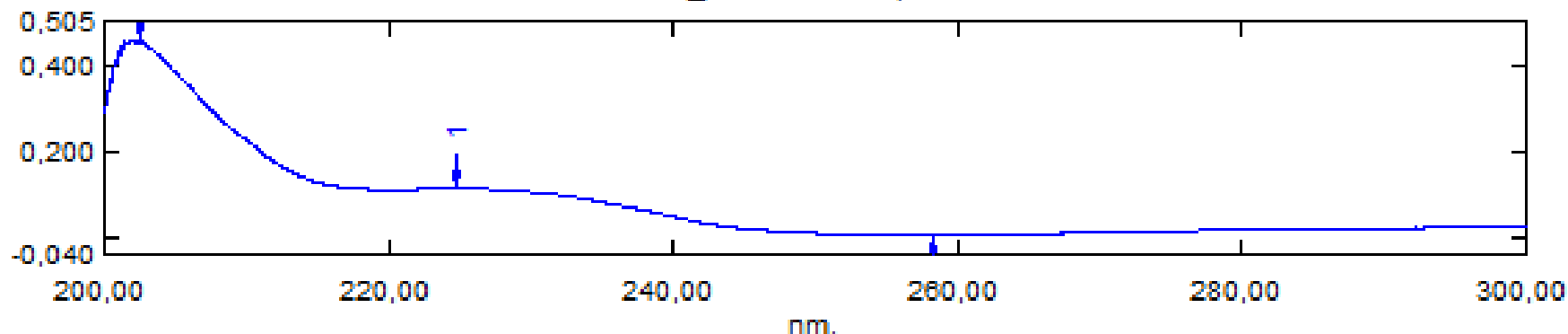
PARACETA_231110 - Manipulated



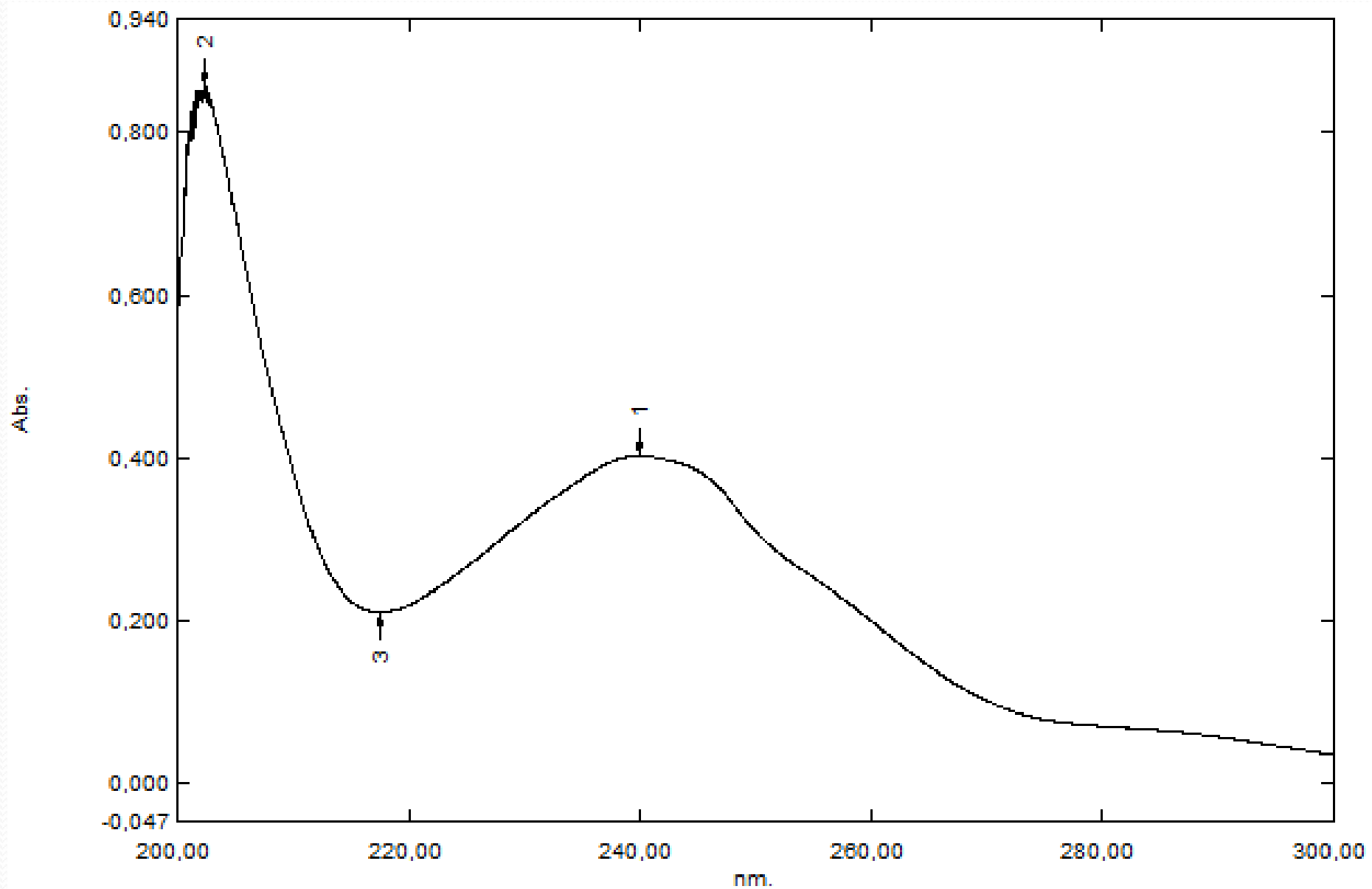
PAPAVERI_231119 - Manipulated



ASA_231126 - Manipulated



Porkeverék metanolos oldatának spektruma

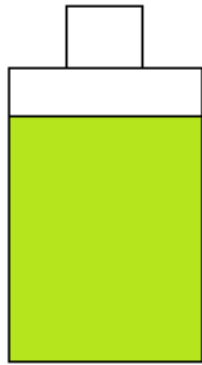


Standard addíció

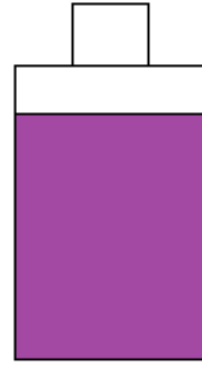
Kalibráló oldat

Analizálandó minta

Ismert
koncentrációjú
paracetamol
oldat

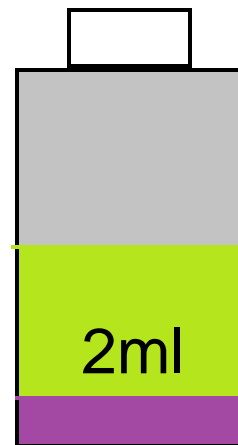
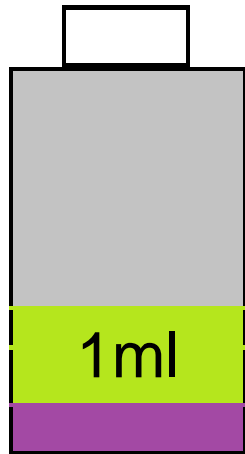
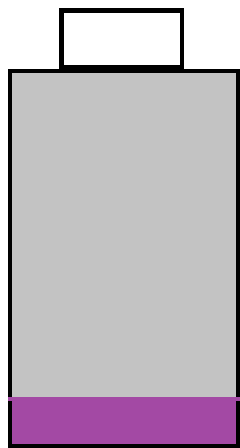


Ismeretlen
koncentrációjú
paracetamol
oldat/minta



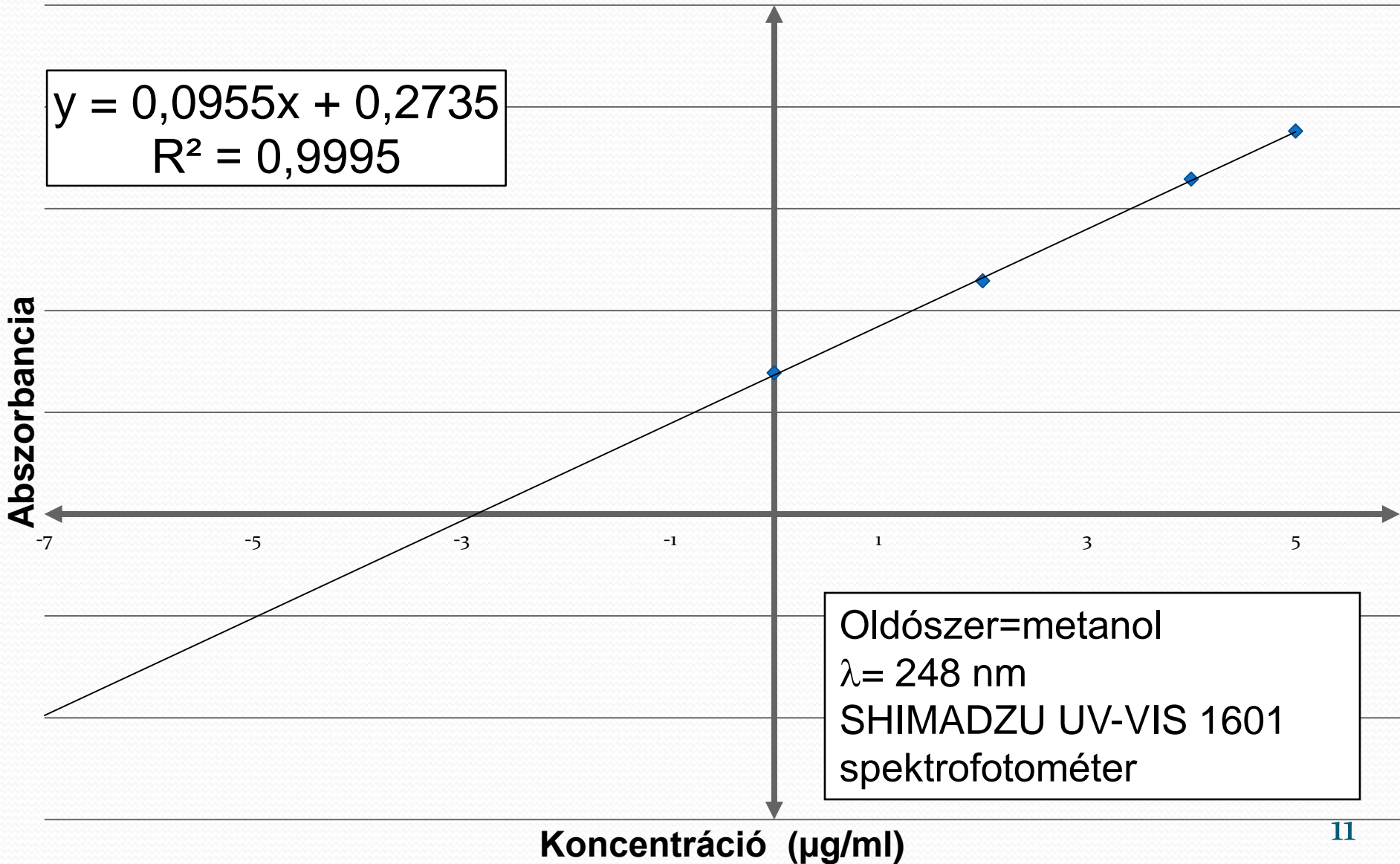
Oldószer:
metanol

$V=5\mu\text{l}$ →



Eredmények

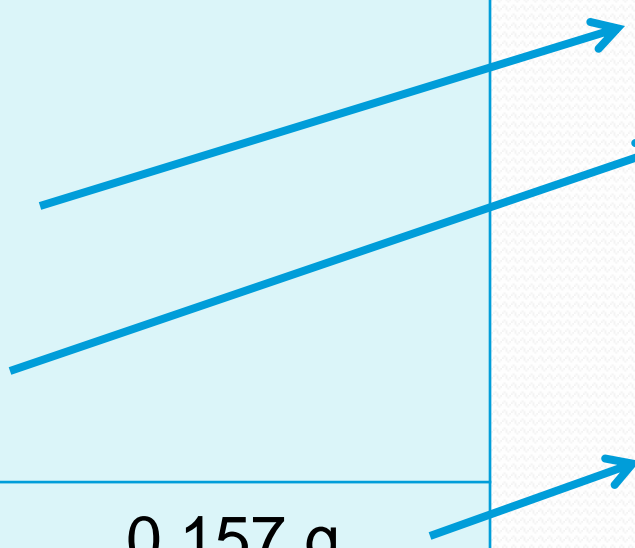
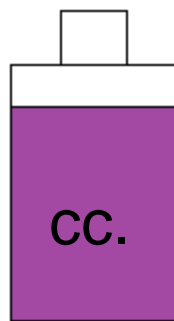
1.Hallgató/1.por



Paracetamol tartalom kiszámítása

$$y = (a \cdot x) + b \quad y = (0,095 \cdot x) + 0,273$$

y	0	
a	0,095	
b	0,273	
x = c (µg/ml)	2,8737	
V (ml)	10	
5 µl	28,737 µg	
10 ml	57,474 mg	0,157 g
	285,55 mg	0,785 g



1 db por = 0,785 g
0,157 g minta

→ 0,30 g paracetamol
→ 60 mg paracetamol

Eredmények

legnagyobb eltérés negatív irányban

10.hallgató		15.hallgató		12.hallgató	
1.por	268,42 mg	1.por	361,18 mg	1.por	197,73 mg
2.por	251,25 mg	2.por	220,94 mg	2.por	247,37 mg
3.por	242,87 mg	3.por	203,92 mg	3.por	220,23 mg
4.por	233,83 mg	4.por	209,70 mg	4.por	519,70 mg
5.por	248,32 mg	5.por	279,39 mg	5.por	137,81 mg
<i>összesen</i>	1244,69 mg	<i>összesen</i>	1275,13 mg	<i>összesen</i>	1322,84 mg
SD	12,75	SD	66,50	SD	148,23
\overline{X}	248,94 mg	\overline{X}	255,03 mg	\overline{X}	264,57 mg

SD = szórás

\overline{X} = átlag

Eredmények

legnagyobb eltérés pozitív irányban

3.hallgató		5.hallgató		14.hallgató	
1.por	325,15 mg	1.por	277,79 mg	1.por	409,90 mg
2.por	323,36 mg	2.por	308,79 mg	2.por	339,93 mg
3.por	302,29 mg	3.por	359,00 mg	3.por	352,86 mg
4.por	384,31 mg	4.por	341,34 mg	4.por	374,60 mg
5.por	313,58 mg	5.por	393,88 mg	5.por	328,02 mg
<i>összesen</i>	1648,69 mg	<i>összesen</i>	1680,79 mg	<i>összesen</i>	1805,31 mg
SD	31,84	SD	44,82	SD	32,30
\overline{X}	329,74 mg	\overline{X}	336,16 mg	\overline{X}	361,06 mg

SD = szórás
 \overline{X} = átlag

Eredmények

hatóanyagtartalom egységessége, homogenitás

1.Hallgató		Százalékos hatóanyagtartalom	Eltérések ± (%-ban)
1. por	<i>285,55 mg</i>	95,2 %	4,8 %
2. por	<i>298,67 mg</i>	99,6 %	0,4 %
3. por	<i>340,01 mg</i>	113,3 %	13,3 %
4. por	<i>287,31 mg</i>	95,8 %	4,2 %
5. por	<i>308,01 mg</i>	102,7 %	2,7 %
összesen	1519,55 mg		
SD	22,10	7,40	
Átlag	303,91	101,30	
M		101,30	
AV érték		17,71	<u>Nem homogén</u>

SD=szórás, AV érték=elfogadási érték < 15 = homogén

Eredmények összefoglalása

- Az eltérések -255,31mg és 305,31mg között voltak, az előírt 1500,0 mg-hoz képest.
- A hallgatók átlagosan 1540,83 mg paracetamolt mértek be 1500,0 mg helyett.
- Ph.Hg.VIII. szerinti hatóanyagtartalom egységesség:
7 esetben **megfelelt**
8 esetben **nem felelt meg**

Eredmények összefoglalása

- Homogenitás:
 - $AV < 15$ ➡ homogén
 - Az AV érték alapján 15 hallgatói porból **4** volt **homogén**.
 - Hallgatók AV értékei: 3,92 és 128,89 közé esnek.
- Összesen **2** hallgató készítménye volt **homogén** és hatóanyagtartalomra nézve **megfelelő**.

Eredmények összefoglalása

- Hiba lehetőség:
 - nem megfelelő porítás
 - nem megfelelő homogenizálás
 - bemérési hiba

Tervek

- Eddig az egyes mintákból nem végeztem párhuzamos mérést.
- Ezeket a méréseket **HPLC**-vel szeretném elvégezni, hogy elválasztva egymástól a komponenseket kizárólag a paracetamol mennyiségét határozzam meg.

Köszönetnyilvánítás

- Prof. Dr. Dombi György
- Dr. Szakonyi Gerda
- dr. Kalmár Éva

- A TÁMOP-4-2-1/B09/1/KONV-2010-0005 azonosító számú, „Kutatóegyetemi Kiválósági Központ létrehozása a Szegedi Tudományegyetemen” című projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósul meg.





Köszönöm a figyelmet!

Függelék

(Hozzájárulásom az eredményekhez)

- Minta előkészítési módszer kidolgozása
- Minta előkészítés
- Standard addíciós módszer alkalmazásának kidolgozása
- Mérések kivitelezése
- Eredmények értékelése