

STABILITY TESTING OF KEEPING OF THYMIDINE TIMIDĪNA UZGLABĀŠANAS STABILITĀTES PĒTĪŠANA

Anna Zemcova, Modris Drille

Rīgas Tehniskā universitāte, Materiālzinātnes un lietišķās ķīmijas fakultāte,

Alla Timofejeva

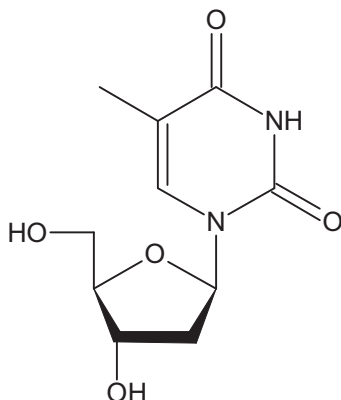
A/S "OlainFarm"

Summary

According to [1,2] all chemical products and new drug substances are tested in stability after keeping. In this case it was Thymidine. The first kind of keeping conditions are: $+ 5 \pm 3$ °C (refrigerator). The second kind of keeping conditions are: laboratory conditions. The third kind of keeping conditions are: (25 ± 2) °C and (60 ± 5) %RH (special room). This chemical product after 24 months in all kind of keeping conditions is very stable.

Šajā darbā raksturota timidīna uzglabāšana, novērtēti tās apstākļi un analizēta paraugu kvalitāte pēc noteikta uzglabāšanas laika.

Timidīns ir ķīmiskais savienojums, kas ir galaprodukts astoņu stadiju sintēzei un paredzēts izmantot kā farmakoloģisko preparātu.



Preparāta stabilitātes pētījumus veicām saskaņā ar starptautiskām [1] un A/S "OlainFarm" prasībām [2].

Testēšanai izmantoja vienu timidīna produkcijas sēriju ar numuru 10504 divu gadu laikā. Uzglabāšanas apstākļi izvēlēti atbilstoši turpmākajiem farmācijas preparāta uzglabāšanas apstākļiem :

1. ledusskapis ($+ 5 \pm 3$ °C);
2. laboratorijas telpa ($+ 20 \pm 3$ °C);
3. termostatējama kamera ($+ 25 \pm 2$ °C/ 60 ± 5 % RH).

Stabilitātes pētījumus uzglabāšanas laikā veica speciāli aprīkotās telpās, kurās pastāvīgi tiek uzturēti norādītie uzglabāšanas apstākļi. Temperatūru un gaisa relatīvo mitrumu šajās telpās automātiski fiksēja, izmantojot pašrakstītājus vai reģistrējošus datus.

Timidīna stabilitātes pētījumiem izmantots preparāts tam paredzētajā iepakojuma veidā: dubults polietilēna maiss, kas ielikts polimēra flakonā ar polimēra vāku.

Uzglabāšanas gaitā pārbaudi veica sekojošā laika intervālā: 6 mēneši, 12 mēneši, 18 mēneši un 24 mēneši. Pētāmo paraugu kvalitāte novērtēta, testējot parametrus, kuri glabāšanas laikā var mainīties: ārējais izskats, kušanas temperatūra, polarizācijas plaknes griešanas leņķis (timidīna koncentrācija ūdens šķīdumā $c=1$ g/cm³, slāņa biezums $l=1$ dm), mitrums, pamatvielas saturs.

Zemāk esošā tabulā apkopoti raksturojošie parametri (standarta prasības, sākotnējie parametri) un to izmaiņas glabāšanas laikā.

glabāšanas vieta	apraksts	$t_{kuš}$, °C	$[\alpha]_D^{20}$, °	H ₂ O, %	p.v., %
		balts vai gandrīz balts kristālisks pulveris	185,0 – 191,0	$+ 18,0 \pm 1,0$	ne vairāk par 0,1
pirms glabāšanas	balts kristālisks pulveris	188,0 – 190,0	+ 18,5	0,1	99,5
ledusskapis	balts kristālisks pulveris	188,0 – 190,5	+ 18,3	0,51	99,3
telpa	balts kristālisks pulveris	188,0 – 190,0	+ 17,9	0,44	99,2
kamera	balts kristālisks pulveris	188,5 – 190,5	+ 18,4	0,6	99,6

No augstāk redzamiem rezultātiem var izdarīt sekojošus secinājumus:

1. no visiem raksturojošiem parametriem izmaiņas ir tikai mitruma saturā, kas norāda, ka jāpiemeklē labāku iepakojamo materiālu;
2. timidīns ir stabila viela, kuru var glabāt jebkurā no augstākminētiem apstākļiem.

Literatūra

1. ICH Q1A "Stability Testing Guidelines: Stability Testing of New Drug Substances and Products".
2. Rīcības instrukcija "Farmaceitisko produktu, aktīvo farmaceitisko ingredientu un ķīmisko produktu arhīva paraugu glabāšana un pārbaude", documents Nr. KOI9.003.028, A/S "OlainFarm".

Autors: Anna Zemcova, RTU Materiālzinātnes un lietišķās ķīmijas fakultāte,
adrese: Rīga, A.Saharova 1-95, e-pasts: z.anna@pronets.lv