اسم البحث: حقن ستمتيل

تسلسل البحث: ٢٣

اسماء الباحثين	المرتبة العلمية	
د. رعد عبدالجبار البكـــوع	استـــــــــاذ	رئيساً
د. فارس ذنـون العباجـــي	استـــاذ مســـــــاعد	عضواً
السيد طالب عبد الرحمن الطالب	مدير معمل المحاليل الوريدية بالموصل	عضواً

الخلاصة :

تم تحضير مستحضر للمادة الفعالة Prochlorperazine mesylate عللى شكل حقن وقد اجريت على هذا المستحضر كافة الفحوصات المطلوبة طبقا لدستور الادوية البريطاني لعام ١٩٨٠ وكانت جميع الفحوصات مطابقة. كما اجريت دراسة ثباتية المستحضر وتبين من هذه الدراسات ان المستحضر يصلح للاستعمال لمدة لاتقل عن سنتين.

المقدمة :

Prochlorperazine is belongs to phenothiazine group, it blocks dopamine receptors in the chemoreceptor trigger zone as well as other areas of the brain. Prochlorperazine is often used as antiemetics. Although nearly all phenothiazines posses some antiemetic activity, they use is limited by the degree of sedation associated with antiemetic action. This drug may produce extrapyramidal symptoms, especially dystonias, can be severe when large doses are used to combat the nausea and vomiting associated with chemotherapy. The dystonias can usually be reversed by intravenous administration of 50 mg of diphenhydramine.

there are several dosage forms for this drugs viz; oral 2.5, 5, 10 mg tablets, oral solution 1 mg/mL, rectal suppositories and injection 12.5 mg/mL.

المواد والاجهزة المستعملة وطرق العمل:

أ- المواد :

١- بروكلوربرازين مسليت .B.P

٢- صوديوم سلفايت. Merck Index

٣- صوديوم باي سلفايت Merck Index

٤- صوديوم فوسفيت .B.P

٥- صوديوم باي فوسفيت Merck Index

٦- ماء مقطر للحقن .B.P

٧-محاليل لقياس درجة الحموضة (pH_4, pH_7, pH_9) شركة (Pye Unicam)

٨-زجاجيات متنوعة.

٩. اوراق ترشيح مختلفة الاحجام (Germany 90 mm) (S & S).

ب- الاجهزة :

١-جهاز فرن كهربائي.

٢-جهاز autoclave للتعقيم.

٣-جهاز قياس درجة الحموضة Beckman pH H/5.

٤- ميزان الكتروني حساس.

٥- جهاز ماء مقطر.

٦-جهاز المطياف الضوئي.

جـ- حيوانات مختبرية : (ارانب من نوع Albino).

د- طرق العمل:

١- تحضير نماذج :

جرى العمل في منطقة محددة الحركة مع ارتداء العاملين الكمامات والكفوف المعقمة وكذلك جرى تعقيم لكافة الزجاجيات المستعملة.

Each ml contains :

Prochlorperazine	12.5 mg
Sodium sulfite	1 mg
Sodium bisulfite	1 mg
Sodium phosphate	8 mg
Sodium biophosphate	12 mg
Water free from dissolved air	to 1 ml

Dissolve 12.5 mg in 10 ml water suitable for injection free from dissolved air and contains the above buffering and stabilising agents, mix well then the solution is transferred into 1 ml ampoules and sealed under nitrogen gas and rapidly autoclaved.

Conditions of autoclave

Temp. 116°C .
Pressure 0.75 Bar .
Time 40 minutes .

ASSAY: -٢

Protect the solution from light throughout the assay. To a volume equivalent to 12.5 mg of Prochlorperazine Mesylate add sufficent absolute ethanol containing 0.01 % V/V of 13.5 M amonia to produce 100 ml.

Dilute 5 ml of the solution to 100 ml with ammonical ethanol and measure the absorbance of the resulting solution at the maximum at about 258 nm. Calculate the content of $C_{20}H_{24}ClN_3S, 2CH_3SO_3H$ taking 635 as the value of A (1 %, 1 cm) at the maximum at about 258 nm.

STABILITY STUDIES: -٣

The method of shelf - life prediction based on 3 months accelerated stability data was utilized.

The graphic techniques have been employed to predict the degradation that may occur over prolonged storage at $25^{o}C$. In the present work samples were incubated for 3 months at either $40^{o}C$, $60^{o}C$ or $75^{o}C$; and other set of samples were preserved at $25^{o}C$ for stability studies for prolonged period to determine the actual shelf - life.

The degradation of the drug behaves according to first - order kinetics. The time for the loss lines at $40^{o}C$ and $60^{o}C$ to reach 90% of the initial concentration is labelled by arrows on the curve (Figure 1). These time values at $40^{o}C$, $60^{o}C$ and $75^{o}C$ are plotted in (Figure 2) and the time for 10% loss of potency at $25^{o}C$ can be obtained from the resulting straight line by extrapolation to $25^{o}C$.

٤-Pyrogen test : تم اجراء الفحص طبقاً لدستور الادوية البريطاني لعام ١٩٨٠ صفحة A 153

٥-Sterility test : تم اجراء الفحص طبقاً لدستور الادوية البريطاني لعام ١٩٨٠ صفحة A 186

٦-Particulate test: تم اجراء الفحص طبقاً لدستور الادوية البريطاني لعام ١٩٨٠ صفحة A 120

النتائج والمناقشـــة:

اجريت على المستحضر كافة الفحوصات المطلوبة طبقا لدستور الادوية البريطاني لعام ١٩٨٠ وكانت جميع الفحوصات مطابقة.

يراعى عند تحضير المستحضر اذابة المواد الداخلة بماء مقطر خالي من ثاني اوكسيد الكاربون وذلك لمنع تكدر المحلول.

ان اضافة Sodium bisulfite , sodium sulfite, sodium phosphate, sodium biophosphate كمواد معادلة ومثبتة .

دلت دراسات الثباتية ان المستحضر يكون اكثر ثباتية عندما يكون pH مابين ٥,٥ الى ٦,٥ . ان المستحضر حساس للضوء فيجب تعبئة المستحضر بقناني ملونة ومن نوع Glass type I borosilicate دلت دراسة الثباتية انه بالامكان استعمال هذا المستحضر لمدة لاتقل عن سنتين اذا ما حفظ هذا المستحضر معزلاً عن الضوء وبدرجات حرارة اقل من ٢٥ م.

جدول رقم (١)

يبين الصفات الكيميائية والفيزيائية للمستحضر

Test	Preparation	B.P. limit	Results
Description	Slightly yellowish clear solution	Slightly yellowish clear	Complied
Content	100.3 %	90-110	Complied
pH	6.1	5.5-6.5	Complied
Sterility	Sterile	Sterile	Complied
Pyrogen test	non-pyroginic	non-pyroginic	Complied
Particulate	no particles	no particles	Complied

جدول رقم (٢)

سـر المعرفـة لعمـل ١٠ لتـر

الكميات المطلوبة :

أولاً :

المـــــادة		Per 10 liters
Prochlorperazine mesyleate	B.P.	125 gm
Sodium sulfite	according to Merck Index	10 gm
Sodium bisulfite		10 gm
Sodium phosphate		80 gm
Sodium biphosphate		120 gm
Water free from dissolved air		to 10 liters

ثانياً : عمليات تحضير الوجبة :

١ – الإذابة : تذوب مادة بروكلوبرازين مسليت بقليل من الماء ويتم إذابة المواد المتبقية أعلاه بحوالي ٧ لتر من الماء الخالي من الهواء ويضاف محلول بروكلوبرازين مسليت ويكمل الحجم إلى ١٠ لتر .

٢ – التعبئة : والتي يتم من خلالها الترشيح (0.45 μ).

٣ – عملية لحام الأمبولة تحت غطاء من غاز النتروجين.

٤ – التعقيم بواسطة جهاز autoclave وتحت الظروف التالية :

Temp 116°C
Pressure 0.75 Bar
Time 40 minutes

ثالثاً : الفحوصات المختبرية اللاحقة بعد التعقيم :

١ – التشخيص لمعرفة فيما إذا حدث تغير كيميائي أو فيزيائي للمركب.

٢ – المحتويات Content

٣ – فحص Sterility

رابعاً: التعبئة والتغليف :

Container : Amber colour glass type 1 borosilicate
store in temperture below 25°C avoid light.

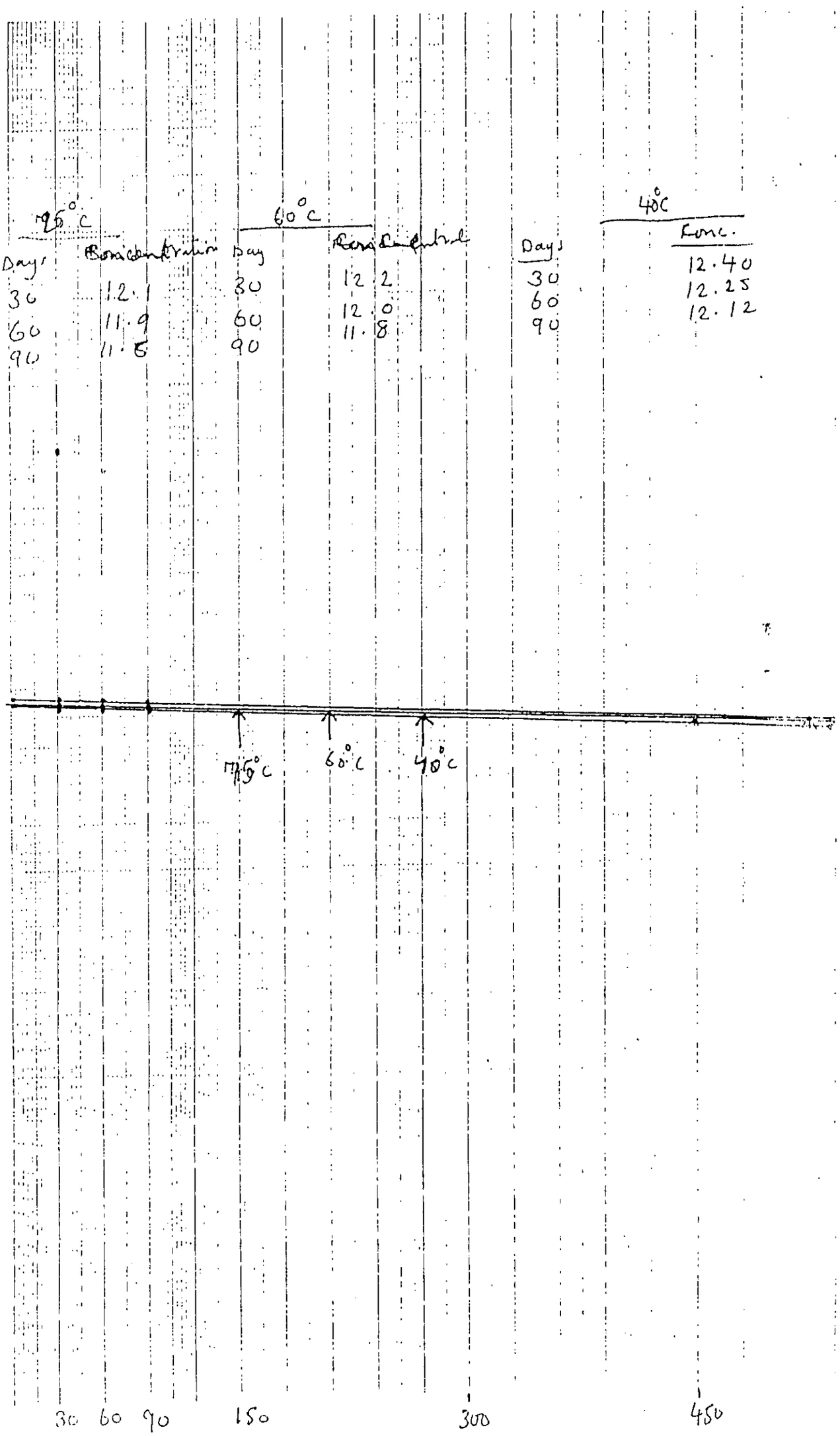
75°C
Days
30
60
90
60°C
Days
30
60
90
40°C
Conc.
12.40
12.25
12.12
75°C
60°C
40°C
30
60
90
150
300
450
Time (days)

Figure (1)

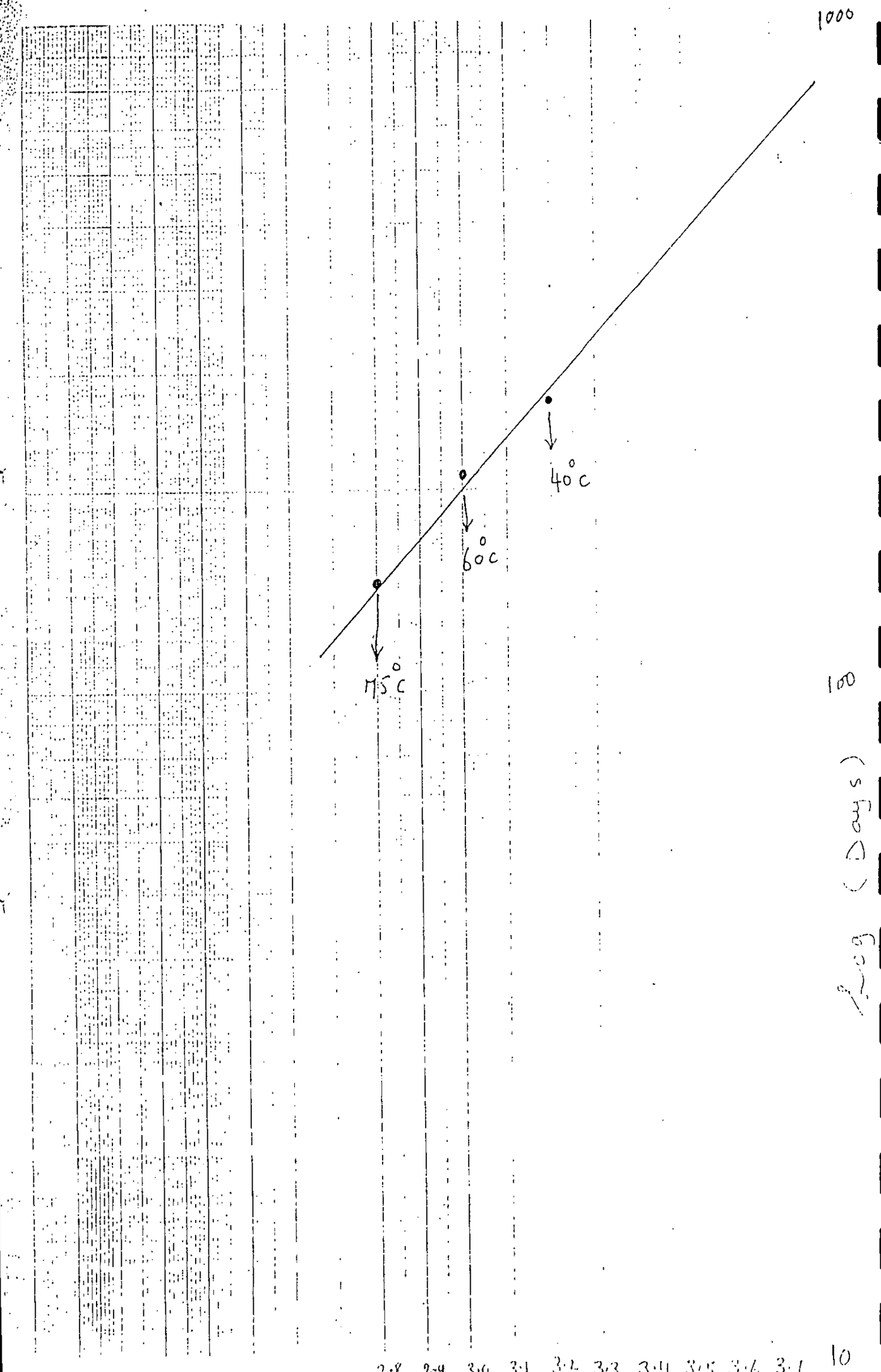

Figure 2.

REFERENCES :

1- British Pharmacopoeia 1980.
2- Martindale : The Extra Pharmacopoeia
3- British Pharmaceutical Codex 1973 and 1979.
4- CD-ROMs
    a) Physician Midline.
    b) Toxline.
    c) Biological abstracts.

...DUSTRIES & MEDICAL
...ANCES SAMARRA PLANT
...ALITY ASSURANCE DEPT.
QUALITY CONTROL LABS.

CHEMICAL ANALYSIS REPORT
(Pharmaceutical Products)

№ 0002517

Receiving Date	Name of Product	Batch No.
مديرية البيوتشيرلتطوير	Stemetil inj. - كتشات	23

Receiving Date	Date of issue	For Mfg. or sale	Send Report to	Serial No.
20-8-1998	29-8-1998	كتشات	السيد المختبرات	699

Size of Batch	Prep Date / Exp. Date /	Specifications
Market/Tender/Export		حسب الطريقة
Description	Pale yellowish clear solution in ampoule containing 2cc	الواردة
Colour and Clarity		
Hardness and appearance		
Disintegration time		
Solubility / Miscibility		
AV. gross Wt. / volume	استلام البيوشيرلتطوير العدد ٥٣٧٤ بتاريخ ١٩٩٨/٨/٢٩	
AV. wt. of contents		
Weight variation		
Thickness		
Diameter		
Wt. per ml at 20°C		
Refractive Index		
P.H. value	5.5	(5.5 - 6.5)
Moisture		
Melting range		
Effervescent power		
Granulometric analysis		
Other test	Assay : Each vial contains:	

Other test	Labelled	Found	Percent	Limits
Specification Prochlorperazine mesylate	12.5 mg	12.74 mg	101.95%	
Qualitative analysis				
Quantitive anlysis		Accepted		حسب المواصفات
Comment				

Accepted

Analyst

Dept Head

الشركه العامه لصناعة الادويه والمستلزمات الطبيه/سامراء

اللجنه العليا للبحـــــوث

شهادة تقييم

الجلســـه : ٩٨-١٧ التاريخ ٩٨/١٠/٢

اسم المستحضر: Stemitil injection

رقم الوجبـــه: نماذج مختبريه حجم الوجبه :

الجهه الباحثه: كلية الصيدلة/ جامعة الموصل

رقم المشـــروع: ٢٧

تاريخ التحضيـر: تاريخ النفاذ : / /

نتائج الفحـص :

فيزيائيا" : مقبول

كيميائيا" : مقبول

ميكروبيولوجيا" :

فارماكولوجيا :

التوصيـات : المستحضر مقبول للتقييم السريري

الصيدلاني	ر. كيميائيين	الصيدلاني	باحث علمي اقدم
برخو مليوه برخـــو	رشيد حميد نجمان	جرجيس متي شابا	د. ذياب عبد محمد السواح
مدير التخطيـــط	مدير السيطره النوعيـــه	مدير مصنع ادوية سامراء	مدير البحث والتطويـــر
١٠/١٠			
عضـــوا"	عضـــوا"	عضـــوا"	عضـــوا" ومقـــررا"

رئيس باحثين

د. حمودي عباس حميـــد

المدير العـــــام

رئيس اللجنـــــه

٩٨/١٠/١١