

Alma Salkić, magistra farmacije - Magistarski rad

Fakultet/Akademija	FARMACEUTSKI FAKULTET
Tip Rada	Magistarski rad
Kandidat, zvanje	Alma Salkić, magistra farmacije
Naziv Teme	Primjena metode tačne hromatografije pod visokim pritiskom za ispitivanje stabilnosti moksifloksacina u tabletama
Rezime/Abstract	<p>Predmet ovog istraživanja je bio ispitati stabilnost moksifloksacina provođenjem studija forsirane degradacije, te razviti i validirati metodu za praćenje stabilnosti moksifloksacina (stability-indicating metodu) u farmaceutskom obliku tableta u skladu sa informacijama dobivenim iz studija forsirane degradacije. Moksifloksacin je četvrta generacija fluorokinolonskih antibiotika koji ima jače djelovanje od prethodnih generacija ovih antibiotika, ne samo na Gram negativne nego i na Gram pozitivne bakterije kao što je Streptococcus pneumoniae. Prilikom kontrole kvaliteta lijeka neophodna je procjena njegove čistoće tj. identifikacija i kvantifikacija nečistoća i mogućih degradacionih produkata, jer ukoliko su prisutni mogu izmijeniti fizičko-hemijska, mikrobiološka, farmakološka i toksikološka svojstva cijelog proizvoda. Na osnovu ispitivanja stabilnosti lijeka predlaže se i rok upotrebe lijeka i uslovi čuvanja. U procesu ispitivanja stabilnosti lijeka veliki značaj imaju i studije forsirane degradacije. Kroz ove studije se dobiju informacije o mogućim degradacionim mehanizmima i potencijalnim degradacionim produktima ljekovite supstance ili proizvoda. Ove studije mogu pomoći u odabiru i razvoju metode koja će se primjenjivati u toku ispitivanja stabilnosti lijeka i praćenja stabilnosti u predloženom roku trajanja lijeka. Farmaceutski oblik Moxi® film tablete proizvođača ZADA Pharmaceuticals d.o.o. i farmaceutska supstanca moksifloksacin hidrohlorid su izloženi uslovima kisele (0,1- 4 mol/l HCl) i bazne (0,1- 4 mol/l NaOH) sredine, oksidativnom stresu (3% H₂O₂), termalnoj i fotodegradaciji. Značajne degradacije su se pojavile djelovanjem kiseline i baze na povišenoj temperaturi. Nije bilo degradacija pri ostalim stres uslovima. Razvijena je i validirana metoda za praćenje stabilnosti moksifloksacina u tabletama. Razvijena metoda je RP-HPLC sa izokratskim načinom eluiranja. Urađena je optimizacija metode, odabrani eksperimentalni faktori koji mogu uticati na rezultate analize, a kao odgovori sistema praćeni su rezolucija između karakterističnih pikova i faktor kapaciteta moksifloksacina koji se zadnji eluira. Za procjenu uticaja pojedinih eksperimentalnih faktora na odgovore sistema primijenjen je optimizacioni centralni kompozicioni dizajn. Nađeni su optimalni hromatografski uslovi izračunavanjam Desirability funkcije. Razdvajanje je vršeno na koloni ZORBAX-SB Phenyl 250x4,6 mm, 5 µm veličine čestica sa mobilnom fazom koja se sastoji od metanola i fosfatnog pufera pH=2 u omjeru 71:29 (v/v) pri protoku mobilne faze od 1,5 ml/min. Kolona je termostatirana na 50°C, dok je detekcija vršena upotrebom DIODA-ARAY detektora na talasnoj dužini 293 nm. U kolonu je inicirano po 5 µl ispitivanog rastvora. Metoda je validirana u skladu sa ICH smjernicama. Predložena metoda se uspješno može primijeniti za određivanje sadržaja moksifloksacina i njegovih nečistoća u tabletama tokom praćenja stabilnosti lijeka u predloženom roku trajanja. Ključne riječi: RP-HPLC, moksifloksacin, metoda za ispitivanje stabilnosti, studije forsirane degradacije</p>
Datum	15.10.2012
Predsjednik	Dr.sc. Lejla Begić, redovni profesor, Za užu naučnu oblast „Biohemija“ Farmaceutski fakultet Univerziteta u Tuzli
Mentor	Dr.sc. Mira Zečević, redovni profesor, Za užu naučnu oblast „Analiza i kontrola lijekova“ Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu
Član komisije	Dr.sc. Ljiljana Živanović, redovni profesor, Uža naučna oblast " Analiza i kontrola lijekova" Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu
Član komisije	-
Član komisije	-
Zamjenski član	Dr.sc. Zlata Mujagić, vanredni profesor, uža naučna oblast „Biohemija“ Farmaceutski fakultet Univerziteta u Tuzli
Dodatni detalji i lokacija	dana 15.10.2012. godine u Sali za sjednice Tehnološkog fakulteta sa početkom u 13,00 sati
Završne Odredbe	Pristup javnosti je slobodan. Rad se može pogledati u Sekretarijatu fakulteta radnim danom od 08 do 14 sati.