

PARASHIKIM I QËNDRUESHMËRISË SË KLORHIDRATIT TË TIAMINËS NË TRETËSIRAT PËR INJEKSION

ENVER MUSTAJ, SKËNDER DURRËSI*

Summary

SHELF-LIFE PREDICTION OF THIAMINE HCL IN INJECTABLE SOLUTIONS

Background: This investigation has been undertaken firstly, to find out another new formulation of thiamine hydrochloride with a longer shelf-life, and secondly, to verify in practice the possibility of prediction of shelf-lives by method of accelerated degradation applying liner regression analysis.

Methods and Results:

As a first step is performed a comparative investigation of methods for quantitative estimation of thiamine HCL in fresh solutions and, after accelerated degradation of them at high temperature as well. Thiamine HCL is dissolved to prepare a solution of 5% (the same concentration as injectable solutions).

In this solution is assayed quantitatively the substance by gravimetry, UV spectrometry, placed at constant temperature water-bath 80 ° C for 144 hours and time after time is assayed quantitatively thiamine HCL by the same above-mentioned methods. After statistical elaboration of data, applying the F-test also, it was found that fluorometric method is more accurate and rapid as well, for assaing of substance in presence of his degradation products, and only this method is used during further estimation. As a second step are performed accelerated storage tests for three formulations (injectable solutions 5%), the first prepared using as stabiliser 0.1% L-cysteine HCL, the second is a formulation of Profarma which content as stabiliser buffer phosphato and 0.05% thioure as antioxidant, whereas the third is a preparation used by hospital pharmacies without stabiliser.

Ampoules of three formulations are immersed in constant temperature water-baths at 60 °, 70 °, 80 ° C. At appropriate times, samples are moved from baths and are assaed for the content of thiamine HCL. Considering the degradation reaction as a first order kinetic, after statistical elaboration of data, applying the linear regression analysis are found the experimental shelf-lives for each formulation.

Conclusions: From this investigation results that it is possible to predict the shelf-lives by this method having a good reliabilty, the formulation I wich contains L-cysteine HCL as stabiliser has a longer shelf-life than formulation II and could be recomanded to replace it.

Tiamina është njëra prej vitaminave të tretshme në ujë, kimikisht e paqëndrueshme. Mënyra e shpërbërjes së saj varet nga kushtet e mjedisit (1). Në mungesë të oksigjenit dhe të joneve sulfite, ajo u nënshtrohet kryesisht reaksioneve të tipit hidrolitik. Natyra e hidrolizës varet nga pH i mjedisit. Tiamina është më e qëndrueshme afër vlerës 2 të pH-it dhe është e paqëndrueshme në tretësira bazike. Në tretësira me pH acid dhe asnjans, ajo hidrolizohet në një përbërës pirimidinik dhe një tjetër tiazolinik. Në këtë rast shpejtësia e reaksionit varet nga temperatura dhe nga pikpamja kinetike, konsiderohet si reaksion i rendit të parë (2).

Në këtë studim kemi patur si qëllim, të parashikojmë qëndrueshmërinë tri formulimeve të tretësirave për injeksion të klorhidratit të tiaminës me anë të metodave të vjetërimit të përshpejtuar, duke matur shpejtësinë e shpërbërjes në temperatura të larta.

Formulimi i parë është bazuar në rekomandimin e Agravat D.K. (3), duke përdorur si stabilizues klorhidrat L-cisteine. I dyti, është një formulim i Profarmës (4), i cili si stabilizues përmban tampon fosfat dhe 0.05 tioure si lëndë kundëroksiduese, ndërsa i tret, është një përgatesë që përshkruhet në Formularin Farmaceutik (5). Dy formulimet e fundit janë marrë në studim për të krahasuar qëndrueshmërinë e tyre, të njohur në temperaturën e mjedisit, me atë të formulimit të parë. Në këtë mënyrë, verifikohet edhe besueshmëria e metodës së vjetërimit të përshpejtuar.

Materiali dhe metoda

Si material studimi u përdorën 3 llojet e tretësirave për injeksion të klorhidratit të tiaminës, të përgatitura sipas formulave të mëposhtme, të cilat paraqiten në tabelën nr. 1. Për të tri tretësirat pH-i u rregullua në vlerën 3.7. Klorhidratit i tiaminës ishte

* Dërguar në Redaksi më 20 Korrik 1995, miratuar për botim më 12 Janar 1996.

Nga Katedra e Farmacisë, Fakulteti i Shkencave të Natyrës. (E.M., S.D.)

Adresa për letërkëmbim: E. Mustafaj: Katedra e Farmacisë, Fakulteti i Shkencave të Natyrës.