

آشنایی با: پایان نامه های داروسازی

عنوان:

بررسی برابری زیستی قرص واپامیل فرموله شده در کارخانه
البرز دارو با ایزوپتین ساخت کارخانه KNOLL آلمان

اساتید راهنما:

دکتر محمدحسین پورغلامی، دکتر محمدرضا معتمدی

نگارش:

رضا نجم آبادی

مکان:

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

(Bioequivalence) مورد مقایسه قرار گیرد و فقط در صورت برابر بودن پارامترهای کینتیکی است که فرآورده ژنریک ساخت داخل مجوز تولید خواهد گرفت.

برای انجام این تحقیق هشت داوطلب مرد سالم با وزن متوسط ۶۸ کیلوگرم و سن متوسط ۲۴ سال که سلامتی همگی به تائید پزشک متخصص رسیده بود همکاری داشتند. این آزمایش بصورت متقاطع و به فاصله دو هفته در بخش قلب بیمارستان شهید مدرس تهران انجام

وراپامیل از داروهای مسدودکننده کانال کلسیمی است که به منظور درمان فشارخون، آنژین و آریتمی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مطابق با سیاست توسعه تولیدات داخلی فرآورده‌های دارویی، کارخانه البرز دارو موفق به تولید قرص واپامیل (۴۰ میلی‌گرم) گردید.

بر اساس ضوابط صدور پروانه تولید و منطبق با مقررات بین‌المللی، این فرآورده می‌بایست با فرآورده مادر (در این مورد ایزوپتین) از نظر برابری زیستی

اثر یخشی درمان) برابر با قرص ایزوپتین ساخت آلمان می‌باشد.

گرفت. داوطلبان در هر نوبت یکی از دو فرآورده را به صورت ناشتا به همراه ۲۵۰ میلی‌لیتر آب مصرف کردند.

نمونه‌های خونی قبل از مصرف دارو و سپس بعد از مصرف دارو در دقایق ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰، ۳۰۰، ۴۲۰، ۶۰۰ گرفته و بلافاصله پلاسما از آن جدا و تا انجام مراحل بعدی آزمایش در ۲۰-درجه سانتیگراد نگهداری شد.

برای سنجش مقدار داروی موجود در پلاسما از سیستم HPLC با دتکتور فلورسانس و فاز متحرک شامل استونیتریل و یا فرسفات استفاده شد. در این روش نوروراپامیل متابولیت فعال و راپامیل نیز جداسازی شد. برای اندازه‌گیری غلظت دارو در خون از منحنی کالیبراسیون استفاده شد و پروپرانولول نیز به عنوان استاندارد داخلی بکار گرفته شد.

پس از تعیین غلظت پلاسمایی هر دارو در هر یک از زمانهای نمونه‌گیری، منحنی Cp/time رسم و با استفاده از این منحنی پارامترهای سطح زیر منحنی (AUC)، حداکثر غلظت پلاسمایی (C_{max})، زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی (t_{max}) و ثابت سرعت جذب (K_{ab}) برای هر فرآورده به صورت انفرادی محاسبه و بعد به صورت گروهی از نظر آماری مورد مقایسه قرار گرفتند.

مقایسه غلظت‌های پلاسمایی و پارامترهای کینتیکی فوق‌الذکر بین دو فرآورده تفاوت معنی داری (p < 0.05) را نشان نداد. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که قرص و راپامیل ساخت البرز دارو از نظر برابری زیستی (و در نتیجه از نظر

عنوان:

مقایسه برابری زیستی قرص آنالاپریل ۵ میلی‌گرمی ساخت کارخانه دکتر عبیدی با مشابه خارجی آن (vasotec) اساتید راهنما:

دکتر محمد حسین پورغلامی،

دکتر حبیب ا... سعادت

نگارش:

خانم افشار

مکان:

دانشگاه علوم پزشکی بهشتی

مقدمه

انجام مقایسه برابری زیستی فرآورده‌های ژنریک با مشابه خارجی آن (ترجیحاً با اولین فرآورده دارویی) امری ضروری جهت اطمینان نهایی از چگونگی رفتاری دارو در شرایط واقعی در انسان می‌باشد. داروی مورد بررسی در این مطالعه قرص ۵ میلی‌گرمی آنالاپریل مالئات ساخت کارخانه دکتر عبیدی بوده که با مشابه خارجی آن یعنی VASOTEC ۵ میلی‌گرمی ساخت Merck, Sharp & Dohme مورد مقایسه قرار گرفت.

روش انجام مطالعه

الف: نمونه گیری

در این مطالعه تعداد ۹ نفر داوطلب مرد (دانشجویان داروسازی) با طیف سنی ۲۳ تا ۲۸ سال و میانگین وزنی ۶۸/۸ کیلوگرم شرکت

داشتند. قبل از انجام آزمایشات داوطلبین توسط متخصص قلب و عروق مورد معاینه قرار گرفته و سلامت آنان مورد تأیید واقع شد.

همچنین کلیه داوطلبین پس از آگاهی کامل از هدف و شیوه آزمایشات و خصوصیات داروی مورد مطالعه، به طور کتبی رضایت خود را مبنی بر شرکت در این تحقیق اعلام داشتند.

مطالعه به صورت راندوم، متقاطع و مقایسه‌ای طراحی و به اجرا درآمد به نحوی که داوطلبین در دو نوبت مختلف (با فاصله ۱۴ روز) هربار یکی از فرآورده‌ها را مصرف نمودند.

هیچ یک از داوطلبین تحت درمان قبلی نبوده و لذا دارویی را مصرف نمی‌کرده‌اند. به کلیه داوطلبین توصیه شده بود که شب قبل از آزمایش شامی سبک صرف نمایند و همچنین در صبح روز آزمایش ناشتا باشند. کلیه آزمایشات بالینی در بخش قلب بیمارستان شهید مدرس و زیر نظر متخصص قلب و کادر ورزیده پرستاری انجام گرفت. قبل از مصرف دارو ابتدا یک نمونه خونی به عنوان نمونه شاهد تهیه و بلافاصله بعد از آن دارو به همراه حدوداً ۲۵۰ میلی‌لیتر آب به داوطلبین داده شد. بعد از مصرف دارو در ساعات ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۱۲، ۲۴ از داوطلبین نمونه خونی تهیه و بلافاصله سانتریفوژ گردیده، پلاسما استخراج و تا زمان آنالیز در فریزر نگهداری شد.

ب: آنالیز نمونه‌ها

آنالیز یک داروی وقفه دهنده قوی آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE) می‌باشد. در بدن ACE مسئول تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II می‌باشد. در نتیجه بعد از مصرف

داروی وقفه دهنده ACE غلظت آنژیوتانسین I در پلاسما افزایش می‌یابد. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که رابطه مستقیمی بین غلظت داروی وقفه دهنده ACE و غلظت آنژیوتانسین I وجود دارد.

از آنجائیکه آنالیز سریع در بدن متابولیزه و به متابولیت فعال آنالیزرولات تبدیل می‌گردد و با توجه به دوز پائین مصرفی دارو و همینطور نبودن روش‌های آنالیزتیکال کروماتوگرافی (نظیر HPLC) برای اندازه‌گیری آنالیزرولات لذا روش متداول برای اندازه‌گیری غلظت دارو در جریان خون، اندازه‌گیری غلظت آنژیوتانسین I می‌باشد.

در این مطالعه جهت اندازه‌گیری غلظت آنژیوتانسین I از حساسترین روش موجود یعنی رادیو ایمنواسی (RIA) استفاده شد.

براین اساس نمونه‌های پلاسمایی تهیه شده در زمانهای مختلف بعد از مصرف هریک از دو فرآورده آنالیزرول، از نظر غلظت پلاسمایی آنژیوتانسین I مورد بررسی قرار گرفته و سپس با استفاده از منحنی $C_p/time$ ، پارامترهایی چون AUC ، t_{max} ، C_{max} و ... برای هر دارو اندازه‌گیری و از نظر آماری مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج بدست آمده در مورد هر دو فرآورده AUC ، t_{max} ، C_{max} از نظر آماری تفاوتی با یکدیگر نداشته در نتیجه از نظر برابری زیستی، قرص ۵ میلی‌گرمی آنالیزرول ساخت کارخانه داروسازی دکتر عبیدی برابر با مشابه خارجی آن یعنی vasotec ساخت کارخانه MSD می‌باشد.