



# Atropinesulfaat oogzalf 1% 5 g

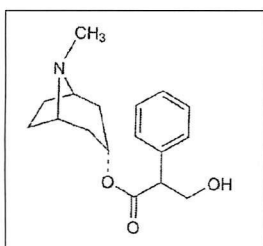
Josje Hermkens-Laemers  
Laboratorium Apotheek Viecuri  
Medisch Centrum voor Noord-Limburg  
Tegelseweg 210, 5912 BL Venlo  
jhermkens@viecuri.nl

## Inleiding

Atropine is een parasymphathico-lyticum. Bij systemische toepassing heeft het een effect op vele organen. Het veroorzaakt vermindering van secretie van de speeksel-, bronchus- en zweetklieren.

Het geeft bronchusverwijding, verhoogt de hartslag en vermindert de maagdarmpiliteit.

Bij oculair toediening geeft het mydriasis (pupilverwijding). Deze mydriasis kan voor diagnostische doeleinden aangewend worden maar ook bij de behandeling van ontstekingen aan het oog zoals iridocyclitis, keratitis en chorioiditis. Door de toediening van atropine bij deze aandoeningen worden verklevingen in het oog voorkomen. De apotheek van het VieCuri Medisch Centrum maakt atropine 1% oogzalf omdat de werking hiervan langer aanhoudt dan die van de oogdruppels.



Atropine

## Materialen en methode

### HPLC-systeem

Het HPLC-systeem bestaat uit een Alliance 2695 Separation Module met een 996 Photo Diode Array detector. De analytische kolom is een Symmetry C8 (150 x 3,9 mm i.d.), 5µm (Waters, Etten-Leur, part no. WAT 200655) in combinatie met een voorkolom Symmetry C8 Sentry Guard (20 x 3,9 mm i.d.), 5µm (Waters, Etten-Leur, part. No.

WAT054250). De loopvloeistof bestaat uit een mengsel van een 0,1 M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  buffer op pH 4 gebracht met fosforzuur 17% en acetonitril in een verhouding 80-20. De flow bedraagt 1,3 ml/min. De detectie vindt plaats bij 210 nm. Het injectievolume is 20 µl.

## Grondstoffen en reagentia

Kaliumdiwaterstoffosfaat (Bufa B.V.)  
Lichrosolv® Acetonitril (VWR International)  
Methanol p.a. (VWR International)  
Fosforzuur 85% p.a. (VWR International)  
Atropine Sulfas (Bufa B.V.)  
Pethidine HCl (Bufa B.V.)

## Interne standaard

Pethidine HCl (1,0 mg/ml in methanol)

## Standaarden

Weeg af 50,0 mg Atropinesulfaat en los dit op in 50,0 ml water (= oplossing A).

Standaard 50%:

0,050 ml oplossing A + 0,100 ml interne standaard ad 1,0 ml eluens

Standaard 100%:

0,100 ml oplossing A + 0,100 ml interne standaard ad 1,0 ml eluens

Standaard 150%:

0,150 ml oplossing A + 0,100 ml interne standaard ad 1,0 ml eluens

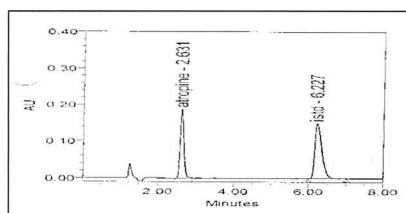
## Monster

Weeg 1,0 g zalf af in een bekglas. Voeg 10 ml water toe. Laat het mengsel kort koken en daarna afkoelen tot kamertemperatuur. Breng hierna alles kwantitatief over in een maatkolf van 20 ml en vul aan met water tot de streep. Hiervan:

0,200 ml + 0,1 ml interne standaard ad 1,0 ml eluens.

## Chromatogram

Chromatogram van 100% standaard Atropinesulfaat.

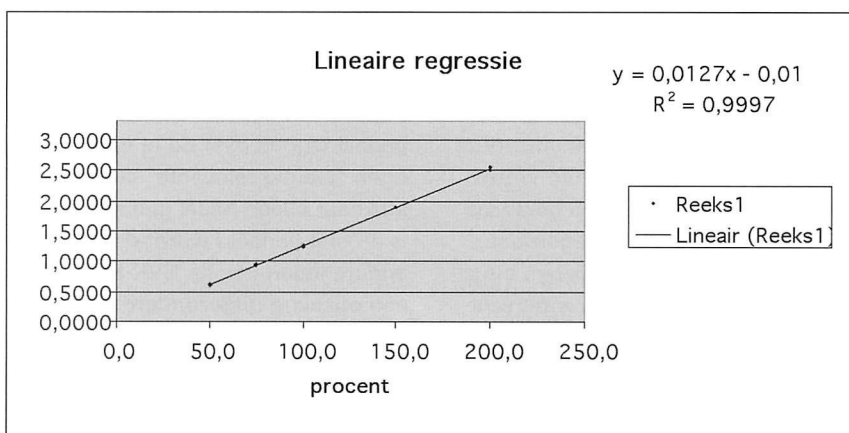


## De validatie

De methode is gevalideerd zoals omschreven in de op dit moment geldende instructie in ons laboratorium. Deze is afgeleid van het standaard werkvoorschrift "validatie analysemethoden" SOP 005 van de KNMP.

### 1. De calibratiecurve

Er werd een kalibratielijne gemaakt met concentraties 50,75,100,150 en 200% ten opzichte van het gedeclareerde gehalte. De punten werden in



triplo geanalyseerd. (Zie schema onderaan vorige pagina.)

## 2. Herhaalbaarheid

De herhaalbaarheid werd bepaald door de concentratie niveaus 50, 100, 200% zes maal volgens de bestaande methode uit te voeren. Als eis geldt dat de relatieve standaarddeviatie kleiner moet zijn dan 2%. Zie voor de waarden van de R.S.D. de onderstaande tabel

## 3. Recovery

In vijf afzonderlijke maatkolven werd een hoeveelheid matrix afgewogen overeenkomend met de theoretische hoeveelheid matrix in het monster dat voor de analyse in gebruik wordt genomen. Hieraan werd toegevoegd

hoeveelheden van het werkzaam bestanddeel overeenkomend met 50,75,100,150 en 200% van de concentratie van het gedeclareerde gehalte. De afzonderlijke concentraties werden aansluitend geanalyseerd volgens het te valideren voorschrift. Als eis geldt dat de gemiddelde recovery gelijk moet zijn aan  $100 \pm 3\%$ . Zie voor de recovery de onderstaande tabel.

## De conclusie

De methode voldoet aan de door ons gestelde validatie eisen. De methode kan in gebruik worden genomen voor de kwantitatieve bepaling van Atropinesulfaat in de zalf.

## Literatuur

1. Informatorium Medicamentorum 2005; Winap

Concentratie	50%	75%	100%	150%	200%
R.S.D. herhaalbaarheid	0,72		0,57		0,90
Recovery	100,5	100,4	100,9	100,4	100,4