

## การวิเคราะห์ปริมาณยา Methimazole ในเลือด

นางสาว ยูภาพร ว่องพานิช  
นางสาว วรรณ ชนลาภานนท์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ.2541

**ANALYSIS OF METHIMAZOLE IN BLOOD**

**MISS YAPAPORN WONGPANICH**

**MISS WANNA TANARAPANON**

**A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT**

**OF THE REQUIREMENT FOR**

**THE BECHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY**

**FACULTY OF PHARMACY**

**MAHIDOL UNIVERSITY**

**1998**

## บทคัดย่อ

โครงการนี้เป็นการพัฒนาเทคนิคทาง HPLC เพื่อใช้วิเคราะห์ปริมาณยา methimazole ในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับยาในรูปแบบยาเหน็บซึ่งถูกพัฒนาขึ้นเพื่อนำมาใช้กับผู้ป่วย hyperthyroidism ที่ไม่สามารถรับประทานยาได้ และเพื่อปรับขนาดยาในรูปแบบยาเหน็บให้เหมาะสมจึงต้องมีการวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับยาในเลือดกับผู้ป่วยที่ได้รับยาในรูปแบบที่เป็นยาเม็ด

ในการพัฒนาวิธีวิเคราะห์แบ่งเป็น 1) การหาระบบของ mobile phase ที่เหมาะสมโดยการเปลี่ยนสัดส่วนของ methanol ในน้ำ 2) ศึกษาผลของ pH ของ phosphate buffer ที่ใช้เป็น mobile phase 3) การทดลองหาวิธีสกัดตะกอน protein เพื่อแยกตัวยาออกจาก plasma protein 4) การหา internal standard ที่เหมาะสม พบว่า mobile phase ที่ประกอบด้วย methanol:phosphate buffer pH 6.75 อัตราส่วน 20:80 มีผลการทดสอบ system suitability เข้ามาตรฐานตาม USP การสกัดตะกอนโปรตีนใช้ methanol ในอัตราส่วน plasma:methanol = 1:8 และใช้ metronidazole เป็น internal standard

การตรวจสอบวิธีวิเคราะห์รายงานผลในรูปแบบของ %recovery โดยการเติม methimazole ในปริมาณต่าง ๆ กันลงใน plasma ที่ไม่มีตัวยา เมื่อทำการวิเคราะห์ได้ค่า %recovery เฉลี่ย  $84.91 \pm 5.14$  ซึ่งอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้คือ 80-120 % (1) พบว่าค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาในเลือด ( $C_{max}$ ) และเวลาที่มีระดับยาในเลือดสูงสุด ( $T_{max}$ ) ที่ได้จากผู้ป่วยที่ได้รับยาเม็ด methimazole ชนิดรับประทาน ขนาด 5 mg ต่อเม็ดจำนวน 3 เม็ด 1 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยาเหน็บขนาด 15 mg ต่อแท่ง 2 คน มีค่าใกล้เคียงกัน

วิธีการวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นนี้เป็นวิธีที่ง่าย และใช้เวลาไม่มากนัก อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์นี้เป็นเพียงการทดลองขั้นต้น ดังนั้นเพื่อให้ผลการวิเคราะห์ถูกต้องมากยิ่งขึ้นควรเพิ่มจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการวิเคราะห์

## Abstract

This project is to develop a HPLC technique for quantitative analysis of methimazole in the blood of patient who taking the drug in the form of suppositories. Methimazole suppository is the new dosage form which is developed recently. Comparison of blood concentration of methimazole obtained from tablet and suppository administration was determined.

The HPLC method developed in this project is focused on 1) to develop a suitable mobile phase by varying the proportion of methanol in water 2) to study the pH effect of mobile phase by using phosphate buffer 3) to find the protein precipitation method in order to separate the drug from plasma protein 4) to find the suitable internal standard used in the system. It was found that mobile phase containing methanol in phosphate buffer pH 6.75, 20:80 resulted in system suitability which corresponded to USP requirement. Methanol was used for protein precipitation with ratio of plasma:methanol = 1:8 and metronidazole was used as internal standard.

The method validation was reported in term of %recovery, using varying concentration of methimazole in drug-free plasma. Mean of %recovery is  $84.91 \pm 5.14$  which is in the accepted-range (80-120%) (1). It was shown that maximum concentration of drug in plasma ( $C_{max}$ ) and time of the maximum concentration of drug in plasma ( $T_{max}$ ) values obtained from a patient taking methimazole 15 mg (5 mg, 3 tablets) were similar to those of 2 patients taking methimazole suppositories.

This developed HPLC method is convenient and less time consuming. However, this method is just preliminary experiment, more patient blood samples should be performed to obtain more reliable result.