

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ЕТАНОЛУ В ГЕЛІ «АЛЬТАБОР»

*Крутських Т. В., Шаламай А. С.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*ПАТ «НВЦ Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ

При розробці нового оригінального лікарського засобу гелю «Альтабор» в результаті фармацевтичної розробки лікарської форми сталося так, що етанол 96 % в складі гелю виконує 2 функції одночасно, а саме, він є співрозчинником субстанції альтабору та виступає в якості консерванту. Зміна його кількості може призвести до погіршення якості лікарського препарату, навіть до того, що гель не буде відповідати вимогам Специфікації та ДФУ. Тому було за необхідно розробити методику визначення етанолу в лікарській формі і провести валідацію запропонованої методики з визначенням, чи придатна вона для досліджень.

Визначення етанолу проводили методом парофазної газової хроматографії використовуючи пропанол як внутрішній стандарт. Хроматографування проводили на газовому хроматографі з полуменево-іонізаційним детектором. Визначили, що вміст етанолу повинен бути від 13,5 % до 16,5 % етанолу. Далі нами було проведено валідацію методики кількісного визначення етанолу, що входить до Специфікації на лікарський засіб.

Спочатку вивчали придатність хроматографічної системи для розчину порівняння. Визначали число теоретичних тарілок n для піку етанолу та відносне стандартне відхилення, розраховане для відношення площі піка етанолу до площі пропанолу, не має перевищувати 2,0 %.

Далі проводили визначення специфічності/селективності. Специфічність оцінювали шляхом порівняння часу утримування піку етанолу із 3 хроматограм розчину порівняння з часом утримування піку етанолу із 3 хроматограм модельного розчину із 100 % вмістом етанолу від номінальної величини. Селективність оцінювали за коефіцієнтом розділення піків етанолу і діетиленгліколю.

Дослідження лінійного діапазону проводили на 5 рівнях концентрацій етанолу – 80 %; 90 %; 100 %; 110 % та 120 % від номінального вмісту. Визначали середнє значення відношень площі піка етанолу до площі піка внутрішнього стандарту.

Визначали вміст етанолу в модельних розчинах та оцінювали параметри правильності. Вивчали: правильність методики для модельних розчинів з вмістом етанолу 80 % (6,02 мг/мл); 100 % (7,52 мг/мл); 120 % (9,02 мг/мл) від номінального значення. Хроматографували: розчин порівняння та модельні розчини. Визначали відношення площі піка етанолу до площі піка внутрішнього стандарту; кількісний вміст етанолу в модельних розчинах; середнє значення кількісного вмісту в модельних розчинах; стандартне відхилення кількісного вмісту в модельних розчинах; відносне стандартне відхилення в модельних розчинах; довірчі межі одиничного результату; довірчі межі середнього значення; систематичну похибку.

Точність визначали таким чином. Готували 12 випробовуваних розчинів. Хроматографували розчини та розчин порівняння одержуючи 3 хроматограми. Визначали вміст етанолу в випробовуваних розчинах і оцінювали результати випробувань. Вивчали точність методики для шести випробовуваних розчинів.

Робастність вивчали по даних отриманих на хроматографах «PerkinElmer Clarus 500» і «Varian star 3800» при вивченні придатності хроматографічної системи та точності.

Таким чином, на підставі проведених досліджень та отриманих розрахунків зробили висновок, що вищезазначена методика визначення етанолу, який входить до гелю альтабору, придатна для зазначених досліджень.