

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАТРИЯ КРОМОГЛИКАТА В ПРЕПАРАТЕ КРОМОГЛИКАТ, 2 % ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ

*Фетисова Е. Г., Назарова Е. С. *, Вербова Ю. М. *, Андрюкова Л. Н.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ГП «Государственный научный центр лекарственных средств», г. Харьков*

В настоящее время в процессе фармацевтической разработки лекарственных средств (ЛС), а также на всех этапах их жизненного цикла важнейшее значение приобретает аналитическое сопровождение экспериментов и оценка аналитических методик, необходимых для контроля процесса и продукции. В соответствии с требованиями ГФУ все методики контроля качества ЛС, используемые для официального анализа, должны быть валидированы. Нами разработана методика количественного определения кромогликата натрия (КН) в глазных каплях противоаллергического действия методом абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области. Цель работы состояла в определении валидационных параметров разработанной методики и экспериментальном доказательстве того, что данная методика будет давать воспроизводимые и достоверные результаты при проведении теста «Количественное определение».

В процессе валидации методики были изучены следующие валидационные характеристики: специфичность, правильность, прецизионность, линейность, диапазон применения и внутрилабораторная прецизионность. Так как допустимая концентрация КН на момент выпуска находится в пределах $\pm 5\%$ от номинального значения, по требованиям ГФУ диапазон концентраций для исследования правильности, прецизионности и линейности составил от 80% до 120% с шагом в 5%, критерии приемлемости рассчитывали для $B = 5\%$.

Специфичность методики подтверждена тем, что вклад «плацебо» в суммарную величину фонового поглощения является незначимым по сравнению с максимально допустимой неопределенностью анализа ($\Delta A_s = 1.6\%$) и вспомогательные вещества не мешают количественному определению КН в препарате. УФ-спектр испытуемого раствора в области от 230 нм до 350 нм имеет максимумы поглощения при длинах волн 239 нм и 327 нм.

График зависимости между «взятым» и «найденным» количеством КН имеет линейный характер. Коэффициент линейной корреляции ($r = 0.99918$) удовлетворяет требованиям критерия приемлемости ($r = 0.99810$). Выполняются требования к параметрам линейной зависимости ($a, SD_0/b$), т.о. линейность методики определения КН подтверждается во всем диапазоне концентраций.

Правильность методики подтверждена тем, что систематическая погрешность для КН ($\delta = 0.04\%$) является статистически и практически незначимой во всем диапазоне исследуемых концентраций. Методика характеризуется достаточной сходимостью: значение относительного доверительного интервала величины Z для КН ($\Delta Z = 1.23\%$) меньше критического значения для сходимости результатов (1.6%).

Внутрилабораторная прецизионность результатов анализа подтверждена соответствием величины относительного доверительного интервала для 6 параллельных определений одной серии глазных капель 2% КН ($\Delta Z = 0.62\%$) критерию приемлемости ($\leq 1.6\%$).

На основании расчета прогнозируемой полной неопределенности результатов анализа ($\Delta A_s = 1.42\%$, в т.ч. $\Delta SP = 1.18\%$, $\Delta FAO = 0.52\%$ и $\delta_{noise} = 0.62\%$) подтверждена корректность результатов для теста «Количественное определение» КН в глазных каплях методом абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области для допусков содержания $\pm 5\%$ ($\Delta A_s \leq 1.6\%$).

Таким образом, по результатам проведения валидации методики количественного определения КН обосновано и экспериментально доказано, что данная методика даёт достоверные результаты, может быть корректно воспроизведена и пригодна для контроля качества препарата Кромогликат, 2% глазные капли на различных этапах его жизненного цикла.