

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РИБОКСИНУ У КОМБІНОВАНИХ ТАБЛЕТКАХ КОРАРГІН

Росада М. В., Бевз Н. Ю., Георгіянц В. А., Гарна Н. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Останнім часом все більше уваги приділяється комбінованим лікарським засобам. Комбіновані препарати мають ряд суттєвих переваг перед монопрепаратами, але з аналітичної точки зору виникають складнощі з точним кількісним визначенням кожного із активних фармацевтичних інгредієнтів.

У зв'язку з цим виникла необхідність у розробці спектрофотометричної методики кількісного визначення рибоксину у готовій лікарській формі – комбінованих таблетках кораргін, які містять у своєму складі рибоксин та L-аргінін. В умовах тесту «Кількісне визначення», використання спектрофотометричного методу дозволяє значно скоротити час проведення аналізу завдяки експресності. Спектрофотометрична методика кількісного визначення рибоксину у досліджуваних таблетках ґрунтується на вимірюванні абсорбції випробуваного розчину в максимумі поглинання рибоксину при довжині хвилі 249 ± 2 нм.

Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) всі методики, які призначені для проведення кількісного аналізу, повинні бути валідовані. Валідація дозволяє отримати підтвердження того, що розроблена методика у пропонованих межах вимірювань дозволяє отримувати коректні результати і відтворюватися. Валідаційними характеристиками методу кількісного визначення в діапазоні застосування методики є: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, робасність. Для вивчення специфічності вивчали бланк-розчин і розчин плацебо. Спектри поглинання отриманих розчинів не виявили поглинання в максимумі поглинання рибоксину (розчин стандартного зразка ФСЗ ДФУ рибоксину).

Вимоги до невизначеності аналітичної методики ($\Delta_{AS}\%$) розраховані, виходячи з меж кількісного вмісту аналізованої речовини у препараті. Для таблеток кораргін з допуском вмісту діючої речовини на момент випуску $\pm 5\%$ $\Delta_{AS}\%$ складає 1,6%. Оцінку робасності проводили на стадії розробки методики шляхом визначення стабільності розчинів у часі. Встановлено, що оптична густина розчинів залишається стабільною протягом 60 хвилин.

Для перевірки лінійності при кількісному визначенні використовували модельні розчини з концентрацією від 80% до 120% від номінального значення (робочої концентрації). Параметри лінійної залежності розраховали за допомогою регресійного аналізу методом найменших квадратів. Розраховані параметри лінійної залежності (вільний член, відносне стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції) - відповідають критеріям прийнятності. Лінійна залежність спостерігалася в межах від 8 мкг/мл – 12 мкг/мл, коефіцієнт кореляції склав 0,99982. Визначення валідаційних характеристик прецизійність і правильність проводили на 9 модельних розчинах (плацебо і стандартний розчин субстанції рибоксину), кількісний вміст основної речовини у яких визначений у відношенні до розчину порівняння ФСЗ ДФУ рибоксину. Розраховані критерії статичної та практичної невизначеності (критерії правильності) відповідають критеріям прийнятності. Відносний довірчий інтервал Z для кількісного визначення склав $Z = 0,84\%$, отриманий результат не перевищував повну невизначеність результатів $\Delta_{AS}\%$ (критерій прецизійності).

Усі валідаційні параметри відповідають необхідним критеріям прийнятності. Методика вважається валідованою і може бути використана для кількісного визначення рибоксину в готовій лікарській формі – таблетки кораргін.