

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НІЦЕРГОЛІНУ В ТАБЛЕТКАХ

Євсєєва Л.В., Губарь С.М., Вепрецька Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Розроблено спектрофотометричну методику кількісного визначення ніцерголіну в готовій лікарській формі – таблетках ніцерголіну 10 мг та 30 мг. В умовах таких тестів, як «Однорідність дозованих одиниць» та «Розчинення», використання спектрофотометричного методу дозволяє значно скоротити час проведення аналізу завдяки експресності та економічності. Спектрофотометрична методика кількісного визначення ніцерголіну в готовій лікарській формі базується на вимірюванні абсорбції випробовуваного розчину у максимумі поглинання ніцерголіну за довжини хвилі 288 ± 2 нм.

Відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) всі методики, що призначені для проведення кількісного аналізу, мають бути валідовані. Валідація дозволяє отримати підтвердження того, що розроблена методика в межах запропонованого діапазону вимірювань дозволяє отримати коректні результати та відтворюється. Розрахунок невизначеності розробленої методики ілюструє міру можливих похибок за рахунок невизначеностей пробопідготовки та самого аналітичного методу.

Контрольовані валідаційні характеристики обрані відповідно до вимог ДФУ згідно зі стандартизованою процедурою валідації методик кількісного аналізу лікарських засобів методом стандарту. Валідаційними характеристиками методу кількісного визначення в діапазоні застосування методики є: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, робасність. Для вивчення специфічності досліджували розчини: бланк-розчин, розчин плацебо. Спектри поглинання отриманих розчинів не виявили поглинання у максимумі поглинання для ніцерголіну (розчин стандартного зразка *EP CRS ніцерголіну*).

Вимоги до невизначеності аналітичної методики ($\Delta_{AS}\%$) розраховані, виходячи з меж вмісту аналізованої речовини в препараті. Для таблеток ніцерголіну по 10 мг та 30 мг з допусками вмісту діючої речовини на момент випуску $\pm 5\%$ $\Delta_{AS}\%$ дорівнює 1,6%.

Для перевірки лінійності використані модельні розчини в діапазоні концентрацій від 70% до 130% від номінального значення (робочої концентрації). Розрахунки та критерії проводились для нормалізованих величин. Параметри лінійної залежності розраховували за допомогою регресійного аналізу методом найменших квадратів. Розраховані параметри лінійної залежності (вільний член a , залишкове стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції) - відповідають критеріям прийнятності. Лінійна залежність спостерігається в межах 0,15 – 0,30 мг/мл, коефіцієнт кореляції становить 0,9997.

За валідаційними характеристиками прецизійність та правильність визначення проводили на 9 модельних розчинах (плацебо та стандартний розчин субстанції ніцерголіну), кількісний вміст основної речовини в яких визначено щодо стандартного розчину *EP CRS ніцерголіну*. Розраховані критерії статистичної та практичної невизначеності (критерії правильності) відповідають критеріям прийнятності. Односторонній довірчий інтервал Z ($Z=0,24\%$) не перевищував повну невизначеність результатів аналізу $\Delta_{AS}\%$ (критерій прецизійності).

Оцінку робасності проводили на стадії розробки методики шляхом встановлення стабільності розчинів у часі. Виявлено, що оптична густина розчинів залишається стабільною протягом 8 годин.

Всі валідаційні параметри відповідають необхідним критеріям прийнятності. Методика вважається валідованою та може бути використана для кількісного визначення ніцерголіну в готовій лікарській формі – таблетках ніцерголіну 10 мг та 30 мг.