

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ НАТРИЯ АЛЬГИНАТА В ПРЕПАРАТЕ «АЛЬГИНОМАКС» МЕТОДОМ ВЭЖХ.

Залашко Л. М., Губина Л. П., Петров П. Т.

*ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»,
г. Минск, Беларусь*

Новое ЛС «АльгиноМАКС» - является комбинированным антацидным препаратом, обладающим антирефлюксными и кислотонейтрализующими свойствами. Препарат предназначен для лечения диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудка и гастроэзофагеальными рефлюксами (изжога, кислая отрыжка).

Активная субстанция препарата представляет собой смесь натрия альгината, калия гидрокарбоната, кальция карбоната, магния гидроксида и вспомогательных веществ – макрогола, коповидона, магния стеарата, гидроксиапатита, сорбитола, натрия сахарината и ароматизатора.

Действующей основой препарата является натрия альгинат, образующий вязкий противовоспалительный гель-антацид, плавающий как «плот» на поверхности желудочного содержимого и предохраняющий пищевод от агрессивной среды. Альгинатный гель предупреждает заброс содержимого желудка в пищевод, а в случае регургитации или рефлюкса гель попадает в пищевод, где он оказывает нейтрализующее влияние на попадающие при рефлюксах соляную кислоту и пепсин и дополнительно защищает слизистую оболочку пищевода. Входящий в состав ЛС калия гидрокарбонат, являясь источником двуокиси углерода, придает «плоту» плавучесть, тогда как катионы кальция и магния, образуемые из кальция карбоната и магния гидроксида, связывают молекулы альгината при образовании барьера-плота.

В системе обеспечения качества лекарственных средств важную роль играют аналитическиметодики. Для того, чтобы аналитическая методика гарантировала достоверные и воспроизводимые результаты анализа, предусмотрена процедура валидации, которая включает в себя разработку плана проведения валидации методики, разработку протокола валидации, проведение валидации методики, статистическую обработку полученных в ходе испытаний результатов, оформление отчета по валидации методики.

Целью данной работы являлось изучение комплекса валидационных характеристик методики определения количественного содержания натрия альгината в препарате «АльгиноМАКС» методом высокоэффективной жидкостной хроматографии(ВЭЖХ). Валидацию методики проводили в соответствии с [1,2, 3].

В работе использовали образцы таблеток «АльгиноМАКС» сер.010314 производства ГП «Академфарм». Анализ проводили на хроматографе *Agilent 1260* с рефрактометрическим детектором при следующих условиях: колонка *PLaquaGelOH 30*, длиной 0,3 м и внутренним диаметром 7,5 мм, с размером частиц 8 мкм; температура рефрактометрического детектора 35°C; температура колонки 35°C; скорость подвижной фазы – 1мл/мин; объем вводимой пробы – 50 мкл.

В качестве подвижной фазы использовали 0,002 М раствор калия гидрокарбоната.

Оценку количественного содержания натрия альгината проводили с использованием метода внешнего стандарта как наиболее оптимального для хроматографического анализа.

В качестве стандартных образцов использовали субстанцию натрия альгината, соответствующую требованиям нормативной документации и зарегистрированную в Республике Беларусь.

В результате валидации методики подтверждена пригодность системы для выполнения испытаний. Эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику натрия альгината составляет не менее 700 теоретических тарелок; коэффициент асимметрии

для пика натрия альгината находится в пределах 0,7-0,8 и относительное стандартное отклонение для шестиповторных введений не превышает 2,0%.

При оценке линейности было показано, что коэффициент корреляции составляет 0,999, что удовлетворяет критерию приемлемости (не менее 0,99).

Повторяемость и внутрилабораторная воспроизводимость методики подтверждены соответствующими испытаниями. Относительные стандартные отклонения (RSD) составляют 0,528 % и 0,829 % соответственно, что удовлетворяет критериям приемлемости (2,0% и 3,0% соответственно), регламентированным ГФ РБ.

При оценке правильности процент восстановления составляет 99,7% -101,5%. что удовлетворяет критерию приемлемости (98,0% - 102,0%).

Методика надежна при ее использовании в указанных условиях и не подвергается влиянию малых задаваемых изменений.

Методика включена в проект нормативной документации и используется для определения количественного содержания натрия альгината в препарате «АльгиноМАКС, таблетки в упаковке № 14×2» методом высокоэффективной жидкостной хроматографии при контроле качества лекарственного средства.

Литература

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь. – Минск, 2006.
2. СТБ ИСО/МЭК 17025-2007. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий.п.5.4.
3. Ж. И. Аладышева, В. В. Беляев, В.В. Береговых. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик //Фармация, 2008, №7. - С.9-14.

VALIDATION OF AN HPLC ASSAY OF LOSARTAN POTASSIUM AND ITS RELATIVE SUBSTANCES IN LOSARTAN TABLETS

Zalashko L. M., Gubina L.P., V.P.,Petrov P.T.

Institute of bioorganic chemistry of NAS of Belarus

A HPLC method for the quantitative determination of Losartan Potassium and its relative substances was validated, including the entire complex of characteristics for the specificity, suitability of chromatographic system and the linearity, repeatability and reproducibility. The method was included in the normative documentation for the drug “Losartan Tablets”.