

УДК 543.544

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ТОРАСЕМИДА МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

© Дарма Е.С., Капралова Т.С.

*Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева, г. Самара, Российская Федерация*

e-mail: darmaelena1998@gmail.com

В настоящее время фармацевтический рынок Российской Федерации представлен в основном дженериками, так называемыми воспроизведенными лекарственными препаратами, доля которых составляет более 80 %. С появлением дженериков тесно связана проблема поиска надежных способов определения количественного содержания действующего вещества и родственных примесей в лекарственном препарате. Одним из доступных и эффективных методов для решения данной проблемы является метод ВЭЖХ. Распространенным лекарственным веществом из класса диуретиков является торасемид. Фармакологические свойства торасемида отличают его от других петлевых диуретиков. Так, в сравнении с фуросемидом, торасемид действует в 2–4 раза сильнее, имеет 80–100 % биодоступность, которая не зависит от приема пищи и не вызывает гипокалиемию. Контроль качества дженериков торасемида является актуальной задачей.

Целью данной работы стали разработка и валидация методик количественного определения торасемида и его примесей в лекарственных препаратах методом обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Для разработки методики использовали стальную колонку, 250 x 4,6 мм, заполненную сорбентом C18 (производитель Kromasil, Швеция). Хроматограммы регистрировали при длине волны 285 нм. В качестве подвижных фаз использовали смеси метанола с фосфатным буферным раствором, pH 3,5 в различных соотношениях и ацетонитрил. Элюирование производилось в градиентном режиме.

Отталкиваясь от методик, представленных в монографиях европейской и американской фармакопеи, при варьировании состава подвижных фаз, схемы градиентной подачи элюентов и скорости потока были выбраны условия хроматографирования, которые при достаточно небольшом времени анализа позволяли с высокой селективностью и эффективностью определять не только сам торасемид, но и его известные примеси А, В, С, D и Е, в том числе в составе таблеток дженерика на фоне вспомогательных веществ, входящих в состав плацебо. Разработанные методики количественного определения торасемида и его примесей валидированы с учетом требований Государственной Фармакопеи РФ и европейского руководящего документа по валидации аналитических процедур ICH Q2. При валидации методик были оценены такие показатели, как специфичность, правильность, линейность, прецизионность.

Согласно проведенным исследованиям, разработанные методики по всем валидационным параметрам соответствуют предлагаемым требованиям и не уступают методикам, представленным в фармакопеях, однако позволяют проводить оценку качества дженериков торасемида по нескольким показателям в унифицированных условиях, существенно снижая время анализа.