

УДК: 615.072:615.074:577.164.13

В.В. Прокопець, О.А. Здорик, О.А. Євтіфєєва, Л.П. Савченко, В.А. Георгіянци
Національний фармацевтичний університет

ХІМІЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ, ЩО МІСТЯТЬ ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИД

Робота присвячена вдосконаленню та валідації методик контролю якості ліків аптечного виготовлення, які містять піридоксину гідрохлорид. За результатами валідації методик ідентифікації та кількісного визначення піридоксину гідрохлориду були визначені оптимальні умови проведення аналізу та доведено коректність внесених змін.

Ключові слова: валідація аналітичних методик, екстемпоральні лікарські засоби, піридоксину гідрохлорид.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

На сьогоднішній день існує реальна потреба в екстемпоральних лікарських засобах (ЕЛЗ), що містять у своєму складі піридоксину гідрохлорид та інші водорозчинні вітаміни, зокрема це стосується педіатрії, геріатрії, лікування хворих із складними супутніми захворюваннями. Фармацевтична промисловість не здатна в повній мірі задовольнити потребу в даних препаратах через ряд об'єктивних причин: неможливість введення до складу агресивних консервантів та стабілізаторів, що відповідно зменшує термін придатності лікарських засобів (ЛЗ), необхідність індивідуального підбору дози препарату, мінімізації побічних ефектів. Вирішити дані проблеми може застосування ЕЛЗ, за умов відповідності якості останніх сучасним вимогам.

Розробка та валідація методик контролю якості (МКЯ) ліків аптечного виготовлення мають велике практичне значення в питаннях підвищення їх якості. Важливо, щоб МКЯ ЛЗ аптечного виготовлення відповідали сучасним вимогам ДФУ, наказам МОЗУ та відтворювалися в умовах аптек та лабораторій з аналізу якості.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

У всіх країнах, де на сьогодні існує екстемпоральне виготовлення ліків, питанню якості ЛЗ аптечного виготовлення приділяють неабияку увагу [11-13]. Виготовлення ліків «ex tempore» в Україні набуває нового значення, – відроджується та удосконалюється аптечна технологія лі-

ків [1, 2]; введені вимоги до контролю якості ЛЗ аптечного виготовлення [3]; розроблені процедури валідації методик ідентифікації та кількісного визначення ЛЗ [4, 5]; спостерігається поступове пристосування виробничих аптек до сучасних умов фармацевтичного ринку [9].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Сучасні вимоги до контролю якості ЛЗ аптечного виготовлення [8] регламентують необхідність валідації методик ідентифікації та кількісного визначення. У науковій літературі зустрічаються роботи, що присвячені стандартизації ЕЛЗ, що містять піридоксину гідрохлорид, розробці методик контролю якості, але в основному вони стосуються стерильних лікарських форм (розчинів для ін'єкцій) [14]. Раніше нами були проведені дослідження з розробки та валідації методики спектрофотометричного визначення піридоксину гідрохлориду в 0.2 % водному розчині, яку можна використовувати для аналізу в умовах лабораторій з контролю якості ЛЗ [10].

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи є розробка, приведення до вимог ДФУ, вдосконалення та валідація МКЯ піридоксину гідрохлориду в водному 0.2 % розчині та в складному порошку.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження аналітичних методик проводили для двох лікарських форм, що містять піридоксину гідрохлорид:

Склад 1: *Sol. Pyridoxini hydrochloridi 0.2 %;*

Склад 2: Pyridoxini hydrochloridi 0.005 Sacchari 0.2.

Для виготовлення модельних зразків використовували субстанцію піридоксину гідрохлориду виробництва Китай, фірма «Shanghai Chengfu Chemicals CO LTD» (номер серії 20060917). У роботі використовували мірний посуд класу А, аналітичні ваги Kern ABJ 220-4M, реактиви та титровані розчини, що відповідають вимогам ДФУ.

Готували серію з 5 модельних зразків для 0.2 % водного розчину піридоксину гідрохлориду та складного порошку у концентраційних діапазонах 80–120 % та 70–130 % відповідно, відносно вмісту піридоксину гідрохлориду у лікарській формі. Модельні зразки 0.2 % водного розчину: наважку піридоксину гідрохлориду (0.1600 г, 0.1800 г, 0.2000 г, 0.2200 г, 0.2400 г) поміщали в мірну колбу 100.00 мл додавали 70 мл води Р, перемішували до повного розчинення, доводили об'єм розчину до 100.00 мл. Модельні зразки складного порошку: точну наважку піридоксину гідрохлориду (0.035 г, 0.043 г, 0.05 г, 0.058 г, 0.065 г) та цукру до 2.5000 г поміщали в ступку та ретельно перемішували.

Виходячи з хімічних та фізико-хімічних властивостей піридоксину гідрохлориду, для його ідентифікації у лікарських формах аптечного виготовлення відбиралися різноманітні хімічні та фізико-хімічні методи, беручи до уваги особливості проведення хімічного контролю лікарських засобів в умовах аптек. Спираючись на дані методичних рекомендацій, що розроблені ще за радянських часів [6, 7], та ДФУ, [3] були відібрані випробування, що ґрунтуються на хімічних реакціях з: розчином заліза (III) хлориду, діазобензолсульфоокислотою та розчином цинку хлориду, розчином срібла нітрату, розчином 2,6-дихлорхінонхлоріміду; а також на властивості водних розчинів піридоксину до флуоресценції в УФ світлі. Для ідентифікації піридоксину гідрохлориду у водному розчині та складному порошку достатньо двох-трьох обраних випробувань, але керуючись перспективою використання зазначених вище реакцій ідентифікації піридоксину гідрохлориду у багатокомпонентних лікарських формах, для дослідження та валідації було відібрано п'ять методик.

При валідації методик ідентифікації, згідно зі стандартизованою процедурою [5], було вивчено достовірність ефекту реакції в залежності від коливань вмісту піридоксину гідрохлориду у діапазоні застосування 70–130 % відносно номінального вмісту вітаміну у прописі. Достовірність ефекту реакцій вивчали в умовах трьох різних лабораторій в кількості 20 дослідів для

5 модельних зразків в умовах кожної лабораторії (сумарна кількість спостережень для одного модельного зразку складала $N=60$). Отримані результати порівнювали з ефектами контрольного та холостого дослідів. Для трьох лабораторій сумарно розраховували наступні величини: $\alpha_{\text{сер}}$ – ймовірність невиявлення, $P(C_k)=1 - \frac{n_k}{N_k}$ – ймовірність виявлення, достовірність відтворення ефекту випробувань – R. Під час дослідження був визначений діапазон застосування для методик ідентифікації, в якому достовірність відтворення ефекту складає 100 % (табл. 1).

Таблиця 1

**РЕЗУЛЬТАТИ ВАЛІДАЦІЇ
МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ
ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИДУ**

№ МЕТОДИКИ	Склад 1				Склад 2			
	C, МГ/МЛ	$\alpha_{\text{сер}}$	$P(C_k)_{\text{сер}}$	R, %	C, МГ	$\alpha_{\text{сер}}$	$P(C_k)_{\text{сер}}$	R, %
1.	1.6–2.4	0	1	100	0,17–0,31	0	1	100
2.	1.6–2.4	0	1	100	0,17–0,31	0	1	100
3.	3.2–4.8	0	1	100	0,17–0,31	0	1	100
4.	1.6–2.4	0	1	100	0,17–0,31	0	1	100
5.	1.6–2.4	0	1	100	0,34–0,62	0	1	100

З отриманих експериментальних даних видно, що при кількості для аналізу піридоксину гідрохлориду не менше 1.6 мг/мл для 0.2 % розчину та 0.17 мг для порошку випробування характеризується достатньою достовірністю. За результатами проведених досліджень були обрані оптимальні умови виконання реакцій ідентифікації піридоксину гідрохлориду – кількість досліджуваних лікарських форм, концентрація та аліквоти реактивів, а також доведено коректність внесених змін до методик. Методики, що пропонуються до внесення в МКЯ для ЛЗ складу 1 та 2, наведені у таб. 2.

Спираючись на літературні дані, для досліджуваних лікарських форм були обрані два титриметричні методи кількісного визначення піридоксину гідрохлориду – алкаліметричний та аргентометричний методи [6, 7].

Виходячи з алгоритму проведення валідації [4], спочатку проводили розрахунок критеріїв прийнятності валідаційних характеристик, який показав, що для допусків вмісту $\pm 8\%$ від номінального $\max_{\Delta_{As}} = 2.56\%$, $\delta_{\max} = 1.72\%$, критичне значення $RSD0 = 0.83\%$, $a_{\max} = 4.096$; для допусків вмісту $\pm 20\%$ – $\max_{\Delta_{As}} = 6.4\%$, $\delta_{\max} = 4.29\%$, критичне значення $RSD0 = 2.08\%$, $a_{\max} = 6.8267$.

У методичній літературі описані методики аргентометричного визначення піридоксину гідрохлориду методами Мора та Фаянса, але за попередніми експериментальними дослідженнями

МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІ ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИДУ

Склад 1	Склад 2
1. Визначення піридоксину гідрохлориду за кольором флуоресценції в УФ світлі	
1.0 мл 0.2 % розчину піридоксину гідрохлориду поміщають у пробірку та вносять у світло УФ-лампи, спостерігається блакитна флуоресценція.	У пробірку відважують 0.01 г порошку і додають 10.0 мл води P та вносять у світло УФ-лампи, спостерігається блакитна флуоресценція.
2. Реакція з розчином заліза (III) хлориду P	
1.0 мл 0.2 % розчину піридоксину гідрохлориду поміщають у пробірку та додають 2-3 кр. розчину заліза (III) хлориду P2. З'являється темно-червоне забарвлення, яке зникає при додаванні 1.0 мл кислоти хлористоводневої розведеної P.	У пробірку відважують 0,01 г порошку, додають 1.0 мл води P та 2-3 краплі розчину заліза (III) хлориду P2. Спостерігається поява червоного забарвлення розчину.
3. Реакція з діазореактивом та солями цинку	
До 2.0 мл 0.2 % розчину піридоксину гідрохлориду додають 5-6 кр. діазобензолсульфонової кислоти розчину P1 і через 3-5 хв. додають 2-3 кр. розчину гідроксиду натрію розведеного P. Утворюється помаранчеве забарвлення. До розчину додають 3.0 мл 10 % розчину ацетату натрію. Через 1-2 хв додають 5.0 мл етилового спирту 96% і 2-3 краплі 0.1 % розчину цинку хлориду в 0.01 М розчині кислоти хлористоводневої. З'являється інтенсивно червоно-фіолетове забарвлення.	У пробірку відважують 0.01 г порошку, розчиняють в 0.5 мл води P і додають 1.5 мл розчину натрію ацетату P, 1.0 мл свіжоприготованого розчину діазореактиву і перемішують. Через 5 хв додають 5.0 мл 96 % спирту та 1.0 мл 0.1% розчину цинку сульфату, перемішують. Спостерігається поява червоно-рожевого забарвлення розчину.
4. Реакція з 2,6-дихлорхінонхлорімідом.	
До 1.0 мл 0.2 % водного розчину піридоксину гідрохлориду додають 2.0 мл аміачного буферного розчину та 1.0 мл 0.04 % бутанольного розчину 2,6-дихлорхінонхлоріміду та струшують. Шар бутилового спирту забарвлюється у синій колір.	У пробірку відважують 0.01 г порошку, розчиняють в 1.0 мл води P і додають 1.0 мл аміачного буферного розчину та 1.0 мл 0.04 % бутанольного розчину 2,6-дихлорхінонхлоріміду та струшують. Шар бутилового спирту забарвлюється у синій колір.
5. Реакція на хлориди	
До 1.0 мл 0.2% водного розчину додають 0.1 мл кислоти азотної розведеної P, додають 0.1 мл розчину срібла нітрату P1, перемішують і відстоюють. Утворюється білий сирнистий осад, що розчиняється при додаванні 1.5 мл розчину аміаку P.	У пробірку відважують 0.02 г порошку, додають 1.0 мл води P та 0.1 мл кислоти азотної розведеної P. Додають 0.1 мл розчину срібла нітрату P1, перемішують і відстоюють. Утворюється білий сирнистий осад, що розчиняється при додаванні 1.5 мл розчину аміаку P.

було встановлено, що систематична похибка результатів аналізу за методом Мора складає 4.30 % (рис. 1), що перевищує критерій невизначеності систематичної погрішності 1.72 %, тому валідацію методик аргентометричного визначення піридоксину гідрохлориду проводили тільки для методу Фаянса.

Під час модифікації та вдосконалення методик враховували прогноз повної невизначеності аналізу ($\Delta_{As,r}$) алкаліметричного та аргентометричного визначення піридоксину гідрохлориду, повна невизначеність для 0.2 % водного розчину складала 1.3 та 1.33 % відповідно; для визначення в складному порошку – 1.00 та 2.43 % відповідно, таким чином було теоретично доведено доцільність обраних співвідношень.

Проведено порівняльний аналіз валідаційних характеристик для кожної з опрацьованих методик. Статистично оброблені результати визначення таких параметрів, як лінійність, правильність та прецизійність для випробуваних лікарських форм (табл. 2) показують,

що сумарна погрішність проведення аналізу в умовах двох лабораторій не перевищує максимально припустимої невизначеності аналізу $\max \Delta_{As} = 2.56$ та 6.4 % відповідно [3, 4]. Практично для усіх методик не виконуються вимоги до критичної статистичної невизначеності кутового коефіцієнту лінійної залежності b , однак, ці вимоги є необов'язковими, якщо виконуються вимоги до критерію практичної невизначеності систематичної похибки (δ_{RI}).

Отже, отримані результати задовольняють вимогам щодо лінійної залежності, прецизійності і правильності, що дозволяє нам зробити висновок про можливість використання випробуваних методик в умовах аптечних закладів. Беручи до уваги отримані результати аналізу та прогноз невизначеності досліджуваних методик, для кількісного визначення піридоксину гідрохлориду у 0.2 % водному розчині більш точним є метод аргентометрії. Що стосується складного порошку, то, враховуючи значення невизначеності аналізу аргентометричного методу (2.43 %)

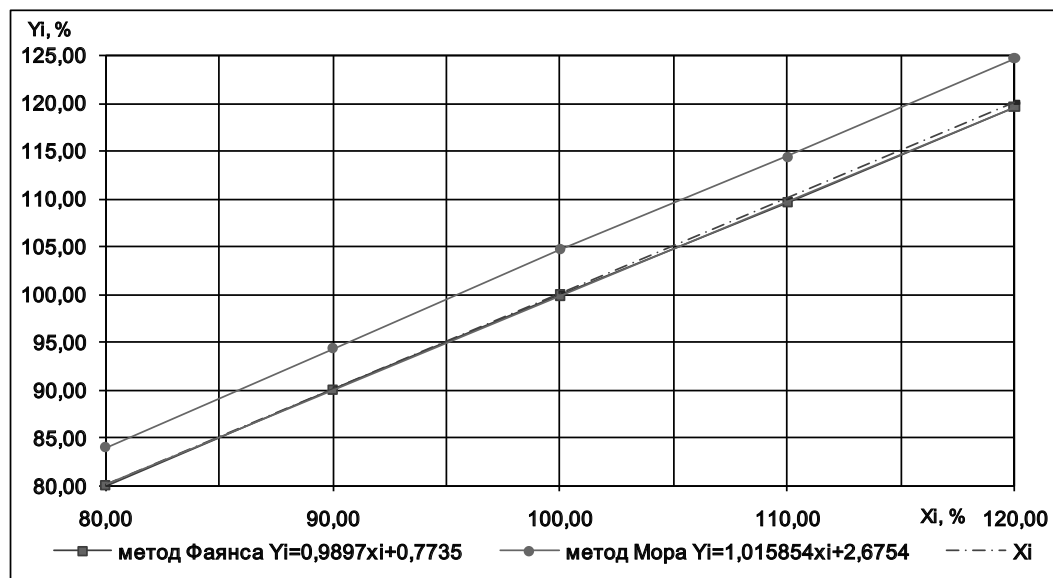


Рис. 1. Лінійна залежність об'єму 0,01 М розчину срібла нітрату від вмісту піридоксину гідрохлориду в 0,2 % водному розчині для методу Мора та методу Фаянса.

Таблиця 3

ВАЛІДАЦІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ

Валідаційні параметри	Склад 1				Склад 2			
	алкаліметрія		аргентометрія		алкаліметрія		аргентометрія	
	Лаб. 1	Лаб. 2	Лаб. 1	Лаб. 2	Лаб. 1	Лаб. 2	Лаб. 1	Лаб. 2
$V_L - V_H, \%$	92 – 108				80 – 120			
Прогноз повної невизначеності аналізу								
$\Delta_{As,r}, \%$	1.29		1.34		1.00		2.43	
$\max \Delta_{As}, \%$	2.56				6.4			
Вивчення лінійності								
b	1.0197	0.9814	0.9897	1.0023	0.9807	0.9902	0.9936	1.0035
S_b	0.0098	0.0083	0.0089	0.0079	0.0093	0.0085	0.0046	0.0056
$/b-1/$	0.0197	0.0186	0.0103	-0.0023	0.0193	0.0098	0.0064	0.0396
критерій статистичної невизначеності b ($/b-1/ \leq 1.02 \times S_b$)								
	≤ 0.0099	≤ 0.0084	≤ 0.0091	≤ 0.0080	≤ 0.0095	≤ 0.0087	≤ 0.0047	≤ 0.0057
a	-1.3099	2.6898	0.7735	0.0020	2.6821	1.0009	1.1319	0.1804
S_a	0.9924	0.8373	0.8995	0.7962	0.9528	0.8721	0.4759	0.5761
критерій статистичної невизначеності a ($/a/ \leq 1.02 \times S_a$)								
	≤ 1.0123	≤ 0.8540	≤ 0.9175	≤ 0.8121	≤ 0.9718	≤ 0.8896	≤ 0.4854	≤ 0.5877
S_o	0.5414	0.4568	0.4869	0.4309	0.7643	0.7004	0.3794	0.4593
$RSD_o, \%$	1.56				2.08			
r	0.9994	0.9995	0.9995	0.9996	0.9994	0.9995	0.9998	0.9997
Критерій δ_{RL}	$\delta_{RL80,120} = 1.72 \%$				$\delta_{RL80,120} = 4.29 \%$			
$\delta_{RL,low}, \%$	0.33	1.50	-0.06	-0.69	1.90	0.45	0.96	0.60
$\delta_{RL,high}, \%$	0.88	0.38	-0.39	-0.48	0.13	-0.21	0.23	0.48
	ВИКОН.	ВИКОН.	ВИКОН.	ВИКОН.	ВИКОН.	ВИКОН.	ВИКОН.	ВИКОН.
Вивчення прецизійності та відтворюваності								
$Z_{intra}, \%$	100.76		100.00		100.47		100.53	
$SD_z, \%$	0.6045		0.5132		0.8285		0.4877	
$\Delta_{intra}, \%$	0.3755		0.3188		0.5146		0.8287	

та необхідності для аналізу брати цілий порошок (0.25 г), – більш прийнятним є метод алкаліметрії. Таким чином для внесення в МКЯ для ЛЗ складу 1 та 2 запропоновані наступні валідовані методики:

Склад 1. Методика алкаліметричного титрування: в колбу для титрування поміщають 5.00 мл розчину 0.2 % піридоксину додають 1-2 краплі розчину бромтимолового синього Р та титрують з бюретки 0.01 М розчином натрію гідроксиду до появи блакитного забарвлення. 1.00 мл 0.01 М розчину натрію гідроксиду відповідає 0.002056 г піридоксину гідрохлориду.

Методика аргентометричного титрування: в колбу для титрування поміщають 5.00 мл розчину 0.2 % піридоксину гідрохлориду додають 2 краплі бромфенолового синього та титрують з бюретки 0.01 М розчином срібла нітрату до появи блакитного забарвлення. 1.00 мл 0.01 М розчину срібла нітрату відповідає 0,002056 г піридоксину гідрохлориду.

Склад 2. Методика алкаліметричного титрування: в колбу для титрування поміщають 0.15 г (т.н.) порошку та 5.00 мл води Р. Після повного розчинення додають 1-2 краплі розчину бромтимолового синього Р та титрують з бюретки 0.01 М розчином натрію гідроксиду до появи блакитного забарвлення. 1.00 мл 0.01 М розчину натрію гідроксиду відповідає 0.002056 г піридоксину гідрохлориду.

Методика аргентометричного титрування: 0.25 г порошку розчиняють в 5.0 мл води, додають 2 краплі бромфенолового синього та титрують 0.01 М розчином срібла нітрату до появи блакитного забарвлення. 1.00 мл 0.01 М розчину срібла нітрату відповідає 0,002056 г піридоксину гідрохлориду.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Запропоновані модифіковані методики контролю якості піридоксину гідрохлориду у 0.2 % водному розчині та складному порошку аптечного виготовлення і проведено їх валідацію у відповідності з вимогами ДФУ.

2. За результатами валідації методик ідентифікації піридоксину гідрохлориду у діапазоні застосування 70-130 % було встановлено, що достовірність ефекту реакцій та випробувань складає 100%.

3. Результати оцінки експериментально отриманих валідаційних характеристик методик кількісного визначення піридоксину гідрохлориду, в припустимих межах вмісту, вказують на те, що випробувані аналітичні методики дозволяють контролювати якість виготовлення лікарських препаратів відповідно до сучасних вимог.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Методичні рекомендації (затверджено наказом МОЗ України від 3 серпня 2005р. № 391). – 2-е вид. – Київ: МОЗ України, 2005. – 98 с.
2. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек: Методичні рекомендації (затверджено наказом МОЗ України від 3 серпня 2005р. № 391). – 2-е вид. – Київ: МОЗ України, 2005. – 80 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с. Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ. – 2004. – 520 с. Доповнення 2. – Харків: РІРЕГ. – 2008. – 608 с.
4. Евтифеева О. А. Титриметрический метод анализа в условиях аптек и лабораторий по контролю качества лекарственных средств: проблемы и подходы / О. А. Евтифеева, В. А. Георгиянц // Фармаком. – 2008. – № 2. – С.65-77.
5. Євтіфеева О. А. Стандартизація підходів до оцінки хімічних методів ідентифікації речовин, які входять до складу екстемпоральних лікарських препаратів / О. А. Євтіфеева // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – №1. – С. 19-24.
6. Кулешова М. И. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках / М. И. Кулешова, Л. Н. Гусева, О. К. Сивицкая – М. : Медицина, 1989. – 228 с.– ISBN 5–225–01520–4.
7. Методы анализа / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Л. А. Кириченко, Ф. А. Митченко. – К. : Здоров'я, 1984. – 224 с.
8. Наказ МОЗ України №626 від 15.12.2004 р. (із змінами та доповненнями). «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки» // Юридичні аспекти фармації. - Х., 2006. – Т. 3. – С. 49-59.
9. Кривов'яз О. В. «Персональні ліки» як раціональний шлях відродження екстемпоральної рецептури в Україні / О.В. Кривов'яз, А.С. Голод// Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – С. 81 -83.
10. Спектрофотометричне визначення піридоксину гідрохлориду в 0,2% розчині аптечного виготовлення / О. А. Євтіфеева, О. А. Здорик, В. А. Георгиянц // Медична хімія. – 2009. – Т. 11, №2. – С.86-91.
11. Best Practices for Hospital and Health-System Pharmacy: Positions and Guidance Documents of ASHP 2006 – 2007 // American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), June 2006, Bethesda. – 516 p.

12. Compounding Around the World / J. Vail, A. M. Naddeo, R. Kinget, L. Solorzano, J. D. Berrio [et al.]// International Journal of Pharmaceutical Compounding. – 2008. – № 2. – P. 102–115.
13. Good Pharmacy Practice (GPP) in developing countries. Supplementary guidelines for step-wise implementation / International Pharmaceutical Federation FIP. – The Hague : FIP: Section Community Pharmacy, 1999. – 16 p.
14. Gupta Vishnu D. Chemical Stability of Pyridoxine Hydrochloride 100-mg/mL Injection, Preservative Free / International Journal of Pharmaceutical Compounding. – 2006. – № 4. – P. 318–319.

УДК: 615.072:615.074:577.164.13

В.В. Прокопец, А.А. Здорик, О.А. Евтифеева, Л.П. Савченко, В.А. Георгиянц

ХИМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ АПТЕЧНОГО ПРИГОТОВЛЕНИЯ, КОТОРЫЕ СОДЕРЖАТ ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД

Работа посвящена усовершенствованию и валидации методик контроля качества лекарственных средств аптечного приготовления, которые содержат пиридоксина гидрохлорид. По результатам валидации методик идентификации и количественного определения пиридоксина гидрохлорида были определены оптимальные условия проведения анализа и доказана корректность внесенных изменений.

Ключевые слова: валидация аналитических методик, экстенпоральные лекарственные средства, пиридоксина гидрохлорид.

UDC: 615.072:615.074:577.164.13

V.V. Prokopec, O.A. Zdoryk, O.A. Yevtifeyeva, L.P. Savchenko, V. A. Georgiyants

CHEMICAL CONTROL OF MEDICINES PHARMACY PREPARATION CONTAINING PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE

The work is dedicated to the improvement and validation of quality assurance methods pharmaceutical preparation that contain pyridoxine hydrochloride. According to the results of validation of the identification and quantitative determination of pyridoxine hydrochloride optimal conditions of analysis were identified and correctness of the changes was proved.

Keywords: validation of analytical methods, extemporaneous medicines, pyridoxine hydrochloride.

Адреса для листування:

61001 м. Харків, пл. Повстання, 17,

тел.: (057) 731-92-76;

моб. тел. 0962453507

E-mail: Wolf_Prokopetz@ukr.net

Надійшла до редакції:

02.03.2012