

УДК: 615.074 + 543.423

**ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
СОПУТСТВУЮЩИХ ПРИМЕСЕЙ В ПРЕПАРАТЕ ФОТОЛОН  
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**

<sup>1</sup>Федорук С. Л., <sup>1</sup>Трухачева Т.В., <sup>1</sup>Белковская Ю.Г., <sup>1</sup>Грецкая М. А., <sup>2</sup>Хейдоров В.П.

<sup>1</sup>РУП «Белмедпрепараты», г. Минск,

<sup>2</sup>Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск

Лекарственный препарат для проведения фотодинамической терапии (ФДТ) Фотолон уже зарекомендовал себя, как эффективное средство для лечения онкологических заболеваний. При производстве данного лекарственного средства производится тщательный контроль его качества. Для определения чистоты лекарственного средства Фотолон на данный момент используется метод спектрофотометрии в видимой и ультрафиолетовой областях. До недавнего времени данная методика не была валидирована, однако необходимость обеспечения качества препарата Фотолон в определенный момент сделала этот вопрос актуальным.

Поэтому целью данной работы является валидация методики определения сопутствующих примесей в препарате Фотолон пектрофотометрическим методом анализа.

Определение чистоты препарата Фотолон основано на том, что вещество обладает активностью при проведении ФДТ в том случае, если в спектре этого соединения присутствует полоса поглощения (рис. 1), равная длине волны света, используемого для терапии облучения (660-665 нм) [2].

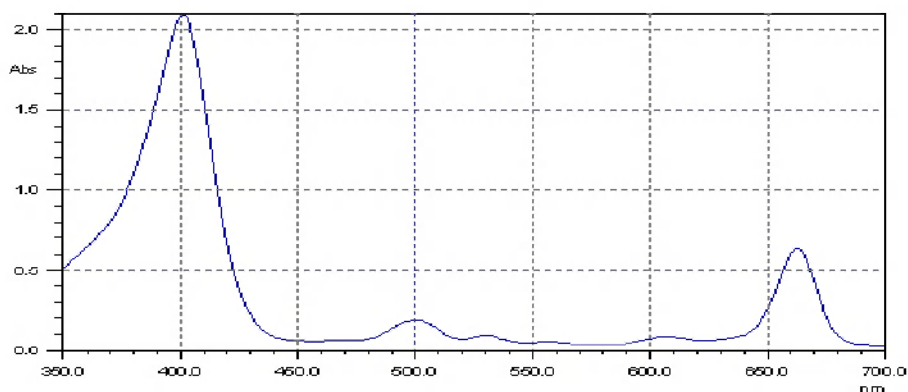


Рисунок 1 – Спектр поглощения Фотолон

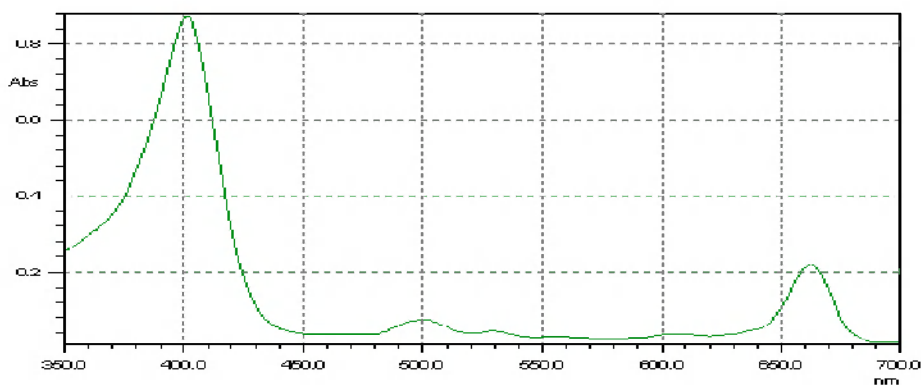


Рисунок 2 – Спектр поглощения загрязненного сопутствующими примесями Фотолон

В спектре поглощения некоторых производных хлорина еб отсутствует длинноволновая полоса поглощения с максимумом около 662 нм (рис. 2) при сохранении полосы поглощения с максимумом около 402 нм. Соединения такого рода не проявляют фотосенсибилизирующей активности при облучении светом с длиной волны около 662 нм и являются примесными. Поэтому отношение оптической плотности раствора Фотолон  $D_{402}/D_{662}$  возрастает с увеличением количества неактивных веществ в препарате. При валидации спектрофотометрической методики определения сопутствующих примесей в препарате Фотолон исследовались параметры избирательности (путем воздействия на лекарственное средство и субстанцию стрессовых условий), линейности, прецизионности и правильности [1, 3].

Избирательность методики была доказана тем, что при увеличении содержания сопутствующих примесей, вызванном стрессовыми воздействиями на испытуемые растворы, происходило увеличение соотношения  $D_{402}/D_{662}$ .

При определении линейности методики полученный коэффициент корреляции удовлетворяет критерию приемлемости (не менее 0,99).

Методика исследована в условиях повторяемости и внутрилабораторной воспроизводимости. Полученные результаты удовлетворяют критериям приемлемости для данных тестов. Относительное стандартное отклонение, рассчитанное для 12 определений соотношения оптических плотностей при длинах волн 402 нм и 662 нм, выполненных двумя химиками за 2 дня, удовлетворяет критерию приемлемости (не более 3%).

Правильность методики определения сопутствующих примесей в препарате Фотолон была подтверждена путем анализа образцов на трех уровнях концентраций, приготовленных для определения линейности методики, эквивалентных 80%, 100%, 120% содержания Фотолон (табл. 1). Процент восстановления находился в пределах от 98,0% до 102,0%.

Таблица 1

	80%	100%	120%
Оптическая плотность при длине волны 402 нм	1,586	1,941	2,278
Оптическая плотность при длине волны 662 нм	0,498	0,615	0,738
Отношение $D_{402} / D_{662}$	3,18	3,16	3,09
Процент восстановления (98,0-102,0 %)	100,95	100,32	98,09
Соотв. / не соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.

Таким образом, в результаты проведенных испытаний были доказаны избирательность, линейность, прецизионность и правильность спектрофотометрической методики определения сопутствующих примесей в препарате Фотолон.

#### Литература:

1. СТБ 1436-2004 «Производство лекарственных средств. Валидация методик испытаний».
2. ФС РБ 0551-09 «Фотолон, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения».
3. СТП-0.2400-1-002 «Валидация методик испытаний».

#### THE VALIDATION OF THE METHOD OF THE DETERMINATION OF RELATED SUBSTANCES IN DRUG PHOTOLON BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD

Fiedaruk S.L., Trukhachova T.V., Bialkouskaya Yu.G., Gretskaia M.A., Heidorov V.P.

*All necessary tests were carried out to validate the method of determination of related substances by UV-VIS spectrophotometry.*