

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF HPLC METHOD FOR IN-VITRO DETERMINATION OF DISSOLUTION OF BROMAZEPAM IN TABLETS

Irena Brcina¹, Biljana Gjorgjeska²

¹NJSK Holding, Skopje, Republic of Macedonia

²Faculty of Medical Science, University Goce Delcev, Stip, Republic of Macedonia

biljana.gorgeska@ugd.edu.mk

Abstract: Disorders that involve anxiety are the most common mental disturbances. Many of the anti-anxiety drugs also cause some sedation, so the same drug is often functioning clinically as both, anxiolytic and hypnotic agent. Benzodiazepines are the most widely used anxiolytic drugs. They have largely replaced barbiturates in the treatment of anxiety, because the benzodiazepines are safer and more effective.

The main objective of dissolution testing is to guarantee the quality of the pharmaceutical product, in order to prove consistency from one batch to another and that no important change occurs during the stability study change that could impact the efficacy of the pharmaceutical product. Purpose of the dissolution test is to demonstrate drug availability in the body for the desired serum level. Also, this research is focused on reducing the time needed to perform a number of analyzes in a short period of time and this contributes to a better economic benefit.

Tablet dissolution test is a standardized method for measuring the rate of drug release from a dosage form, (FDA, 1997). For dissolution medium 0.1 M HCl was chosen, in volume of 500 ml, at 37°C, performed on ERWEKA DT 700, apparatus 2 (paddle), with 75 rpm for 45 minutes. An analytical method for Dissolution by using High Performance Liquid Chromatography technique was validated for content of Bromazepam and the validation was carried out on Shimadzu Nexera HPLC system.

To optimize chromatographic parameters several mobile phase compositions were tested in this method. A satisfactory separation, good peak symmetry and optimal retention time was obtained with mobile phase consisting a mixture of methanol, acetonitrile and potassium dihydrogen phosphate buffer (pH 7.0) in ratio of 45:5:50 (v/v/v) that was set at flow rate of 1.0 ml/min was found to be optimum and further optimized by adjusting pH 7.0 by adding KOH 0.5M. A LiChrospher RP Select B column (125 × 4.0 mm, 5µm) is used as stationary phase with temperature of column oven, 50°C.

The method was validated as per ICH guidelines with respect to specificity, linearity, accuracy, precision, robustness, solution stability and filter paper compatibility. All results of validation parameters meet the limits of ICH guidelines (ICH Q2, 2005).

The proposed method is simple, rapid, accurate, precise, and specific without interference of excipients. Its chromatographic run time of 3.50 min and 3.39 min allows the analysis of a large number of samples in short period of time. Therefore, it is suitable for the routine analysis of Bromazepam in pharmaceutical dosage forms. So it could be used for the rapid and reliable determination of Bromazepam in tablet formulations.

Key words: validation, analytical method, dissolution

Field: Pharmaceutical science

РАЗВОЈ И ВАЛИДАЦИЈА НА HPLC МЕТОДА ЗА IN-VITRO ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА БРЗИНАТА НА РАСТВОРАЊЕ НА БРОМАЗЕПАМ ВО ТАБЛЕТИ

Ирена Брчина¹, Биљана Ѓорѓеска²

¹НЈСК холдинг, Скопје, Република Македонија

²Факултет за медицински науки, Универзитет Гоце Делчев, Република Македонија

biljana.gorgeska@ugd.edu.mk

Резиме: Нарушувањата кои вклучуваат анксиозност се најчестите ментални пореметувања. Многу од анти-анксиозните лекови, исто така, предизвикуваат седација, така што истите лекови често претставуваат анксиолитици и хипнотички агенси. Бензодиазепините се најшироко користени анксиолитички лекови. Тие во голема мера ги заменуваат барбитуратите во третманот на анксиозност, бидејќи бензодиазепините се побезбедни и поефикасни.

Цел на тестовите за растворање е да се гарантира квалитетот на фармацевтскиот производ, со цел да се докаже осетливост од една серија до друга и дека не се јавуваат важни промени во промената на студијата за

стабилност која може да влијае на ефикасноста на фармацевтскиот производ. Целта на тестот за растворање е да се демонстрира достапноста на лековите во телото за саканото ниво на серум. Исто така, ова истражување се фокусира на намалување на времето потребно за изведување на бројни анализи за краток временски период и тоа придонесува за подобра економска корист. Исто така, овој труд е фокусиран на заштеда на време потребно за изведба на поголем број на анализи во пократок период а тоа допринесува за подобар економски бенефит.

Тестот за дисолуција на бромазепам таблетите претставува стандардизиран метод преку кој се прикажува ослободувањето на активната супстанца од дозираната форма, (FDA, 1997). Како медиум за растворање е избран 0,1 M HCl, во волумен од 500 ml, на 37°C, изведен на ERWEKA DT 700, апарат 2 (весло), со 75 вртежи во минута за 45 минути. Аналитичкиот метод за изведување на тестот на растворливост користи течна хроматографија под висок притисок преку кој се потврдува содржината на Bromazepam (осободување на активната супстанција) и валидацијата е спроведена на HPLC системот Shimadzu Nexera. За да се оптимизираат хроматографските параметри, неколку методи на мобилна фаза беа тестирани во овој метод. Добиена е задоволителна сепарација, добра пик-симетрија и оптимално време на задржување со мобилна фаза која се состои од мешавина на метанол, ацетонитрил и пуфер pH 7,0 (11,33 g / l KH₂PO₄) во сооднос 45: 5: 50 (v / v / v), кој беше поставен со проток од 1,0 ml / min, и дополнително оптимизиран со прилагодување на pH 7,0 со додавање на KOH 0.5M. Како стационарна фаза се користи хроматографска колона LiChrospher RP Select B (125 × 4.0 mm, 5µm). на температура 50°C.

Методот беше потврден според упатствата на ICH во однос на специфичноста, линеарноста, точноста, прецизноста, робусноста, стабилноста на растворот и компатибилноста на филтер-хартијата. Сите резултати од параметрите за валидација ги задоволуваат границите на ICH насоките (ICH Q2, 2005).

Предложениот метод е едноставен, брз, точен, прецизен и специфичен без интерференција на ексципиенси. Времето на хроматографскиот ран од 3.50 мин односно 3.39 мин. овозможува анализа на голем број примероци во краток временски период. Затоа, таа е погодна за рутинска анализа на Bromazepam во фармацевтски дозирни форми. Така може да се користи за брзо и сигурно определување на Бромазепам во таблетните формулации.

Клучни зборови: валидација, аналитички метод, дисолуција

Област: Фармацевтски науки