

CZU 615.2.074:543.544.5

## PARTICULARITĂȚI DE ANALIZĂ HPLC A FORMELOR FARMACEUTICE COMBINATE

Alina CERENIUC<sup>2</sup>, Daniela FORNEA<sup>2</sup>, Livia UNCUCU<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>*Centrul Științific al Medicamentului*

<sup>2</sup>*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,  
Chișinău, Republica Moldova*

Autor corespondent\*: [livia.uncu@usmf.md](mailto:livia.uncu@usmf.md)

**Introducere:** Analiza HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) este o tehnică analitică importantă în industria farmaceutică, utilizată pentru separarea, identificarea și cuantificarea componentelor din formele farmaceutice. Aceasta tehnică de separare și detecție este capabilă să sesizeze cantități infime de substanță, ceea ce îi conferă o mare sensibilitate, fiind bazată pe diferențele de afinitate între componente și faza mobilă. Medicamentele combinate cu conținut de doi și mai mulți principii activi, sunt tot mai mult utilizate în terapia diverselor maladii. Asigurarea calității acestora impune aplicarea unor tehnici de analiză exacte, sensibile și eficiente [1].

**Scopul lucrării:** Evaluarea particularităților de analiză a combinațiilor cu doze fixe (CDF) prin metoda HPLC.

**Material și metode:** Studiu bibliografic avansat cu utilizarea bazelor de date Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus. Au fost evaluate 91 de surse bibliografice.

**Rezultate:** Indiscutabil, metoda HPLC a devenit în prezent una dintre cele mai selective metode de separare și indentificare, cu largă aplicabilitate în diverse domenii de analiză. Evaluarea publicațiilor științifice la tema studiată permite scoaterea în evidență a unor particularități privind analiza CDF. Fiecare substanță medicamentoasă din componența CDF are proprietăți fizico-chimice proprii: solubilitate,

lipofilie, pH, reactivitate. În analizele HPLC fiecare component din proba de analizat interacționează individual cu materialul adsorbant, determinând debite diferite. Mai multe din sursele bibliografice evaluate (21%) atenționează asupra procesului de selectare a metodei de separare, deoarece selecția depinde de natura componentelor, matricea de evaluare și de sensibilitatea detectorului utilizat. În 97% din surse se evidențiază, că deosebit de important este procesul de optimizare a condițiilor de separare: alegerea fazei mobile, tipului de coloană, temperaturii și pH-ul. Evident, că metoda de analiză trebuie validată în conformitate cu normele ICH (International Conference on Harmonization) pentru a asigura precizia și fiabilitatea rezultatelor. Majoritatea articolelor analizate descriu foarte minuțos și argumentează selectarea detectorului cromatografic, deoarece detectarea componentelor este esențială în analiza HPLC. Aceasta se realizează de obicei prin absorbția UV-VIS, spectrometrie de masă sau prin detectori de fluorescență. Sensibilitatea detectorului și selecțivitatea sa pot fi critice pentru identificarea și cuantificarea tuturor componentelor. În procesul de analiză prin HPLC a CDF proba de analizat se compară cu proba de referință sau se verifică conformitatea cu specificațiile de calitate ale produsului. Necătând la multiplele provocări legate de numărul de principii activi, natura lor și dozele prezente, avantajul aplicării metodei HPLC în analiza CDF este capacitatea de a cuantifica rapid toate componentele concomitent, metoda fiind eficientă, exactă și reproductivă.

**Concluzii:** Analiza HPLC este o metodă importantă în analiza formelor farmaceutice combinate. Pentru a obține rezultate precise și fiabile, trebuie să se ia în considerare particularitățile unice ale fiecărei formule și să se optimizeze condițiile de analiză prin adaptarea acestora la proprietățile fiecărui component.

**Cuvinte cheie:** Analiza HPLC, medicamente combinate.

#### **Bibliografie:**

1. Pintu Prajapati, Ankita Patel, Shailesh Shah, Application of DoE-Based Analytical QRM to Development of the Multipurpose RP-HPLC Method for Estimation of Multiple FDC Products of Telmisartan Using Enhanced AQB Approach, *Journal of Chromatographic Science*, Volume 60, Issue 6, July 2022, Pages 525–537, <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab070>.

## PARTICULARITIES OF HPLC ANALYSIS OF COMBINED PHARMACEUTICAL FORMS

Alina CERENIUC<sup>2</sup>, Daniela FORNEA<sup>2</sup>, Livia UNCUCU<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>*Scientific Center of Medicine*

<sup>2</sup>*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry  
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,  
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author\*: [livia.uncu@usmf.md](mailto:livia.uncu@usmf.md)

**Introduction:** HPLC analysis (High-Performance Liquid Chromatography) is an important analytical technique in the pharmaceutical industry, used for the separation, identification and quantification of components in pharmaceutical forms. This separation and detection technique is able to sense minute amounts of substance, which gives it great sensitivity, being based on the differences in affinity between the components and the mobile phase. Combined medicines containing two or more active principles are increasingly used in the therapy of various diseases. Ensuring their quality requires the application of accurate, sensitive and efficient analysis techniques [1].

**Aim of the study:** Evaluation of the particularities of analysis of combinations with fixed doses (FDC) by the HPLC method.

**Material and methods:** Advanced bibliographic review using Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus databases. 91 bibliographic sources were evaluated.

**Results:** The HPLC method has currently become one of the most selective separation and identification methods, with wide applicability in various fields of analysis. The evaluation of scientific publications on the studied topic allows highlighting some particularities regarding the FDC analysis. Each medicinal substance in the composition of FDC has its own physico-chemical properties: solubility, lipophilicity, pH, reactivity. In HPLC analyses, each component in the sample to be analyzed interacts individually with the adsorbent material,

determining different flow rates. Several of the evaluated bibliographic sources (21%) pay attention to the selection process of the separation method, since the selection depends on the nature of the components, the evaluation matrix and the sensitivity of the used detector. In 97% of the sources, it is highlighted that the process of optimizing the separation conditions is particularly important: the choice of the mobile phase, the type of column, the temperature and the pH. Obviously, the analysis method must be validated in accordance with ICH (International Conference on Harmonization) norms to ensure the accuracy and reliability of the results. Most of the reviewed articles describe in great detail and argue the selection of the chromatographic detector, as component detection is essential in HPLC analysis. This is usually done by UV-VIS absorption, mass spectrometry or fluorescence detectors. The sensitivity of the detector and its selectivity can be critical for the identification and quantification of all components. In the process of HPLC analysis of FDC, the sample to be analyzed is compared with the reference sample or the compliance with the quality specifications of the product is verified. Apart from the multiple challenges related to the number of active principles, their nature and the present doses, the advantage of applying the HPLC method in FDC analysis is the ability to quickly quantify all components simultaneously, the method being efficient, accurate and reproducible.

**Conclusions:** HPLC analysis is an important method in the analysis of combined pharmaceutical forms. To obtain accurate and reliable results, the unique characteristics of each formula must be taken into account and the analysis conditions must be optimized by adapting them to the properties of each component.

**Keywords:** HPLC analysis, combined drugs.

### **Bibliography**

1. Pintu Prajapati, Ankita Patel, Shailesh Shah, Application of DoE-Based Analytical QRM to Development of the Multipurpose RP-HPLC Method for Estimation of Multiple FDC Products of Telmisartan Using Enhanced AQbD Approach, *Journal of Chromatographic Science*, Volume 60, Issue 6, July 2022, Pages 525–537, <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab070>.