VALIDAÇÃO DE MÉTODO POR CLAE PARA DETERMINAÇÃO DE CLORIDRATO DE TIROFIBANA E IMPUREZAS DE SÍNTESE

Douglas dos Santos Porto [1]

Adriane Lettnin Roll Feijó [2]

Clésio Soldateli Paim [3]

Fávero Reisdorfer Paula [4]

Fernanda Macke Hellwig [5]

Marcelo Donadel Malesuik [6]

Resumo:

O cloridrato de tirofibana é um antiplaquetário que atua no final da cascata de coagulação, como antagonista dos receptores das glicoproteínas IIb/IIIa. Devido à crescente preocupação em relação ao controle de qualidade dos medicamentos, e levando-se em conta que os fármacos utilizados no processo de produção das formulações farmacêuticas não são considerados totalmente puros, são necessários métodos que possam detectar e quantificar seus constituintes. Diante do exposto, este trabalho propôs validar metodologia analítica para determinação do cloridrato de tirofibana, impureza A e impureza C por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Utilizou-se detector de arranjo de diodo, em 226 nm, coluna C18 (250 x 4,6 mm, 5µm), em temperatura ambiente, com volume de injeção de 20 µL. A fase móvel foi constituída por trietilamina 0,1% acidificada com ácido fosfórico até pH 5,5 e acetonitrila, com eluição em modo gradiente, na proporção de 78:22 entre 0,0 e 2,5 minutos; 75:25 entre 2,6 e 5,9 minutos; 65:35 entre 6,0 e 16,9 minutos, com retorno a proporção inicial entre 17,0 e 20,0 minutos. Os tempos de retenção encontrados foram de 4,7 minutos para impureza A, 8,4 minutos para o cloridrato de tirofibana e 12,9 minutos para impureza C. O sistema cromatográfico apresentou os parâmetros de adequabilidade do sistema de acordo com o preconizado na literatura. A validação do método analítico foi realizada de acordo com a RDC 166/2017 da Agência Nacional de vigilância Sanitária. O método apresentou seletividade para determinar o fármaco e impurezas analisadas, sem interferência dos excipientes presentes na formulação do medicamento, tampouco dos produtos de degradação gerados em condições forçadas (hidrólise ácida e alcalina, oxidação, fotólise e temperatura), dados que demonstram a capacidade indicativa da estabilidade do método proposto. Os baixos limites de detecção e quantificação, demonstram sensibilidade na determinação, sendo o limite de quantificação das impurezas inferior aos respectivos limites de notificação estabelecido pelas agências reguladoras. A linearidade foi atestada entre 160,0 e 240,0 µg/mL para o cloridrato de tirofibana e entre 0,1 e 12,0 µg/mL para as impurezas. O método apresentou também precisão, exatidão e robustez satisfatórios. Deste modo, o método é apto a ser utilizado como metodologia analítica indicativa de estabilidade para o controle de qualidade de rotina de cloridrato de tirofibana em preparações farmacêuticas.

Palavras-chave: Agrastat, controle de qualidade, cromatografia líquida de alta eficiência, impureza, tirofibana

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

VALIDAÇÃO DE MÉTODO POR CLAE PARA DETERMINAÇÃO DE CLORIDRATO DE TIROFIBANA E IMPUREZAS DE SÍNTESE

[1] Aluno de graduação. douglasptto@gmail.com. Autor principal

[2] Técnico em Educação. adrianefeijo@unipampa.edu.br. Co-autor

[3] Docente. clesiopaim@unipampa.edu.br. Co-autor

[4] Docente. faveropaula@unipampa.edu.br. Co-autor

[5] Técnica em Educação. fernandahellwig@unipampa.edu.br. Co-autor

[6] Docente. marcelomalesuik@unipampa.edu.br. Orientador

O cloridrato de tirofibana é um antiplaquetário que atua no final da cascata de coagulação, como antagonista dos receptores das glicoproteínas IIb/IIIa. Devido à crescente preocupação em relação ao controle de qualidade dos medicamentos, e levando-se em conta que os fármacos utilizados no processo de produção das formulações farmacêuticas não são considerados totalmente puros, são necessários métodos que possam detectar e quantificar seus constituintes. Diante do exposto, este trabalho propôs validar metodologia analítica para determinação do cloridrato de tirofibana, impureza A e impureza C por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Utilizou-se detector de arranjo de diodo, em 226 nm, coluna C18 (250 x 4,6 mm, 5µm), em temperatura ambiente, com volume de injeção de 20 µL. A fase móvel foi constituída por trietilamina 0,1% acidificada com ácido fosfórico até pH 5,5 e acetonitrila, com eluição em modo gradiente, na proporção de 78:22 entre 0,0 e 2,5 minutos; 75:25 entre 2,6 e 5,9 minutos; 65:35 entre 6,0 e 16,9 minutos, com retorno a proporção inicial entre 17,0 e 20,0 minutos. Os tempos de retenção encontrados foram de 4,7 minutos para impureza A, 8,4 minutos para o cloridrato de tirofibana e 12,9 minutos para impureza C. O sistema cromatográfico apresentou os parâmetros de adequabilidade do sistema de acordo com o preconizado na literatura. A validação do método analítico foi realizada de acordo com a RDC 166/2017 da Agência Nacional de vigilância Sanitária. O método apresentou seletividade para determinar o fármaco e impurezas analisadas, sem interferência dos excipientes presentes na formulação do medicamento, tampouco dos produtos de degradação gerados em condições forçadas (hidrólise ácida e alcalina, oxidação, fotólise e temperatura), dados que demonstram a capacidade indicativa da estabilidade do método proposto. Os baixos limites de detecção e quantificação, demonstram sensibilidade na determinação, sendo o limite de quantificação das impurezas inferior aos respectivos limites de notificação estabelecido pelas agências reguladoras. A linearidade foi atestada entre 160,0 e 240,0 µg/mL para o cloridrato de tirofibana e entre 0,1 e 12,0 µg/mL para as impurezas. O método apresentou também precisão, exatidão e robustez satisfatórios. Deste modo, o método é apto a ser utilizado como metodologia analítica indicativa de estabilidade para o controle de qualidade de rotina de cloridrato de tirofibana em preparações farmacêuticas.