

## CARACTERIZAREA SPECIFICITĂȚII ÎN PROCESUL DE VALIDARE A UNEI METODE HPLC DE DOZARE PENTRU PRODUSELE COMBinate

Alina Cereniuc<sup>1</sup>, Daniela Fornea<sup>1</sup>, Ecaterina Mazur<sup>2</sup>,  
Elena Donici<sup>1</sup>, Livia Uncu<sup>1</sup>

Conducător științific: Livia Uncu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu”;

<sup>2</sup>Centrul Științific al Medicamentelor, USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Introducere.** Specificitatea se referă la capacitatea metodei de a măsura cu acuratețe substanța sau substanțele de interes în prezența altor componente sau impurități din matricea de analizat și este o caracteristică esențială în procesul de validare a unei metode de dozare pentru produsele combinate. **Scopul lucrării.** Evaluarea particularităților de testare a specificității la etapa de validare a metodei HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) de dozare pentru produsele farmaceutice combinate. **Material și metode.** Evaluarea cerințelor către procesul de validare a metodei HPLC din Farmacopeile Europeană, SUA, Marea Britanie, Japonia, România; analiza comparativă a Ghidurilor ICH (Conferința Internațională de Armonizare) și a reglementărilor FDA (Food and Drug Administration) și EMA (European Medicines Agency). **Rezultate.** Analiza tuturor actelor normative cu referire la validarea metodelor analitice denotă, că pentru a asigura specificitatea metodei HPLC în conformitate cu prevederile Ghidurilor ICH Q2(R2) sunt abordate aspecte specifice pentru medicamentele combinate: selectarea adecvată a detectorului, capabil să identifice substanțele cu precizie; selectivitatea coloanei cromatografice, pentru a separa substanțele de interes de celelalte componente din produsul combinat; optimizarea tuturor condițiilor de separare; confirmarea identității substanțelor de interes, prin analize suplimentare. Pentru produsele combinate se testează specificitatea metodei în prezența unor impurități potențiale, substanțe conexe sau substanțe de degradare. **Concluzii.** Pentru a asigura specificitatea și acuratețea măsurătorilor în cazul dozării produselor combinate procedura de validare trebuie să respecte ghidurile și reglementările relevante, emise de autoritățile de reglementare farmaceutică (FDA, EMA) și standardele internaționale recunoscute (ICH, USP). **Cuvinte-cheie:** Specificitate, validare, produse combinate.

## CHARACTERIZATION OF SPECIFICITY IN THE VALIDATION PROCESS OF AN HPLC DOSAGE METHOD FOR COMBINED PRODUCTS

Alina Cereniuc<sup>1</sup>, Daniela Fornea<sup>1</sup>, Ecaterina Mazur<sup>2</sup>,  
Elena Donici<sup>1</sup>, Livia Uncu<sup>1</sup>

Scientific adviser: Livia Uncu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Nicolae Testemițanu University,

<sup>2</sup>Scientific Center for Drug Research, Nicolae Testemițanu University.

**Background.** Specificity refers to the ability of the method to accurately measure the substance or substances of interest in the presence of other components or impurities in the matrix to be analyzed and is an essential characteristic in the validation process of a dosing method for combination products. **Objective of the study.** Evaluation of specificity testing features at the validation stage of the HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) dosing method for combined pharmaceuticals. **Material and methods.** Evaluation of the requirements towards the validation process of the HPLC method from the European Pharmacopoeias, USA, Great Britain, Japan, Romania; comparative analysis of ICH (International Conference on Harmonization) Guidelines and FDA (Food and Drug Administration) and EMA (European Medicines Agency) regulations. **Results.** The analysis of all normative acts about analytical methods validation shows that, in order to ensure the specificity of the HPLC method in accordance with the provisions of the ICH Q2(R2) Guidelines, specific aspects for combined drugs are addressed: the appropriate detector selection, able to identify the substances with precision; the selectivity of the chromatographic column, to separate the substances of interest from the other components in the combined product; optimization of all separation conditions; identity of the substances of interest confirmation, by additional analyses. For combined products, the specificity of the method is tested in the presence of potential impurities, related substances or degrading substances. **Conclusion.** To ensure the specificity and accuracy of measurements in the case of dosing of combined products, the validation procedure must comply with the relevant guidelines and regulations issued by pharmaceutical regulatory authorities (FDA, EMA) and recognized international standards (ICH, USP). **Keywords:** Specificity, validation, combined products.