

ABSTRAKT

Cílem této práce bylo vyvinout a optimalizovat metodu kapalinové chromatografie se spektrofotometrickou detekcí vhodnou ke stanovení čistoty a obsahu vemurafenibu v pevné lékové formě a provést stabilitní studii daného léčiva.

Optimalizovaný separační systém se skládal z kolony Poroshell HPH-C18 (3 × 100 mm, 2,7 μm) temperované na 30 °C a mobilní fáze 10 mM fosfát amonný pH 3,0/acetonitril při průtoku 0,6 ml/min za gradientové eluce. Detekce probíhala při vlnové délce 250 nm. Byla stanovena kalibrační závislost vemurafenibu v koncentračním rozmezí 0,4 – 1,2 mg/ml a určen limit detekce jako 5,0 μg/ml a limit kvantifikace jako 16,5 μg/ml.

Byl proveden stabilitní test vlivu samotného tepla (80 °C) a tepla s vlhkostí (80 °C/75 % relativní vlhkost) na práškovou formu vemurafenibu. Dále byla provedena degradační studie působením kyseliny chlorovodíkové (0,1M roztok), hydroxidu sodného (0,1M roztok), a peroxidu vodíku (3% a 0,3% roztok) na roztok vemurafenibu v methanolu. Byla zjištěna významná degradace působením kyseliny chlorovodíkové, naopak hydroxid sodný na vemurafenib žádný vliv neměl. Při oxidaci peroxidem vodíku byla také zaznamenána degradace. Teplo ani vlhko nezpůsobilo žádnou významnou změnu vemurafenibu. Žádný z testovaných excipientů neměl vliv na rozklad vemurafenibu.

Na základě provedených experimentů můžeme prohlásit vemurafenib z chemického hlediska za látku stabilní.