

## Validación del método espectrofotométrico para control de calidad de la colchicina en Artrichine tabletas

### Validation of the spectrophotometric method for the quality control of Artrichine tablets

Maikel Pérez Navarro,<sup>I</sup> Yasleny Rodríguez Hernández,<sup>II</sup> Yania Suárez Pérez<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Laboratorios Dr. A. Bjarner C. Guayaquil, Ecuador.

<sup>II</sup> Laboratorios GM. Guayaquil, Ecuador.

<sup>III</sup> Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la colchicina es una alternativa terapéutica indicada por vía oral para las crisis agudas de la gota. Se formula en tabletas de baja dosificación debido a su elevada toxicidad. Los Laboratorios Dr.A. Bjarner C.A producen las tabletas de Artrichine y se requiere de un método sencillo, pero a la vez confiable para realizar el control de calidad de este producto terminado, que considere la solubilidad en etanol, la presencia de cromóforos y la composición de la formulación de la colchicina.

**Objetivo:** se propuso validar un método por espectrofotometría UV útil para el control de rutina.

**Métodos:** se aplicó un método simple, que se modifica del método establecido en la Farmacopea Británica del 2009 para las tabletas, por espectrofotometría UV directa. Se basa en la extracción del analito en etanol absoluto y su posterior determinación a 350 nm. La validación del método se realizó a través de los parámetros linealidad, precisión, exactitud y especificidad frente a los componentes de la formulación.

**Resultados:** se estableció una metodología analítica muy sencilla para obtener una solución transparente a partir de la forma terminada, de igual concentración a la solución de referencia. El cumplimiento satisfactorio de todos los criterios de aceptación establecidos para los parámetros evaluados permitió demostrar la validez del método en estudio para el control de calidad en el rango de 50 a 150 % (5-15 µg/mL).

**Conclusiones:** el método por espectrofotometría UV resultó específico, lineal, exacto y preciso para su aplicación al control de calidad de la colchicina en Artrichine tabletas.

**Palabras clave:** colchicina; validación; espectrofotometría UV.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** colchicine is a therapeutic alternative orally prescribed for acute gout. It is formulated as low dose tables due to its high toxicity. Dr A. Bjarner C.A laboratories manufacture Artrichine tablets and it requires a simple and reliable method to conduct quality control of the finished product that will consider ethanol-soluble characteristics, presence of chromophores and composition of colchicine formulation.

**Objective:** to validate an ultraviolet spectrophotometry-based method for the routine quality control.

**Methods:** a simple method by direct UV spectrophotometry which is modified from the set method of the British Pharmacopeia 2009 for tablets. It is based on the analyte extraction in absolute ethanol and the estimation at 350 nm. The method was validated on account of linearity, precision, accuracy and specificity against the formulation components.

**Results:** a very simple analytical methodology was established to obtain a transparent solution from the finished form, with the same concentration as that of the reference solution. The satisfactory compliance with all the acceptance criteria for the evaluated parameters allowed proving the validity of the study method for the quality control in the 50 to 150 % range (5-15 ug/ml).

**Conclusions:** the UV spectrophotometry-based method proved to be specific, linear, accurate and precise for the quality control of colchicine in Artrichine tablets.

**Keywords:** colchicine; validation; UV spectrophotometry.

---

## INTRODUCCIÓN

La colchicina es un alcaloide aislado de *Colchicum autumnale* que se encuentra en varias especies de *Colchicum* y en otros géneros.<sup>1</sup> Constituye uno de los fármacos antiguos, aunque totalmente vigente.<sup>2,3</sup> Es ampliamente utilizado en el tratamiento de las crisis agudas de gota como alternativa para aquellos pacientes en los que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) están contraindicados. También se emplea para el tratamiento de los ataques recurrentes de artritis gotosa<sup>4</sup> y en la fiebre mediterránea.<sup>3</sup> Se le reconoce un potente efecto antitumoral por lo que en la actualidad se usa como anticancerígeno debido a que inhibe la multiplicación de células tumorales. También se usa como inmunomodulador y antifibrótico en diferentes enfermedades autoinmunes.<sup>3</sup>

Aunque su uso está limitado por la toxicidad a altas dosis,<sup>1,3</sup> se comercializa en forma de tabletas.<sup>1,5</sup> Entre los métodos analíticos utilizados para el control de

---

calidad del ingrediente farmacéutico activo (IFA) se encuentra el uso de la anhidrovolumetría para bases empleando anhídrido acético y tolueno<sup>5</sup> o solo anhídrido acético<sup>6</sup> como disolvente, el ácido perclórico para la valoración y la detección potenciométrica considerando las características ácido-base de este compuesto<sup>5,6</sup> y las ventajas que los métodos volumétricos ofrecen para realizar los análisis de rutina en matrices sencillas.<sup>7,8</sup> Además se emplea la Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR) de muestras preparadas en disoluciones metanol-agua (1:1), detección a 254 nm y fosfato monobásico de potasio, agua y metanol como fase móvil, ajustada con ácido fosfórico a pH de 5,5±0,05. El sistema opera en modo isocrático a 1mL/min de caudal.<sup>1</sup>

El análisis del producto terminado no incluye la anhidrovolumetría por las limitaciones de este método en cuanto a especificidad en matrices más complejas y su baja sensibilidad.<sup>7,8</sup> Se prefiere el uso de técnicas más sensibles como la espectrofotometría UV aplicando previa extracción del analito aprovechando su elevada solubilidad en etanol<sup>5</sup> o la CLAR.<sup>1</sup>

El uso de métodos analíticos confiables para el control de rutina del IFA y de los productos terminados, constituye una exigencia desde el punto de vista regulatorio a nivel nacional<sup>9</sup> e internacional<sup>10</sup> para lo cual la validación se considera una etapa fundamental.<sup>11</sup> La selección del método para la evaluación e implementación dependerá de factores como la experiencia del personal, la disponibilidad del equipamiento, los reactivos y otros materiales de laboratorio, así como el tiempo requerido para el análisis. Siempre que sea posible, se deben emplear métodos oficiales. Para la introducción de los mismos, cada laboratorio define sus criterios de evaluación caso a caso. Los requisitos de verificación se deben basar en la evaluación de la complejidad tanto del procedimiento como del material al que se aplica el mismo. Los métodos modificados requieren validación y su extensión dependerá de la naturaleza del cambio introducido.<sup>9</sup>

En el presente trabajo se propone como objetivo validar el método directo por espectrofotometría UV propuesto en la Farmacopea Británica para el control de calidad de colchicina en tabletas,<sup>5</sup> el cual fue modificado para su aplicación al control de rutina de las tabletas de Artrichine producidas por Laboratorios Dr. A. Bjarner C.A.

## MÉTODOS

El método a validar constituyó una adaptación del método oficial propuesto en la Farmacopea Británica, 2009<sup>5</sup> para el control de la calidad de las tabletas al control de Archicine tabletas. Teniendo en cuenta los cambios en la composición de la matriz y ligeras modificaciones realizadas al procedimiento, se llevó a cabo la evaluación de los parámetros especificidad, linealidad, exactitud y precisión correspondientes a la categoría I.<sup>1</sup>

El procedimiento aplicado se describe a continuación:

A partir de una muestra de tabletas representativa del lote, se pesó con exactitud una cantidad de polvo homogéneo y finamente dividido en un mortero equivalente a 0,5 mg de colchicina y se trasvasó a un matraz volumétrico de 50 mL. Se añadieron 25 mL de etanol absoluto y se agitó durante 1 hora en agitador magnético (*THERMOLYNE SP18425*) a 350 rpm. Posteriormente se completó a volumen con etanol absoluto y se mezcló por inversión. Se filtró a través de papel

de filtro MN 615 • Ø 125 mm, se desechan los primeros 20 mL. Se determina la absorbancia a una longitud de onda de 350 nm frente a un blanco de etanol absoluto empleando el Espectrofotómetro (*THERMOSPECTRONIC GENESYS 2*). El contenido de analito se calculó por la siguiente expresión:

$$C_m = \frac{C_p \cdot Abs_{(m)}}{Abs_{(p)}}$$

donde:

$C_m$ : Concentración de la muestra (%)

$C_p$ : Concentración de la Solución de Referencia (SR)\* (%)

$Abs_m$ : Valor de absorbancia obtenida para la muestra

$Abs_p$ : Valor de absorbancia obtenida para la SR

\*La SR se preparó utilizando el mismo procedimiento pero partiendo de 0,5 mg de colchicina, estándar de referencia (# de Identificación: 1146006, Lote: LOH214).

Las modificaciones respecto al método oficial fueron:

· Aumento del volumen inicial de etanol absoluto para la extracción del analito de la matriz.

· Cambio del tipo y tiempo de agitación para separar la disolución de la muestra de los excipientes insolubles en etanol absoluto.

Preparación para llevar a cabo la Validación se preparó placebo del producto y se utilizaron los procedimientos y criterios de aceptación vigentes<sup>9-11</sup> y se considera el tipo de método y el objetivo para el cual se propone.

Para la Especificidad se evaluaron por triplicado placebos del producto, de la sustancia de referencia (SR) química y del blanco, se aplica el método propuesto y se compararon los resultados obtenidos con los del análisis de placebos cargados con colchicina en cantidades equivalentes al 100 %. La respuesta obtenida fue la absorbancia ( $Abs$ ) a 350 nm. Se determinó la posible interferencia de los componentes de la matriz a través de la comparación estadística para la respuesta media obtenida en cada matriz y el recobrado medio total. Se empleó la prueba *ANOVA* con el objetivo de determinar si existían diferencias estadísticamente significativas para el 99 % de confianza.

*Criterio de aceptación:* ninguno de los componentes de la formulación debe dar respuesta cuantificable como interferencia en el rango de interés analítico para la colchicina (350 nm).

*Linealidad del sistema:* se llevó a cabo por el análisis de cinco concentraciones de colchicina SR, en un rango de 80-120 % de la cantidad teórica declarada como 100 %. Se construyó una curva de calibración de respuesta analítica: absorbancia a 350 nm (Y) vs concentración teórica de analito expresada en % (X). Los resultados se procesaron estadísticamente a través del programa *STATGRAPHICS* versión 5.1 (opción regresión lineal múltiple) y se determinó: r (coeficiente de correlación lineal),  $r^2$  (coeficiente de determinación), a (intercepto) y b (pendiente), para el 99 % de confianza.

*Criterios de aceptación:*  $-r \geq 0,99$  y  $r^2 \geq 0,98$

- Prueba de proporcionalidad del método analítico o hipótesis nula de la ordenada en el origen  $a=0$ . Se empleó la prueba estadística *t de Student* para  $n-2$  grados de libertad, siendo  $n$  el número total de valores donde:  $t_{exp} < t_{tab}$ .

- Prueba de la hipótesis nula de la pendiente:  $b=0$ . Se determinó a partir de una prueba *ANOVA*, si la  $p < 0,05$ , el valor de "b" difiere significativamente de cero.

- Se calcularon los factores de respuesta ( $f$ ) según la expresión:

$$f = \frac{y}{x}$$

Donde:  $y$ : respuesta analítica

$x$ : cantidad de analito .

Con estos resultados se determinó el valor medio ( $\bar{f}$ ) y la desviación estándar ( $DS$ ) de los factores de respuesta. El coeficiente de variación de los factores de respuesta (C.V<sub>f</sub>) debe ser menor que 5 %.

*Linealidad del método y exactitud:* se construyeron las curvas de calibración (5 puntos por triplicado de 50-150 % de absorbancia vs concentración en %) y de recuperación (% recuperado vs % teórico de los puntos equivalentes al 50, 100 y 150 %) analizando por triplicado los placebos del producto cargados con colchicina materia prima (lote: PGAI057). Los resultados fueron procesados estadísticamente de igual forma que la curva de calibración de la linealidad del sistema. Además se calculó el porcentaje de recobro ( $R$ ), el recobrado medio ( $\bar{R}$ ) y el C.V total. Se aplicó la prueba *G de Cochran*

( $G_{exp} < G_{tab}$  para  $a=0,05$ ;  $k=3$ ;  $n=3$ ), para determinar si el factor de concentración tiene alguna influencia en los resultados. Por último se aplicó la prueba *t de Student* para demostrar que no existen diferencias significativas entre el valor medio de recobro obtenido ( $\bar{R}$ ) y el 100 %.

Criterios de aceptación:  $\bar{R}$ : 97-103 %;  $CV \leq 3,0$  %

Si  $G_{exp} < G_{tab}$  las varianzas de las tres concentraciones son equivalentes, o lo que es igual, el factor concentración no influye en la variabilidad de los resultados. Si  $t_{exp} < t_{tab}$ , no existen diferencias estadísticamente significativas entre  $\bar{R}$  y 100 %.

#### PRECISIÓN:

Para la Repetibilidad se evaluaron por triplicado los placebos cargados con analito en la concentración equivalente al 100 % y un valor bajo y otro alto comprendido dentro del rango de la linealidad. Se calculó el C.V en estos tres niveles de concentración y se comparó con el criterio establecido. Las determinaciones las realizó el mismo analista en las mismas condiciones de trabajo, se realiza la comparación de las respuestas con la SR en cada caso.

En el estudio de Precisión Intermedia participaron dos analistas, en dos días diferentes, en el mismo laboratorio. Se analizaron por triplicado en cada caso muestras procedentes de un lote industrial equivalentes al 100 %. Se calculó el C.V total. Además se realizaron las pruebas: *F de Snedecor* (para determinar si existen diferencias significativas entre los resultados de los analistas que emplearon el mismo método y entre los días en que se realizaron los análisis) y la prueba de *t de Student* (para comprobar si los valores medios obtenidos entre los analistas y entre los dos días en que realizaron los análisis eran homogéneos, para el nivel de significación  $\alpha=0,05$  y los grados de libertad seleccionados  $F= (n_1+n_2)-2$ ).

Criterio de aceptación:  $CV \leq 3,0 \%$ .

Si  $F_{exp} < F_{tab}$  y  $t_{exp} < t_{tab}$ : no existen diferencias significativas entre las precisiones alcanzadas por los analistas, en dos días de trabajo diferentes.

*Rango*: se estableció el intervalo en que se cumplieron los criterios de linealidad, exactitud y precisión del método.<sup>9</sup>

#### COMPARACIÓN DEL MÉTODO CON EL NORMALIZADO

Por último se procedió a comparar los resultados obtenidos al analizar por triplicado muestras procedentes de Archicine tabletas mediante el método espectrofotométrico que se desarrolla y se valida para el control de la calidad en este trabajo, con los obtenidos al analizar las mismas muestras por el método de referencia propuesto en la Farmacopea Británica, 2009<sup>5</sup> para el análisis de tabletas de colchicina. Los resultados se compararon estadísticamente mediante un análisis de varianza empleando el programa *STATGRAPHICS Plus 5.1*.

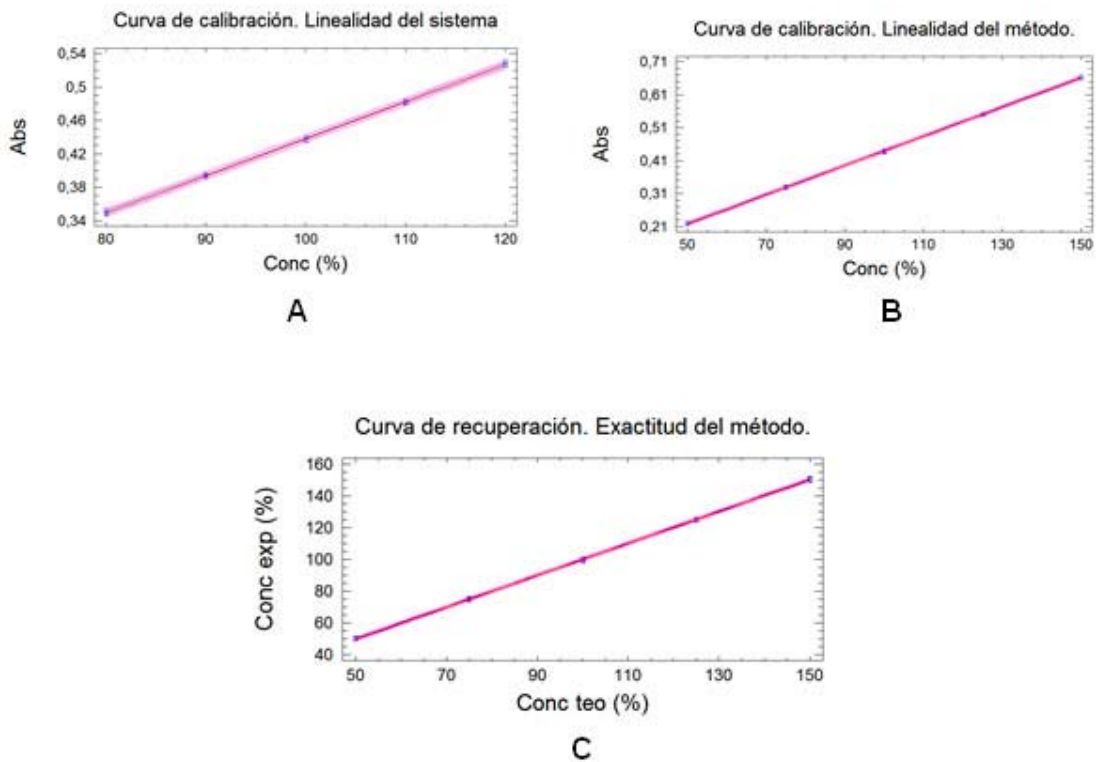
#### RESULTADOS

La tabla 1 refleja los resultados obtenidos en el ensayo de especificidad. En el análisis del blanco no se obtuvo ninguna respuesta analítica en el rango evaluado, mientras que el placebo mostró valores muy bajos de absorbancia que equivalen aproximadamente al 1,4 %, valores acordes a los criterios establecidos para métodos espectrofotométricos. Esta respuesta fue despreciable por lo que el método fue específico ya que desde el punto de vista estadístico no existieron diferencias significativas entre la respuesta del blanco y los componentes de la matriz. La especificidad del método se corroboró con el análisis cuantitativo de los placebos cargados al 100 % de analito. La comparación de estos resultados respecto a las SR tampoco ofreció diferencias desde el punto de vista estadístico para el 95 % de confianza. La ausencia de interferencias de los demás componentes de la formulación permitió afirmar que el método fue suficientemente específico para el control de calidad de las tabletas de Artrichine.

**Tabla 1.** Resultados de la especificidad para el método en estudio

Réplicas	Resultados (absorbancia a 350 nm)			
	Blanco	Placebo	SR	Placebo + 100 % de analito
1	0,000	0,007	0,440	0,442
2	0,000	0,006	0,439	0,439
3	0,000	0,006	0,436	0,441
Media	0,000	0,006	0,438	0,441
R <sub>promedio</sub> (%)				100,534
Comparación (ANOVA)	p=0,0002		p=0,1926	

Los resultados del procesamiento estadístico de la linealidad del sistema, del método y de la exactitud, se muestran en la figura. La regresión lineal aplicada mostró resultados satisfactorios (cuadro), ya que se cumplieron todos los criterios estadísticos establecidos, lo cual avaló la proporcionalidad directa entre respuesta medida y la concentración de analito en el rango de 80 a 120 % y del 50 al 150 % para el método (en presencia de la matriz).



**Fig.** Curvas de calibración: del sistema (A), del método (B) y curva de recuperación del ensayo exactitud (C).

En la tabla 2 se presentan adicionalmente los resultados experimentales que complementan la exactitud del método. No existió afectación por errores sistemáticos de forma significativa ya que el recobrado medio no difiere desde el punto de vista estadístico del 100 % y el factor concentración no influyó en la respuesta obtenida. Las variancias en los tres niveles de concentración fueron equivalentes, según resultados de la prueba G de *Cochran*.

**Tabla 2.** Resultados del parámetro exactitud del método

Concentración teórica (%)	Absorbancia	Concentración experimental (%)	R (%)
50	0,220	50,00	100,000
	0,221	50,23	100,455
	0,219	49,77	99,545
100	0,442	100,45	100,455
	0,438	99,55	99,545
	0,436	97,95	97,955
150	0,661	150,23	100,152
	0,664	150,91	100,606
	0,662	150,45	100,303
Parámetros	Criterios		Resultados
Recobrado medio (%)	97-103		100,02
C.V. (%)	≤3,0		0,52
Test de Cochran	$G_{exp} < G_{tab}; \alpha = 0,05; K = 3; n = 3$		$G_{exp} = 0,7368$ $G_{tab} = 0,8709$
Prueba de t Student	$t_{exp} < t_{tab}$		$t_{exp} = 0,099$ $t_{tab} = 2,306$

Para la repetibilidad se estimó el C.V para tres niveles de concentración: bajo, medio y alto. Se reportaron C.V bajos, inferiores al 3,0 % establecido como límite. La precisión intermedia también fue evaluada y dio resultados satisfactorios. Se obtuvieron C.V acordes con el criterio de aceptación (CV ≤ 3,0 %). Se cumplieron satisfactoriamente las restantes pruebas aplicadas, por lo que los errores aleatorios no repercutieron en el método desarrollado (tabla 3).



**Tabla 3.** Resultados del ensayo de precisión del método

Resultados de la repetibilidad			
Concentración teórica (%)	Absorbancia a 350 nm ( $X_{media}$ )	D.S	CV (%)
50	0,2197	0,0012	0,5257
100	0,4377	0,0031	0,6980
150	0,6630	0,0010	0,1508
Resultados de la precisión intermedia (Absorbancia a 350 nm)			
	ANALISTA 1	ANALISTA 2	
DÍA 1	0,441	0,438	
	0,435	0,440	
	0,437	0,439	
DIA 2	0,442	0,441	
	0,438	0,439	
	0,436	0,441	
C.V (%)	0,500		
<i>Fischer(F)</i> y <i>Student(t)</i> entre analistas	$F_{exp}=0,189 < F_{tab}=5,05$ $t_{exp}=0,855 < t_{tab}=2,23$		
<i>Fischer(F)</i> y <i>Student(t)</i> entre días	$F_{exp}=1,093 < F_{tab}=5,05$ $t_{exp}=-0,647 < t_{tab}=2,23$		

El conjunto de resultados obtenidos permitió establecer como rango una concentración entre 5-15 µg/mL equivalentes al 50-150 % respectivamente.

En la tabla 4 se muestran los resultados de realizar la comparación de los resultados obtenidos por el método propuesto (Método A) y el método oficial (Método B)<sup>5</sup> empleado como referencia. Como se observa, no existieron diferencias significativas entre los métodos, lo cual avala la posibilidad de aplicación del método espectrofotométrico al control de la calidad de la colchicina en Artrichine tabletas.

**Tabla 4.** Resultados de la comparación del método en estudio (Método A) con el método oficial (Método B)

Réplicas	Contenido de colchicina en Artrichine tabletas (%)	
	Método A	Método B
1	100,14	100,96
2	100,26	99,98
3	99,68	100,15
Media (%)	100,03	100,36
CV (%)	0,31	0,52
Resultados ANOVA	p=0,3908>0,05 ns	

*ns: no significativo*

## DISCUSIÓN

Se modificó ligeramente el método espectrofotométrico directo propuesto en la Farmacopea Británica, 2009<sup>5</sup> teniendo en cuenta las posibilidades del Laboratorio Dr. A. Bjarner C.A, Guayaquil, Ecuador. La extracción del analito en etanol absoluto se justifica por las diferencias de solubilidad entre la colchicina y los demás componentes de la formulación. Si bien en la Farmacopea Británica se recomienda la agitación con solo 10 mL de etanol durante 30 minutos y la posterior centrifugación como medio de separación,<sup>5</sup> en este trabajo la propuesta parte de 25 mL de etanol, la agitación en baño ultrasónico durante 60 minutos y la filtración a través de papel para la separación de los componentes insolubles. De esta forma, se evita el uso de la centrífuga y los lavados del residuo que pudieran atentar contra la recuperación del analito. No se modificó la concentración de analito a cuantificar, pues se completa al mismo volumen al final del procedimiento (50 mL). A pesar de que el método oficial resulta aparentemente más rápido, la propuesta de este trabajo es más simple y ofrece resultados confiables para el control de la calidad de la colchicina en tabletas de Artrichine. Su aplicación se fundamenta por la presencia de grupos cromóforos en la estructura de este compuesto y su solubilidad en etanol donde exhibe dos máximos: 240 y 350 nm.<sup>6</sup> Al seleccionar la  $\lambda=350$  nm, los componentes de la matriz en estudio (Artrichine tabletas) no interfieren en la respuesta analítica. No obstante, el método carece de la especificidad necesaria para ampliar su alcance a otro tipo de estudio, por ejemplo a estudios de estabilidad química.

La concentración prefijada en el procedimiento propuesto como 100 % fue de 10  $\mu\text{g/mL}$  y permitió obtener valores adecuados de absorbancia a 350 nm (absorbancia  $\approx 0,44$ ), muy próximos al valor ideal para la cuantificación: 0,5.

Para la toma de la muestra, previo al análisis, se consideraron las características de la matriz en estudio, por lo que se propuso el procedimiento habitual correspondiente a las formas sólidas para garantizar la representatividad de la muestra.

El procesamiento estadístico de los datos de la linealidad del sistema, del método y de la exactitud, proporcionó resultados satisfactorios, ya que las ecuaciones de regresión en los tres casos, tuvieron elevados coeficientes de correlación lineal y de determinación, el intercepto no fue diferente de cero y los CVf < 5 %. Estos resultados avalaron la proporcionalidad existente entre la respuesta analítica

(absorbancia en linealidad y % recuperado en exactitud) y la concentración del analito en el rango analizado.

Los coeficientes de recobrado medio quedaron dentro del límite permitido (97-103 %) y el CV total fue inferior al 3,0 % establecido. Adicionalmente se evaluó la influencia de la concentración de analito en la varianza (S) de los resultados a través de la prueba de G de Cochran. Como la  $G_{exp} < G_{lim}$ , las varianzas de los tres niveles de concentración evaluados, fueron equivalentes. Es decir, no influyó el factor concentración en la exactitud del método. Por su parte, el test de *t Student* corroboró la exactitud, ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el recobrado medio y el 100 %.

El método fue repetible con muy baja influencia de los errores aleatorios cuando el método se ejecuta en las mismas condiciones de operación. En el estudio de la precisión intermedia los resultados entre réplicas mostraron baja variabilidad. El análisis se complementó con los *test de F de Snedecor* y *t de Student*. Como  $F_{exp} < F_{lim}$  en el método estudiado, no existieron diferencias significativas entre las precisiones de los analistas, independientemente del día en que se efectuó el ensayo. Los valores de las  $t_{exp} < t_{tab}$ , resultaron menores que las  $t_{lim}$  en cada caso, por lo que no existieron diferencias significativas entre los valores medios obtenidos por los analistas. El conjunto de estos resultados permitió asegurar que los mismos fueron homogéneos y ratificaron la precisión del método en estudio.

En los intervalos utilizados se garantizó adecuada exactitud y precisión, pues los puntos extremos (50 y 150 %) fueron los seleccionados como niveles bajo y alto para las determinaciones realizadas en el caso de las tabletas.

Se confirmó la validez del método espectrofotométrico para llevar a cabo el control de la colchicina en Artrichine tabletas, ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas respecto al método oficial recomendado en la Farmacopea Británica<sup>5</sup> con este propósito, por lo que puede ser usado en la liberación de este producto terminado.

El método por Espectrofotometría UV resultó específico, lineal, exacto y preciso en el rango de 5-15 µg/mL para su aplicación al control de la calidad de la colchicina en Artrichine tabletas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. USP 35. NF 30. Farmacopea de los Estados Unidos de América. Formulario Nacional. Vol 2. Rockville, MD: USPC, Inc.; 2012, p. 3064-3066.
2. Alonso MJ. Plantas medicinales: del uso tradicional al criterio científico. [dissertation]. Barcelona, España; 2010. [tesis]
3. Cutler SJ, Cutler HG, editors. Biologically Active Natural Products: Pharmaceuticals. Miami, Fl: CRC Press LLC Corporate; 2000, p. 84.
4. Ministerio de Salud Pública. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Ecimed, Cuba; 2006, p. 42.

5. British Pharmacopoeia (BP). [CD-ROM]. Her Majesty Stationary Office: London, UK; 2009.
6. Japanese Pharmacopoeia XVI. Sixteenth Edition. Official Monographs. Tokio: JP; 2011, p. 674.
7. Marchante P, Zumbado H, González A, Álvarez M, Hernández L. Análisis Químico Farmacéutico. Métodos clásicos cuantitativos. Capítulo 3. La Habana, Cuba: Editorial Félix Valera; 2008, p. 139.
8. Noriella G, Hernández AE. Análisis Químico Cuantitativo. Tomo II. Capítulo 10. La Habana, Cuba: Editorial Félix Valera; 2009, p. 389.
9. Centro Estatal de Control de Medicamentos (CEDMED). Regulación 41. Validación de métodos analíticos. Cuba. La Habana: Cecmed; 2013.
10. ICH. Harmonised Tripartite Guideline. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1). ICH; 2005. [citado 10 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/quality-single/article/validation-of-analytical-procedures-text-and-methodology.html>
11. Centro Estatal de Control de Medicamentos (CEDMED). Regulación 37. Buenas Prácticas de Laboratorio. La Habana, Cuba: Cecmed; 2012.

Recibido: 10 de septiembre de 2015

Aprobado: 25 de septiembre de 2015

*Yania Suárez Pérez*. Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL): Ave 23 # 21425 e / 214 y 222. La Coronela, La Lisa. Ciudad Habana. Teléfonos IFAL: 72714075, 72719534. Teléfono particular: 78787024. Correo electrónico: [yaniasp@ifal.uh.cu](mailto:yaniasp@ifal.uh.cu)