



Validation of Stability-indicating RP-LC Method for the Determination of Febuxostat in Pharmaceutical Formulations

Marlon B. DUARTE¹, Ricardo B. SOUTO¹, Fernanda P. STAMM¹,
Guilherme W. DE FREITAS¹, Maurício E. WALTER¹ & Sérgio L. DALMORA^{2*}

¹ Postgraduate Program in Pharmaceutical Sciences, and ² Department of Industrial Pharmacy,
Federal University of Santa Maria, 97.105-900 – Santa Maria-RS, Brazil

SUMMARY. Febuxostat is a novel non-purine drug indicated for the treatment of gout. A reversed-phase liquid chromatography (RP-LC) method was validated and carried out on a XTerra C₁₈ column (150 mm x 3.9 mm i.d.), maintained at 25 °C. The mobile phase consisted of water (pH 3.5)-acetonitrile (40:60, v/v), run at a flow rate of 0.8 mL/min with detection at 316 nm. The separation was obtained with retention time of 3.9 min, and was linear over the range of 0.25-30 µg/mL ($r^2 = 0.9995$). The specificity and stability-indicating capability of the method were proven through degradation studies. Moreover, the *in vitro* cytotoxicity test of the degraded products showed significant differences ($p < 0.05$). The accuracy was 100.54% with bias lower than 0.65%. Moreover, acceptable results were demonstrated for precision, sensitivity and robustness. The proposed method was applied for dissolution studies, and the analysis of tablet dosage forms.

RESUMEN. El febuxostat es un novedoso medicamento no-purina indicado para el tratamiento de la gota. Fue validado y llevado a cabo un método de cromatografía líquida de fase inversa (RP-LC) en una columna XTerra C₁₈ (150 mm x 3,9 mm d.i.), mantenida a 25 °C. La fase móvil consistió en agua (pH 3,5)-acetonitrilo (40:60, v/v) y se ejecutó a una velocidad de flujo de 0,8 mL/min con detección a 316 nm. La separación se obtuvo con un tiempo de retención de 3,9 min y fue lineal en el intervalo de 0,25 a 30 µg/mL ($r^2 = 0,9995$). Los indicadores de la especificidad y estabilidad del método se comprobaron a través de estudios de degradación. El ensayo de citotoxicidad *in vitro* de los productos degradados mostró diferencias significativas ($p < 0,05$). La precisión fue de 100,54% con un sesgo inferior a 0,65%. Por otra parte, se lograron resultados aceptables en cuanto a precisión, sensibilidad y robustez. El método propuesto se aplicó para estudios de disolución y el análisis de las formas de dosificación de comprimidos.

KEY WORDS: Cytotoxicity, Febuxostat, Hyperuricemia, Reversed-phase liquid chromatography, Stability-indicating, Validation.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: sdalmora@terra.com.br