

Тест «Растворение». Простые решения сложных вопросов от компании Agilent

Тест «Растворение» является ключевым методом определения характеристик твердых лекарственных форм. Данные о растворимости *in vitro* очень важны в процессе разработки фармацевтических препаратов (R&D) для обеспечения соответствия генерика препарату сравнения, а также для контроля производства и качества каждой партии.

Компании, способные сократить сроки разработки и как можно быстрее получить одобрение сертифицирующих органов, имеют наибольшие шансы на успех. Чтобы оставаться лидером в отрасли, необходимо достичь высокой производительности, снизить расходы и соответствовать нормативным требованиям. Вот почему так важно иметь надежного партнера в решении аналитических задач. Партнера с огромным мировым опытом, гарантией высочайшего качества и соответствующего стандартам.

Комплексные решения от компании Agilent основаны на использовании передовых технологий и позволяют фармацевтическим компаниям первыми выйти на рынок со своим препаратом.

Приборы для испытаний ЛФ на растворение полностью соответствуют требованиям ведущих Фармакопей. Они могут быть интегрированы в автоматические системы и значительно облегчить работу сотрудников лаборатории.

Прибор Agilent 708-DS (рис. 1) соответствует спецификациям Фармакопей для аппаратов типа 1 (с корзинками) и типа 2 (с лопастными мешалками), подходит для испытания таблеток, капсул и многих других ЛФ. Также он соответствует требованиям стандартов для аппаратов типа 5 (с лопастной мешалкой над диском), типа 6 (с вращающимся цилиндром) и конфигураций для изучения кинетики растворения. Универсальная конструкция позволяет применять сосуды объемом от 100 мл до 2 л, а автоматическая станция пробоотбора обеспечивает быстрое получение образцов высокого качества в идентичных условиях.

Максимальная эффективность работы

Конфигурацию прибора создают в соответствии с потребностями лаборатории заказчика. Многие операции могут производиться как вручную, так и в автоматическом режиме. Например, измерение и поддержание температуры в водяной бане всегда осуществляется при помощи самого прибора, а температуру в каждом сосуде можно измерять вручную портативным зондом или автоматически (функция AutoTemp). Кроме того, такие операции, как внесение ЛФ, отбор проб, их фильтрация и проведение анализа, а также документирование всех параметров процесса можно производить без участия оператора. Промывка системы осуществляется полностью автоматически, что освобождает время аналитика для выполнения других важных за-



Рис. 1. Система Agilent для определения растворения ЛФ в составе: прибор для определения растворения ЛФ 708-DS, станция отбора проб 850-DS и спектрофотометр Cary 60 UV-Vis



Рис. 2. BIO-DIS (USP Apparatus 3) со станцией отбора проб 850-DS

дач. Контроль времени является ключевым фактором от момента ввода ЛФ до отбора и фильтрации проб:

- При отборе проб вручную оператор должен следить за временем, быстро отбирая пробу из каждого стакана в точно заданный момент и в правильной позиции внутри стакана.
- Этап фильтрования также входит в указанный выше интервал времени $\pm 2\%$, поскольку фильтрация, по существу, останавливает процесс растворения. Отбор проб вручную, за которым следует фильтрование, производимое также вручную, вводит дополнительный временной трудновоспроизводимый фактор продолжительности процесса растворения.

- Особенно трудно работать вручную с методами, для которых необходимы короткие интервалы между точками отбора проб.

Все эти трудности решаются с применением станции отбора проб Agilent 850-DS, подключаемой к прибору растворения. Если метод предполагает замену среды, эту операцию легко осуществить с помощью станции пробоотбора.

ЛФ пролонгированного высвобождения требуют соответствующих методов проведения тестов и их увеличенной временной продолжительности. Автоматическая система может функционировать самостоятельно даже в нерабочее время, внося отфильтрованные пробы непосредственно в ВЭЖХ-виалы с крышками. Это предохраняет пробы от испарения до момента проведения анализа и значительно повышает производительность лаборатории.

Станцию отбора проб можно подключать ко всем типам приборов Agilent для проведения теста «Растворение». Она работает с различными средами, в состав которых могут входить и поверхностно-активные вещества.

Пробы можно собирать в стандартные пробирки, ВЭЖХ-виалы, также в 96-луночные планшеты. Есть возможность дополнительной тонкой фильтрации сквозь фильтрующие мембраны Whatman™ с порами размером 0,2 или 0,45 мкм.

Автоматизированный анализ онлайн

Система растворения может быть сопряжена с УФ-спектрофотометром Cary 8454 или Cary 60, что позволяет создать полностью автоматическую онлайн-систему.

Спектрофотометр может быть оборудован разными системами отбора и анализа проб: многоцветной, одноцветной с поворотным краном или волоконно-оптической системой.

Волоконно-оптический мультиплексор в Cary 60 позволяет быстро переходить с одной позиции на другую и производить считывание данных каждые 45 с. В онлайн-систему к одному спектрофотометру можно включать одновременно до четырех приборов растворения, что значительно повышает эффективность работы. Пробы анализируются непосредственно в сосудах. Порядок их очистки проще, чем в других вариантах – необходимо только промыть и протереть волоконно-оптические зонды и наконечники.

Автоматизированный анализ позволяет снизить расходы на эксплуатацию прибора за счет применения меньшего количества подвижных запчастей и расходных материалов.



Рис.3. 400-DS Dissolution Apparatus со встроенной станцией пробоотбора и штативом для ВЭЖХ-виал

В прибор могут входить корзинки и мешалки с тефлоновым, полимерным или золотым покрытием, сосуды из затемненного стекла, защитная камера DissoSHIELD для чувствительных к свету соединений и система видеонаблюдения за процессом растворения. Видеонаблюдение DissoGUARD идеально подходит для контроля правильности положения ЛФ (по центру стакана или со смещением) и поведения частиц ЛФ, наблюдения за растворением чувствительных к свету препаратов, документирования нетипичного поведения ЛФ, что значительно облегчает работу с препаратом. Также система регистрирует число оборотов в минуту, центровку сосуда относительно вала мешалки и другие важные параметры.

Широкие возможности тестирования USP Apparatus 3 и Apparatus 7

Прибор Agilent BIO-DIS (рис. 2) с качающимся цилиндром (USP, прибор типа 3) обычно используют для кишечнорастворимых ЛФ с пролонгированным высвобождением, а также для капсул или гранул.

Он состоит из нескольких рядов сосудов, в которых моделируют высвобождение субстанции в разных отделах пищеварительного тракта. ЛФ помещают в стеклянный цилиндр, который с заданной циклическостью поднимается и опускается в сосуд со средой. Впоследствии весь ряд цилиндров перемещается дальше, в сосуды с другим значением pH, имитируя прохождение ЛФ по пищеварительному тракту. Для прибора типа 7 по USP компания Agilent предлагает два варианта – традиционный Apparatus 7 с объемом среды от 20 до 300 мл, а также прибор для особо малых объемов среды (от 3 до 12 мл) Agilent 400-DS (рис. 3). Эти приборы также состоят из рядов сосудов со средой (от 6 до 12 рядов), в которые последовательно помещаются

держатели с ЛФ. Созданы они специально для исследования новейших ЛФ, таких как контактные линзы и содержащие лекарственные препараты стенты, а также осмотические насосы, кардиостимуляторы или подкожные импланты. Для таких ЛФ важен небольшой объем среды растворения, поскольку активный компонент высвобождается очень медленно и в низкой концентрации.

Apparatus 7 осуществляет прямой контроль за движением держателей в сосудах, степенью перемешивания, может сохранять в памяти до 15 программ. Он внешне схож с Agilent BIO-DIS и его также можно подключать к автоматической станции пробоотбора 850-DS. В приборе 400-DS для работы с особо малыми объемами уже содержится встроенная станция пробоотбора со штативом для ВЭЖХ-виал, что позволяет сохранять образцы с минимальным объемом испарения (менее 0,2 % за 24 ч). Программное обеспечение (ПО) Agilent Dissolution Workstation дает возможность осуществлять комплексное управление несколькими системами с одного ПК (до четырех систем любой конфигурации).

С помощью удобного интерфейса ПО позволяет создавать, изменять, извлекать из памяти и архивировать любые методики растворения и отчеты по испытаниям. ПО соответствует требованиям 21 CFR Part 11, позволяя непрерывно вносить запись производимых операций и вести журнал аудита изменений методик либо конфигурации прибора.

Для компьютеров с таким ПО предусмотрены подключение в общую сеть, централизованная обработка и хранение результатов.

Компания Agilent постоянно работает над обеспечением идеальной точности и эффективности функционирования приборов, их соответствия всем регуляторным требованиям. Автоматизация процессов – основа будущего. И это будущее уже наступило.

Ваш надежный партнер в решении аналитических задач. ■



Agilent Technologies

Authorized Distributor

Контактная информация:

**Официальный дистрибьютор
Agilent в Украине ООО «АЛСИ-ХРОМ»**

ул. Ивана Кудри, 22/1, оф. 70, Киев, 01042
Тел.: (044) 521-95-40, факс: (044) 521-95-35
lab@alsichrom.com, www.alsichrom.com

