

Автоматизовані системи для дослідження розчинення від компанії Agilent



Рис. 1. Система Agilent для дослідження розчинення лікарської форми у складі: тестер розчинення Agilent 708-DS, станція пробовідбору 850-DS та спектрофотометр Cary 60 UV-Vis

Тест «Розчинення» є одним із ключових методів визначення характеристик твердих лікарських форм. Дані про розчинення *in vitro* дуже важливі в процесі розробки фармацевтичних препаратів (R&D) для забезпечення відповідності генерика препарату порівняння, а також контролю виробництва та якості кожної партії.

Компанії, що здатні скоротити терміни розробки та якнайшвидше отримати схвалення експертних органів, мають найбільші шанси на успіх. Щоб залишатися лідером у галузі, необхідно досягти високої продуктивності, знизити витрати та відповідати нормативним вимогам. Ось чому для вирішення аналітичних задач важливою є наявність надійного партнера, який має величезний світовий досвід роботи, надає гарантії щодо найвищої якості та гарантує відповідність стандартам.

Комплексні рішення компанії Agilent ґрунтуються на використанні передових технологій і дозволя-

ють фармацевтичним компаніям першими вийти на ринок зі своїм новим препаратом. Прилади для дослідження розчинення лікарських форм повністю відповідають вимогам провідних світових Фармакопей. На їхній основі легко створювати автоматизовані системи, що значно підвищують ефективність фармацевтичної розробки та зменшують вплив людського фактора.

Тестер Agilent 708-DS (рис. 1) відповідає специфікаціям USP Apparatus 1 (з кошиками) та USP Apparatus 2 (з лопатевими мішалками), підходить для випробування таблеток, капсул і багатьох інших

лікарських форм. Також він відповідає стандартам для USP Apparatus 5 (з лопатевою мішалкою над диском), USP Apparatus 6 (з циліндром, що обертається) і конфігурацій для вивчення кінетики розчинення. Універсальна конструкція Agilent 708-DS дозволяє застосовувати посудини об'ємом від 100 мл до 2 л, а автоматична станція пробовідбору забезпечує швидке одержання зразків високої якості в ідентичних умовах.

Максимальна ефективність роботи

Конфігурацію системи створюють відповідно до потреб лабораторії замовника. Багато операцій можна виконувати як вручну, так і в автоматичному режимі. Наприклад, вимірювання та підтримку температури у водяній бані завжди здійснюють за допомогою самого тестера для дослідження розчинення, а температуру в кожній посудині можна вимірювати вручну

портативним зондом або автоматично (функція AutoTemp). Крім того, такі операції, як внесення лікарської форми, відбір проб, їхня фільтрація та проведення аналізу, а також документування всіх параметрів процесу можна проводити без участі оператора. Промивання системи відбувається повністю автоматично, що звільняє час аналітика для виконання інших важливих завдань. Контроль часу є ключовим фактором від моменту введення лікарської форми до відбору та фільтрування проби:

- При відборі проб вручну оператор повинен стежити за часом, швидко відбираючи пробу з кожної посудини в певний момент і в чітко визначеній позиції всередині посудини.
- Фільтрування також входить у вказаний вище інтервал часу $\pm 2\%$, оскільки цей етап по суті зупиняє процес розчинення. Відбір проб вручну, за яким йде фільтрування, виконане також вручну, вводить додатковий важковідтворюваний фактор тривалості процесу розчинення.
- Особливо важко працювати вручну з методиками, для яких потрібні короткі інтервали між точками відбору проб.

Усі ці проблеми вирішуються завдяки застосуванню станції про-

бовідбору Agilent 850-DS, що підключається до тестеру для дослідження розчинення. Якщо метод передбачає заміну середовища, цю операцію також легко здійснити за допомогою станції пробовідбору.

Лікарські форми пролонговано-го вивільнення вимагають відповідних методів проведення тестів та їхньої збільшеної тривалості. Автоматична система може функціонувати самостійно навіть у неробочий час, вносячи відфільтровані проби безпосередньо у віали для ВЕРХ із кришками. Це захищає проби від випаровування до проведення аналізу і значно підвищує продуктивність роботи лабораторії.

Станцію для пробовідбору Agilent 850-DS можна підключати до всіх типів приладів Agilent, а також до подібних тестерів багатьох інших виробників. Вона працює з різноманітними середовищами, до складу яких можуть входити поверхнево-активні речовини. Проби можна збирати в стандартні пробірки в штативі або у віали для ВЕРХ, розміщувати одразу в стандартних штативах рідинного хроматографа, а також у 96-лункових планшетах. Штатив з відібраними у віали пробами можна одразу переставити в автосамплер рідинного хроматографа та почати аналіз послідовності.

Є можливість додаткової **автоматичної** фільтрації крізь фільтру-

ючі мембрани Whatman™ із порами розміром 0,2; 0,45 чи 0,7 мкм.

Спочатку проба проходить більш грубу фільтрацію в посудинах тестера для дослідження розчинення у фільтрах розміром від 1 до 70 мкм. Після цього вона потрапляє у фільтраційний модуль, розміщений на станції пробовідбору, для тонкої фільтрації крізь пори розміром 0,2 – 0,7 мкм. В модуль завантажуються пластинки, кожна з яких містить 8 фільтрів Whatman™ та фільтрує проби одразу у 8 каналів. Фільтрування та заміну пластинок станція здійснює автоматично.

Новинкою від компанії Agilent Technologies є система NanoDis, яка дозволяє працювати з новітніми лікарськими формами, що містять наночастинки.

Автоматизований аналіз онлайн

Тестер для визначення розчинення Agilent може бути поєднаний зі станцією пробовідбору та УФ-спектрофотометром Cary 60, що дозволяє створити повністю автоматичну онлайн-систему. Спектрофотометр може бути обладнаний 18-кюветним тримачем для проточних кювет або оптоволоконною системою.

За допомогою 18-кюветного тримача в систему до одного спектрофотометра може бути включено два тестери для дослідження розчинення, що вдвічі збільшує продуктивність системи. Також у тримачі залишається дві вільні позиції для роботи зі спектрофотометром, що не пов'язана з тестом «Розчинення». Отже, можна одержати багатофункціональну систему для автоматизованого дослідження розчинення та одночасно рутинної роботи зі спектрофотометром.

Також дуже цікавим варіантом є використання двох послідовно з'єднаних кювет з різним оптичним шляхом, що забезпечує одночасну роботу як із мікро-, так і з макрокомпонентами без переналаштування приладу. В такому разі не потрібні розведення у випадку високої концентрації АФІ в лікарській формі, прилад все зробить автоматично.

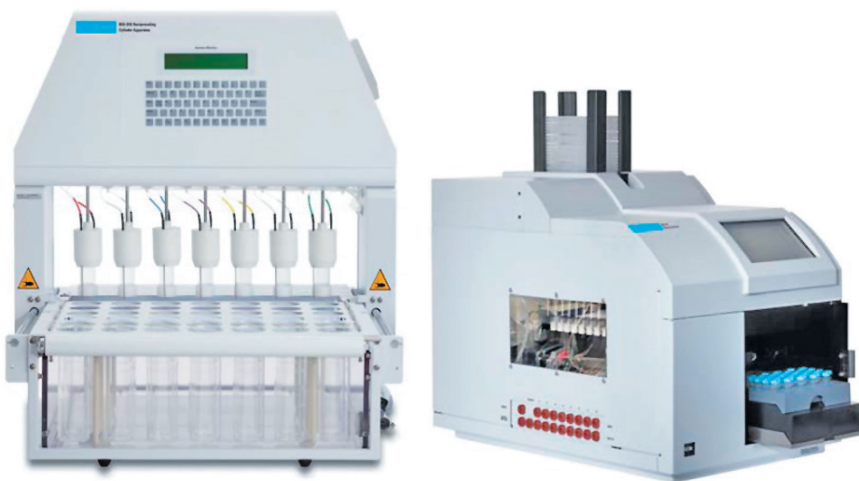


Рис. 2. Agilent BIO-DIS (USP Apparatus 3) зі станцією пробовідбору 850-DS

Оптоволоконний мультиплексор спектрофотометра Agilent Cary 60 дозволяє швидко переходити з однієї позиції на іншу та проводити зчитування даних кожні 45 с. Зонди розміщені в посудинах нерухомо. Немає перекачування рідини, практично відсутні рухомі частини, що значно подовжує термін життя системи та знижує витрати на її експлуатацію. Порядок очищення зондів простіший, ніж в інших випадках – потрібно їх тільки промити і протерти.

У систему з тестером для дослідження розчинення Agilent можуть входити кошики та мішалки з тефлоновим покриттям, посуд із затемненого скла, кришки для повного контролю за випаровуванням, захисна камера dissoSHIELD для чутливих до світла препаратів та система відеоспостереження за процесом розчинення. Відеоспостереження dissoGUARD ідеально підходить для контролю правильності положення лікарської форми (по центру склянки або зі зміщенням) та поведінки частинок, спостереження за розчиненням чутливих до світла препаратів, документування нетипової поведінки лікарської форми, що значно полегшує роботу з препаратом. Також система реєструє число обертів за 1 хв, центрування посудини щодо валу мішалки та інші важливі параметри.

Дослідження з USP Apparatus 3 та Apparatus 7

Прилад Agilent BIO-DIS (рис. 2) з циліндром, що коливається (USP Apparatus 3), зазвичай використовують для кишковорозчинних лікарських форм з пролонгованим вивільненням, а також для капсул або гранул. Він складається з шести рядів посудин, у яких моделюють вивільнення субстанції в різних відділах травного тракту. Лікарську форму поміщають у скляний циліндр, який із заданою циклічністю піднімається і опускається в посудину із середовищем. Згодом весь ряд циліндрів переміщується далі, до посудин з іншим значенням рН, імітуючи проход-



Рис. 3. Agilent 400-DS Dissolution Apparatus із вбудованою станцією пробовідбору та штативом для віал ВЕРХ

ження лікарської форми травним трактом.

Для USP Apparatus 7 компанія Agilent пропонує два варіанти – традиційний Apparatus 7 з обсягом середовища від 20 до 300 мл, а також тестер для особливо малих об'ємів середовища (від 3 до 12 мл) Agilent 400-DS (рис. 3). Ці тестери також складаються з рядів посудин із середовищем (від 6 до 12 рядів), в яких послідовно переміщуються тримачі з лікарською формою.

Створені вони спеціально для дослідження найновіших лікарських форм, таких як контактні лінзи, стенти, що містять лікарські препарати, а також осмотичні насоси, кардіостимулятори або підшкірні імпланти. Для таких лікарських форм важливий невеликий обсяг середовища розчинення, оскільки активний компонент міститься в низькій концентрації і вивільняється дуже повільно.


Apparatus 7 здійснює прямий контроль за рухом тримачів у посудинах, ступенем перемішування, може зберігати в пам'яті до 15 програм. Зовні він схожий на Agilent BIO-DIS і його також можна підключати до автоматичної станції пробовідбору 850-DS. У приладі 400-DS для роботи з особливо малими об'ємами міститься вбудована станція для пробовідбору з

штативом для віал ВЕРХ, що дозволяє зберігати зразки з мінімальним обсягом випаровування (менше 0,2% за 24 год).

Програмне забезпечення (ПЗ) Agilent Dissolution Workstation дає можливість здійснювати комплексне управління декількома системами будь-якої конфігурації з одного ПК.

За допомогою зручного інтерфейсу ПЗ дозволяє створювати, змінювати, вилучати з пам'яті та архівувати будь-які методики розчинення та звіти випробувань. ПЗ відповідає вимогам 21 CFR Part 11, дозволяючи постійно записувати виконані операції та вести журнал аудиту змін методик чи зміни приладу. Для комп'ютерів з таким ПЗ передбачені підключення до спільної мережі, централізована обробка та зберігання результатів.

Компанія Agilent постійно працює над забезпеченням ідеальної точності та високої ефективності функціонування своїх систем, а також їхньої відповідності всім регуляторним вимогам. Автоматизація процесів є основою майбутнього. І це майбутнє вже настало.

Компанія Agilent – Ваш надійний партнер у вирішенні аналітичних задач. 



Agilent

Authorized
Distributor



**Офіційний дистриб'ютор
компанії Agilent в Україні –
ТОВ «АЛСІ-ХРОМ»**

Україна, 01042, м. Київ
вул. Джона Маккейна, 22/1, офіс 70
Тел.: +38 (044) 521 95 40,
гаряча лінія сервісної підтримки
0 800 40 11 22 (безкоштовно)
lab@alsichrom.com
alsichrom.com

