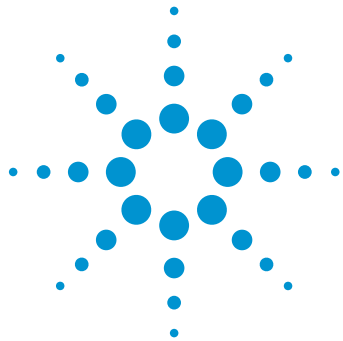




Преимущества автоматического отбора проб в тестах на растворимость

Технический обзор

Введение

В любом процессе существуют четыре основных источника потенциальной ошибки: человеческий фактор, метод, прибор и материалы. При исследовании причин возникновения ошибки необходимо проверить каждый из них, чтобы понять его воздействие на результаты. Проведение теста на растворимость является очень трудоемким процессом и в высокой степени зависит от методики и времени.

В данном техническом обзоре рассматривается типичный рабочий процесс определения растворимости и показано, как автоматическая процедура отбора проб может помочь исключить различные переменные, связанные с результатами, не соответствующими техническим условиям.



Agilent Technologies

Процедура теста на растворимость

При оценке автоматизации фазы обработки пробы в тесте на растворимость лаборатории могут легко убедиться в достоинствах улучшенной производительности. Хотя автоматизация отбора проб для растворения дает существенную выгоду, неизмеримое преимущество состоит в отсутствии ошибочных данных в результате вмешательства оператора. Кроме того, оператор может потратить свое время на решение других аналитических задач.

Можно запрограммировать автосамплер с параметрами растворимости, которые гарантируют точность и воспроизводимость при выполнении метода. Привилегии администрирования обеспечивают также целостность метода, возможность контроля и совместимость с текущими рабочими процедурами для каждого продукта. К созданию и изменению методов должны допускаться только специалисты с надлежащим уровнем доступа системы безопасности. В начале каждого теста у оператора запрашивается конкретная информация о продукте, которая должна быть связана с анализом и с отчетом о растворимости.

Если автосамплер инициирует запуск метода, параметры метода загружаются в прибор для определения растворимости. Объем среды в каждом стакане запрограммирован, обеспечивая точную глубину, на которую опускаются устройства для отбора проб (на половину расстояния между верхушкой мешалки или корзинки и поверхностью среды). Автосамплер измеряет и записывает исходную температуру стаканов. Для методов, в которых используется мешалка, возможен одновременный вброс лекарственных форм, и вращение мешалки начинается автоматически после того, как лекарственная форма опускается на дно стакана в соответствии с требованиями методов гармонизированных спецификаций действующих фармакопей.

В заданные моменты времени пробоотборные канюли одновременно погружаются, заполняются пробоотборные линии и отбираются пробы. Затем пробоотборные канюли поднимаются и все остатки среды в линиях вытесняются обратно в стаканы. Незамедлительное удаление канюли после отбора проб сводит к минимуму гидродинамические помехи из-за нахождения фиксированной пробоотборной канюли в стакане. Если в методе требуется замена среды, это также легко осуществить с помощью автосамплера. Предварительно подогретая среда может быть аккуратно слита обратно в каждый стакан для поддержки условий полного растворения.

Подробное изучение каждого этапа демонстрирует истинные преимущества автосамплера для определения растворимости.

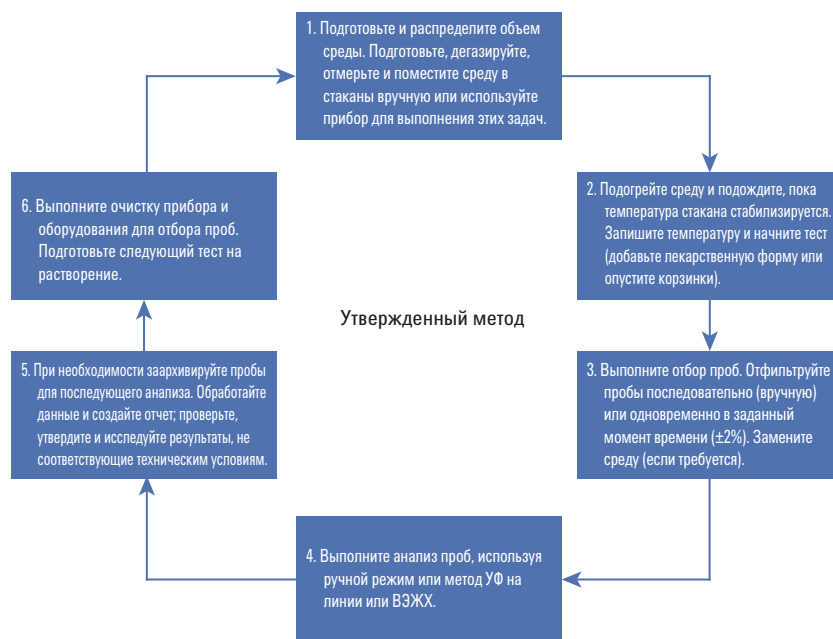


Рисунок 1. Процедура теста на растворимость для метода, прошедшего валидацию.

Улучшенная надёжность

- Контроль времени является ключевым компонентом теста на растворимость с момента ввода лекарственной формы до отбора и фильтрования проб. В зависимости от конкретного автосамплера корзинка с образцом может быть автоматически опущена на нужную высоту с помощью приводного устройства, или начата автоматическая дозировка, если используется мешалка.
- Автосамплер запускает последовательность отбора проб, чтобы собрать их в течение заданного интервала в пределах $\pm 2\%$ от времени ввода лекарственной формы. При отборе проб вручную оператор должен следить за часами или сигналами-напоминаниями, быстро отбирая пробу из каждого стакана в точно заданное время 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 вручную, вводит дополнительный временной фактор продолжительности процесса растворения. Автосамплер может пропускать точное количество пробы через фильтр для ее подготовки, обеспечивая точный и последовательный сбор пробы и не нарушая ее целостность в результате адсорбции лекарственного препарата на фильтре. Для выполнения этого процесса могут использоваться фильтры с канюлями и (или) мембранные фильтры с меньшей степенью пористости.
- Использование автосамплера гарантирует правильность отбора и хранения проб. Пробы, отобранные в различные моменты времени, попадают в заранее заданные позиции лотков для образцов, в зависимости от того, как запрограммирована система для автоматического отбора проб.

Улучшенная точность

- Ошибки в результате отбора проб из неподходящих и разнородных мест внутри стакана не могут быть включены в исследование результатов анализа, так как вызывают разброс данных растворимости. Если ошибка уже произошла, её невозможно отследить, пока она не будет замечена и зафиксирована опытным оператором. Автосамплер и прибор для определения растворимости с подвижным коллектором отбирает пробы на нужной глубине в зависимости от объема среды и на надлежащем расстоянии от стержня мешалки и стенки стакана. Это особенно важно в начальные моменты времени, поскольку операторы могут торопиться из-за короткого интервала отбора проб и отбирать их беспорядочно. Шприцевой насос, используемый в рабочем процессе, извлекает точные объемы проб из каждого стакана. Этот же привод шприца используется функцией замены среды для пополнения среды, извлеченной из стакана. Система замкнутого цикла гарантирует точность объема и точные объемы проб в каждый момент времени для снижения разброса в расчетах с использованием нескольких временных точек.
- Особенно трудно работать вручную с методами, для которых требуются короткие интервалы между точками отбора проб. При работе с такими методами спешка не поможет, зато автосамплер может одновременно отбирать пробы и отфильтровывать их за считанные минуты.
- Установленная процедура очистки очень важна для уменьшения переноса следовых количеств лекарственных форм, вспомогательных веществ и сред, для которых могут потребоваться уникальные методы очистки. В некоторых автосамплерах предусмотрена процедура очистки, которая автоматически запускается в конце метода. Это существенно

улучшает работу прибора и сокращает необходимое плановое обслуживание.

Повышенная производительность

- Для лекарственных форм замедленного высвобождения требуются соответствующие методы высвобождения ЛС, которые предполагают обработку образцов сверх обычных рабочих часов. Автосамплер может вносить отфильтрованные пробы непосредственно во флаконы с колпачками для ВЭЖХ, оберегая целостность пробы, пока она не будет перемещена в прибор для анализа.
- В разных моделях автосамплеров могут быть предложены дополнительные функции, такие как установка и регистрация температуры, времени сбора проб, скоростей перемешивания, фильтрации и замены среды (если требуется) со множеством вариантов экспорта данных.
- Автосамплеры, как правило, сохраняют методы, сводя к минимуму вероятность ошибки при программировании метода. Ограниченный доступ к методу и изменению параметров прибора также уменьшает вероятность ошибок настройки или программы.

Решение Agilent для автоматического отбора проб

Вооружившись этими фактами, можно выбирать автосамплер, например станцию отбора проб для определения растворимости Agilent модели 850-DS. Станция отбора проб для определения растворимости 850-DS является интегрированной системой, объединяющей возможности фильтрации и отбора проб. Встроенный роторно-поршневой шприцевой насос, экономящий свободное пространство и обеспечивающий комбинацию скорости и точности, позволяет осуществлять отбор проб с минимальным двухминутным интервалом. Автосамплер способен также работать с поверхностно-активными веществами (до 5% лаурилсульфата).

Дополнительный встроенный принтер регистрирует существенные параметры метода, температуры и временные точки. В дополнительном интегрируемом модуле фильтра, расположенном сверху прибора, используются пластины 8-канального фильтрационного планшета Whatman производства GE Healthcare с эксклюзивной конструкцией, упрощающей периодическую замену фильтра. Кроме того, фильтрация может быть легко включена или отключена для любого метода без необходимости отсоединения или регулировки линий отбора проб. Управление осуществляется с помощью микропрограммного обеспечения при начальном создании метода.

Станция 850-DS также обладает уникальными возможностями для работы с разнообразными лотками для проб, от пробирок до флаконов для ВЭЖХ и даже 96-луночных планшетов. Методы, для которых требуются меньшие объемы, выиграют от использования проб меньшего размера.

Назначение станции отбора проб для определения растворимости 850-DS состоит в том, чтобы учитывать разнообразие методологии растворения и предоставить гибкий инструмент, который соответствует широкому диапазону потребностей лабораторий. Дополнительные сведения о решениях Agilent для автоматического отбора проб смотрите на веб-сайте www.agilent.com/lifesciences/850-DS.



Рисунок 2. Станция отбора проб для определения растворимости Agilent 850-DS с дополнительным встроенным модулем фильтра.

www.agilent.com/lifesciences/dissolution

Информация может быть изменена без предупреждения.

© Agilent Technologies, Inc., 2014
Напечатано в США 31 марта 2014 г.
5991-4143RU



Agilent Technologies