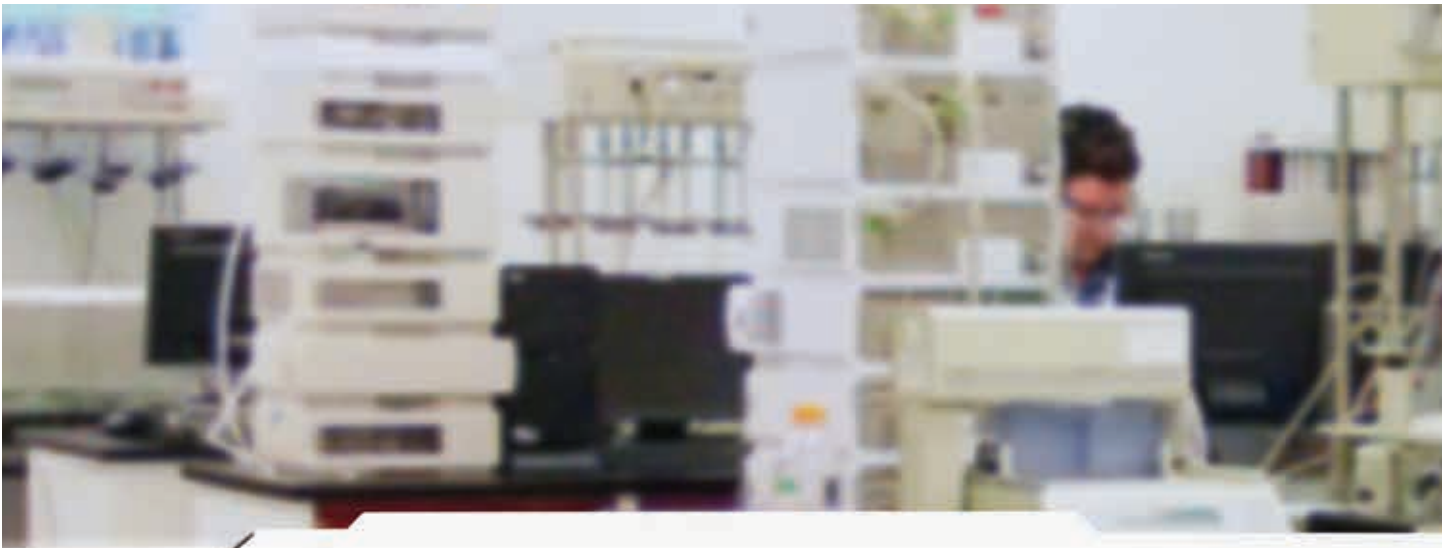


# Agilent TRS100 Raman-System

Quantitative pharmazeutische Analytik





# Agilent TRS100 Raman – optimierte Qualitätskontrolle

**Schnell:** Prüfen Sie hunderte intakte Tabletten oder Kapseln innerhalb weniger Minuten

**Einfach:** Quantifizieren Sie pharmazeutische Wirkstoffe (API) und Polymorphe in einer einzigen Messung

**Niedrige Kosten:** Probenvorbereitung, Verbrauchsmaterialien und sachkundige Anwender sind nicht erforderlich

**Konformität:** Rechtlich zugelassene Methoden zur Analyse von Gehaltseinheitlichkeit, Bestandteilen und Identität

## TRS100 für die Qualitätskontrolle und Entwicklung

Das Agilent TRS100 Raman-System eignet sich für schnelle Analysen von Tabletten, Kapseln und anderen Darreichungsformen. Die Transmissions-Raman-Technologie von Agilent ermöglicht eine problemlose Methodenentwicklung und Anwendung in QK-Applikationen. Die Implementierung in Analyselaboren und Produktionsbereichen ist einfach, und das System ist hinsichtlich der Analyse von Uniformität der Tablettenbestandteile, Bestandteilen und Identität rechtlich abgesichert.

- Hoher Durchsatz
- Kapseln und Beschichtungen
- Zerstörungsfrei
- Keine Probenvorbereitung

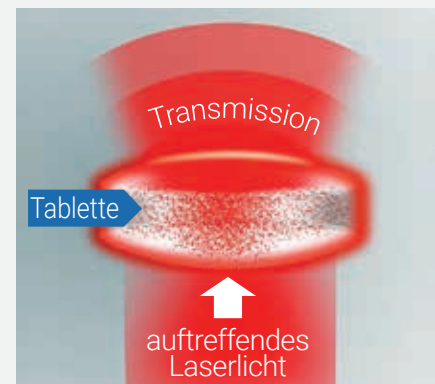
Die Messung mit einem TRS100 dauert nur wenige Sekunden pro Probe und liefert ausführliche Daten für eine genaue quantitative Analyse von intakten Proben. Zu den Routineapplikationen gehören Freigabeprüfungen, Entwicklung einer Formulierung und Überwachung der "In-Process"-Kontrolle. Die Transmissions-Raman-Spektroskopie (TRS) besitzt eine hohe chemische Spezifität und Empfindlichkeit für niedrige Wirk- und Hilfsstoffkonzentrationen, wird jedoch durch Wasser und Feuchtigkeit, Tablettendichte, Tablettenbeschichtungen und Kapselhüllen wenig gestört.

## Alternative zur Nasschemie

Mit einem einzigen TRS100-System kann ein Anwender die Analyse von Gehaltseinheitlichkeit, Bestandteilen und Identität (für die Freigabe der Charge) in Minuten durchführen, was Ihren QK-Arbeitsablauf erheblich beschleunigt. Jegliche Schritte zur Vorbereitung von Proben bzw. Standards entfallen, es besteht kein Bedarf nach Lösemitteln oder Verbrauchsmaterialien und die Chargenprüfung kann im Rahmen eines normalen Arbeitstages abgeschlossen werden. Die Probenträger des TRS100-Systems können bis zu 300 beschichtete Tabletten oder intakte Kapseln, Glasfläschchen, Pulver usw. aufnehmen. Mit der TRS-Methode für die Analyse von Uniformität der Tablettenbestandteilen, Bestandteilen und ID werden erhebliche Kosteneinsparungen pro Charge erzielt. Ein TRS100-System kann in der Nähe einer Tablettenpresse eingesetzt werden, sodass die Ergebnisse der QK und Freigabeprüfung zeitnah vorliegen. Auch Formulierungen mit mehreren Wirkstoffen können im Rahmen einer einzelnen Messung analysiert werden, was die Kosten und den Zeitaufwand der Analytiker weiter reduziert.

### Was ist TRS?

Transmissions-Raman-Spektroskopie ist anders als Nah-Infrarotspektroskopie (NIRS) keine auf Absorption basierende Technik. Aus diesem Grund können Tabletten der meisten Größen mit und ohne Beschichtung sowie der Inhalt farbiger Gelkapseln mit TRS analysiert werden. Die Ramanspektroskopie erzeugt Spektren mit vielen Merkmalen, sodass ein schneller Scan genug Daten für die unabhängige Quantifizierung des Wirkstoffs sowie die Ermittlung von Polymorphie und Hilfsstoffkomponenten liefert.



Eigenschaften der Quantifizierung mit TRS:

- niedrige oder nicht vorhandene Empfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit, Partikelgröße und Dickschwankungen;
- leicht auswertbare, scharfe spektrale Merkmale;
- niedrige Quantifizierungsgrenzen;
- Empfindlichkeit gegenüber dem Probenvolumen.

# Ermittlung der Gehalteinheitlichkeit, Bestandteile und ID, quantitative Polymorphieanalyse sowie Entwicklung von Formulierungen

- Analysieren Sie bis zu 300 Proben auf einem einzigen Probenträger
- Flexible Probenpräsentation



Tabletten



Filmtabletten



Kapseln



Pulver



Flüssigkeiten und Gele

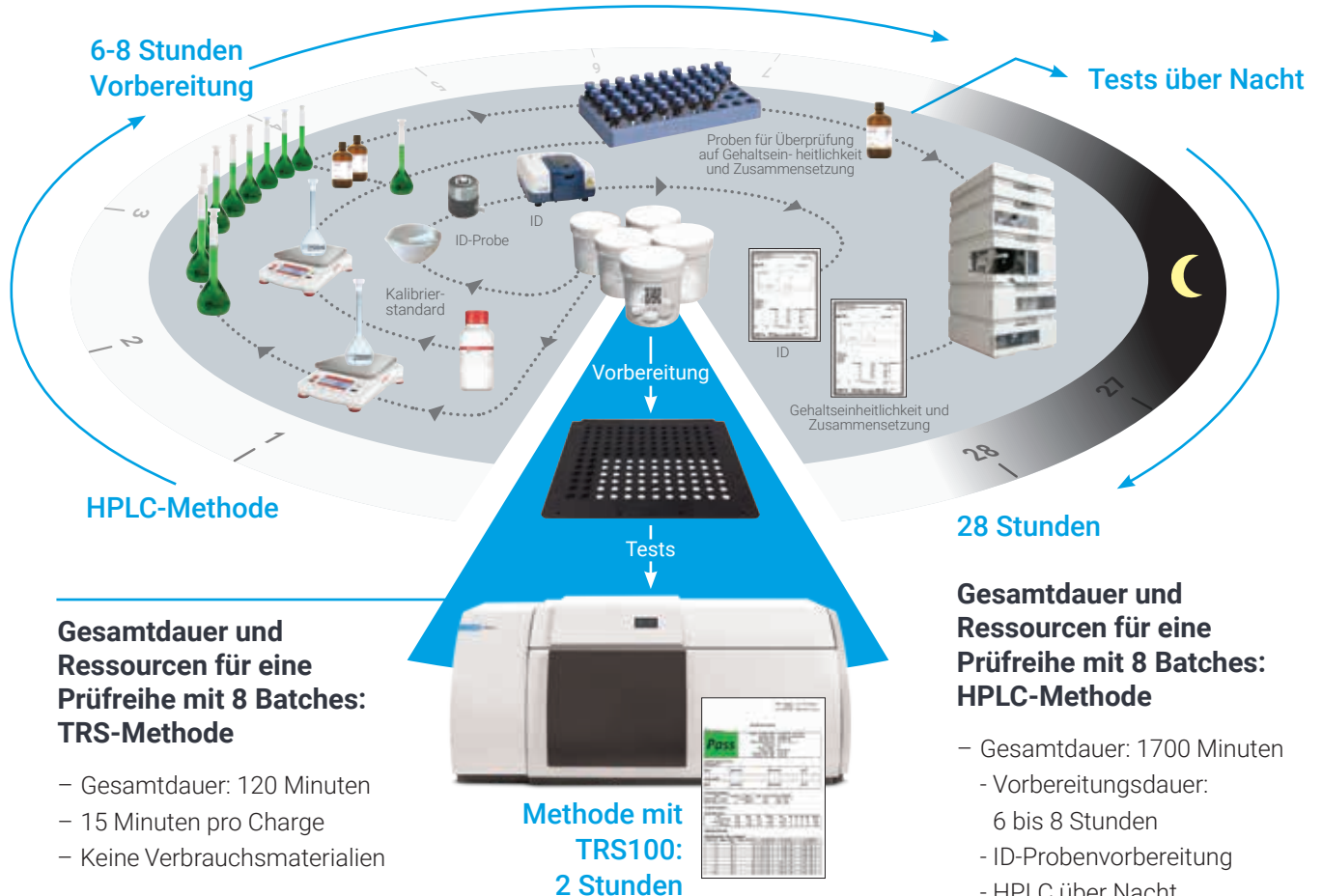


Microtiter-Platten

# Transformation der Endproduktprüfung

Analyse von Gehaltseinheitlichkeit, Bestandteilen und ID – schneller, weniger Aufwand, niedrigere Kosten

TRS ist eine bewährte Alternative zu nasschemischen analytischen Methoden, benötigt keine Verbrauchsmaterialien oder Lösemittel und die Anwender brauchen nur grundlegende Analysekenntnisse. Ein Gehaltseinheitlichkeitstest mit einem TRS100-System kann oftmals in nur 15 Minuten abgeschlossen werden. Dies erlaubt hohe Durchsätze für Qualitätskontrolltests und verringert den Ressourcenverbrauch, da eine Probenvorbereitung vermieden werden kann.



## Hochdurchsatz-QK-Tests während der Herstellung

Die Probenträger des TRS100 Systems können bis zu 300 Tabletten aufnehmen. Dies erlaubt automatisierte quantitative Tests mit hohem Durchsatz zum Zeitpunkt der Herstellung entweder in Form einer effektiven Überwachung der Inprozesskontrollen oder zeitnahen Freigabepfung in Echtzeit (RtRT).

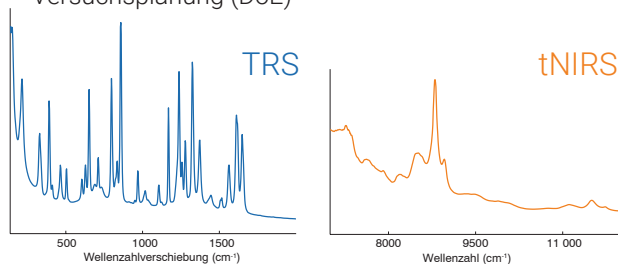
- Großer Stichprobenumfang\*
- IPC-Überwachung
- Prozessvalidierung
- Freisetzungsprüfung in Echtzeit

\* Großer Stichprobenumfang bedeutet eine Ausweitung der Gehaltseinheitlichkeitsprüfung auf  $\geq 100$  Tabletten oder Kapseln. Siehe Europäisches Arzneibuch, Kapitel 2.9.47: Überprüfung der Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen bei großem Stichprobenumfang.

## Methodenentwicklung

Spektroskopische Techniken wie die Nah-Infrarotspektroskopie können bei der quantitativen Methodenentwicklung eine Herausforderung darstellen. TRS zeichnet sich durch mehrere Vorteile gegenüber anderen Techniken aus:

- Viele spektrale Merkmale mit hoher chemischer Spezifität
- Schnelle Methodenentwicklung gemäß ICH und behördlichen Prozessen
- Entwicklung mit einer schlanken statistischen Versuchsplanung (DoE)



TRS-Spektrum mit abgrenzbaren Wirkstoff- und Hilfsstoffmerkmalen im Vergleich zu einem tNIRS-Spektrum des gleichen Produkts mit drei Wirkstoffen.

## Rechtliche Zulassung

Die Methoden für die Analyse von Gehaltseinheitlichkeit, Bestandteilen und ID mit dem TRS100 sind für die kommerzielle Freigabe von Produktchargen zugelassen. Die Methoden für die Analyse von Gehaltseinheitlichkeit und Bestandteilen wurden als alternative (sekundäre) Methoden der primären Referenzmethode entwickelt – in der Regel Flüssigkeitschromatographie.

- Die rechtliche Zulassung wurde bei Befolgen der Empfehlungen des International Committee on Harmonization (ICH)\* und der Empfehlungen für die Spektroskopie erzielt†.
- Die Äquivalenz zu den primären Referenzmethoden wurde nachgewiesen.

Für andere Methoden nicht zur Analyse von Uniformität, Bestandteilen und ID gelten unter Umständen andere rechtliche Empfehlungen.

\* ICH Q2 (R1), Q8, Q9 und Q10.

† Die Bestimmungen „Development and Submission of Near-Infrared Analytical Procedures Guidance for Industry“ der US-amerikanischen Behörde FDA und „Guidance on the Use of Near-Infrared Spectroscopy by the Pharmaceutical Industry and the Data Requirements for New Submissions and Variations“ der EMA.

## Messung von niedrigen Wirkstoff- und Polymorphgehalten

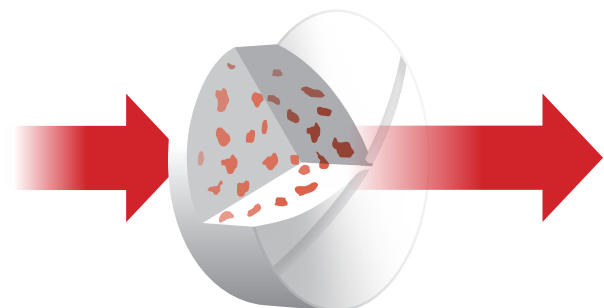
TRS besitzt eine hohe Empfindlichkeit für Wirkstoffe und eignet sich daher ideal für die Quantifizierung von niedrigdosierten Arzneimitteln. Die Nachweisgrenze (LOD) und die Quantifizierungsgrenze (LOQ) können im Bereich bis zu 0,1 bis 1 % (w/w) liegen. TRS liefert im Rahmen von Analysen niedrigdosierter Wirkstoffe, Polymorphen sowie Salzform- und Stabilitätsanalysen gute Ergebnisse.

### Restliche Polymorphie in intakten Tabletten

Die meisten Methoden zur Quantifizierung von restlichen Polymorphen sind zerstörerisch, langsam und kostspielig.

- Im Niedrigenergie-„Phonon“-Modus können Kristallschwingungen direkt gemessen werden
- TRS besitzt eine hohe Empfindlichkeit für Polymorphe bis in den 0,1- bis 1 %-Bereich – vergleichbar mit Festkörper-Kernmagnetresonanz (ssNMR) – in nur einem Bruchteil der Zeit
- In den Hotspots einer Tablette kann eine erneute Kristallisation vorkommen – mit TRS kann die intakte Darreichungsform quantifiziert und das gesamte Tablettenvolumen einschließlich der Hotspots gemessen werden
- Keine Probenvorbereitung und keine Veränderung von Form und Gestalt
- Niedrige Kosten pro Test

Methode* (w/w)	LOQ	Zeit pro Probe
Pulverröntgendiffraktometrie (pXRD)	2,5 bis 10 %	ca. 1 h
Festkörper-Kernmagnetresonanz (ssNMR)	< 1 %	über 24 h
Agilent TRS100	< 1 %	ca. 10 s



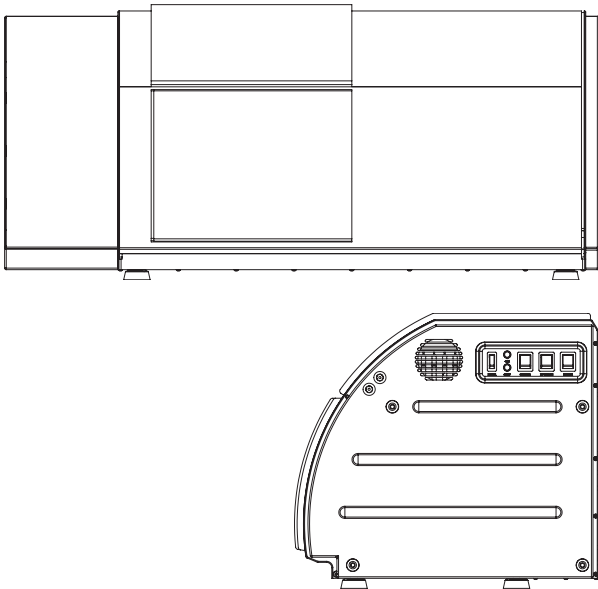
Polymorphe Hotspots von neu kristallisiertem Wirkstoff in einer Tablette – warum TRS-Mittelwerte für Bulkware funktionieren

\*Daten von Kumar et al, American Pharmaceutical Review, 19(1), Februar 2016.

# Quantitative pharmazeutische Analytik

## Konformität des TRS100-Systems

Das System wurde speziell für die Qualitätskontrolle, Analysen und Prüfungen in der pharmazeutischen Herstellung entwickelt und erfüllt die strengen rechtlichen Anforderungen in dieser Industrie. Die integrierte Probenverarbeitung sorgt für minimale Interaktionen mit den Anwendern. Automatische Kalibrierung mit von NIST und ASTM zugelassenen Standards. Erfüllt die relevanten USP-, EP- und 21 CFR Part 11-Bestimmungen.



Spezifikationen	Beschreibung
Abmessungen	Breite 1124 mm
	Höhe 521 mm
	Tiefe 575 mm
Rechtliches	Konform mit 21 CFR Part 11 Erfüllt die relevanten USP- und EP-Empfehlungen
Laser	Laser der Klasse 1 830 nm
Leistung	90-264 VAC, 50-60 Hz
Software	Erfordert Windows 7 Pro oder Windows 10
	Wird mit Agilent ContentQC Analyse- und Managementsoftware geliefert Integriertes Eigenvector Solo Chemometrik-Modul
Probenträger	Standardträger für häufig genutzte Kapsel- und Tablettengrößen Kundenspezifisches Trägerdesign für alle Probenarten Optionale Strahlverstärkungstechnologie für höhere Geschwindigkeit und Empfindlichkeit

Weitere Informationen

unter [www.agilent.com/chem/raman](http://www.agilent.com/chem/raman)

Agilent Kundenkontakt-Center

[www.agilent.com/chem/contactus](http://www.agilent.com/chem/contactus)

Deutschland

**0800-603 1000**

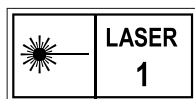
[CustomerCare\\_Germany@agilent.com](mailto:CustomerCare_Germany@agilent.com)

Europa

[info\\_agilent@agilent.com](mailto:info_agilent@agilent.com)

Asien und Pazifik

[inquiry\\_lsca@agilent.com](mailto:inquiry_lsca@agilent.com)



Änderungen vorbehalten.

© Agilent Technologies, Inc. 2020  
Veröffentlicht in den USA, 20. März 2020  
5991-8864DEE  
DE.690625