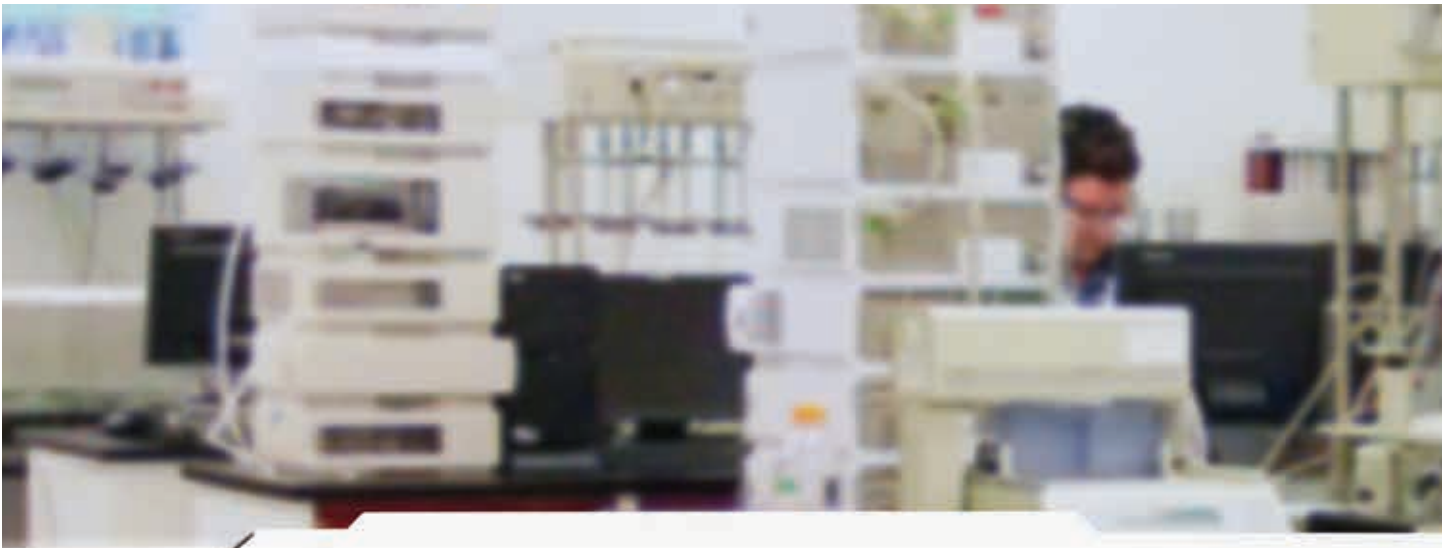


Sistema TRS100 Raman Agilent

Sistema di analisi farmaceutica quantitativa





Sistema TRS100 Raman Agilent: ottimizzazione del controllo di qualità

Veloce: esegui test su centinaia di capsule o compresse intatte in pochi minuti

Semplice: quantifica i principi attivi farmaceutici (API) e i polimorfi con una sola misura

A basso costo: non sono necessari preparazione del campione, prodotti di consumo né analisti altamente qualificati

Conforme: metodi con approvazione normativa per uniformità di contenuto, analisi e identificazione

Sistema TRS100 per il controllo di qualità e lo sviluppo di metodi

Il sistema TRS100 Raman Agilent è ideale per eseguire analisi rapide di compresse, capsule e altre forme di dosaggio. La tecnologia Raman in trasmissione di Agilent semplifica lo sviluppo di metodi e l'implementazione nelle applicazioni QC. È facile da integrare nei laboratori analitici e nelle aree di produzione e vanta inoltre l'approvazione normativa per le applicazioni di identificazione (ID), analisi e uniformità di contenuto (CU).

- Elevata produttività
- Capsule e rivestimenti
- Non distruttivo
- Senza preparazione del campione

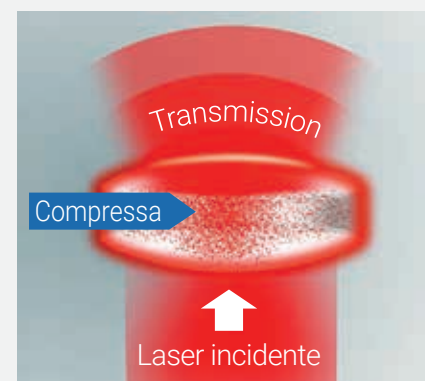
L'acquisizione di misure con il sistema TRS100 richiede pochi secondi per campione e genera una mole di informazioni che consente l'analisi quantitativa accurata di campioni intatti. Le applicazioni di routine includono test mirati al rilascio dei lotti, sviluppo di formulazioni e monitoraggio del controllo in corso di produzione. La spettroscopia Raman in trasmissione (TRS) presenta un'elevata specificità chimica e sensibilità a basse concentrazioni di API ed eccipienti e, allo stesso tempo, è insensibile all'interferenza da parte di acqua o umidità, densità e rivestimenti delle compresse e involucri delle capsule.

L'alternativa alle analisi per via umida

Impiegando un unico sistema TRS100, un operatore può completare saggi e analisi CU e ID (ai fini del rilascio dei lotti) in pochi minuti, con una netta accelerazione del flusso di lavoro QC. Non è necessario preparare campioni o standard, né impiegare solventi o prodotti di consumo e i test sui lotti possono essere conclusi nell'ambito della normale giornata lavorativa. I vassoi del sistema TRS100 hanno una capacità massima per 300 compresse rivestite o capsule intatte, vial in vetro, polveri e altri formati. Il ricorso ai metodi TRS per CU, analisi e ID riduce in misura significativa il costo per lotto. Un sistema TRS100 può essere collocato in prossimità di una pastigliatrice per ottenere in tempo pressoché reale risultati QC ed eseguire test ai fini del rilascio dei lotti. Inoltre, è possibile analizzare con una sola misura le formulazioni contenenti più API, abbattendo i costi e i tempi delle attività svolte dagli analisti.

Cos'è la TRS?

La spettroscopia Raman in trasmissione, al contrario della spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS), non è una tecnica basata sull'assorbimento. Ciò significa che la TRS permette di effettuare misure su capsule di gel colorate e compresse rivestite di quasi tutte le dimensioni. La spettroscopia Raman genera uno spettro ricco di caratteristiche che può essere utilizzato per quantificare separatamente API, polimorfi ed eccipienti con un'unica scansione rapida.



Caratteristiche della quantificazione TRS:

- sensibilità bassa o nulla all'umidità, alle dimensioni delle particelle e alle variazioni di spessore
- caratteristiche spettrali ben definite e facili da interpretare
- basso limite di quantificazione
- sensibilità alle proprietà complessive del campione

CU, analisi, ID, quantificazione di polimorfi e sviluppo di formulazioni

- Analizza fino a 300 campioni su un unico vassoio
- Flessibilità nella presentazione dei campioni



Comprese



Comprese rivestite



Capsule



Polveri



Liquidi e gel

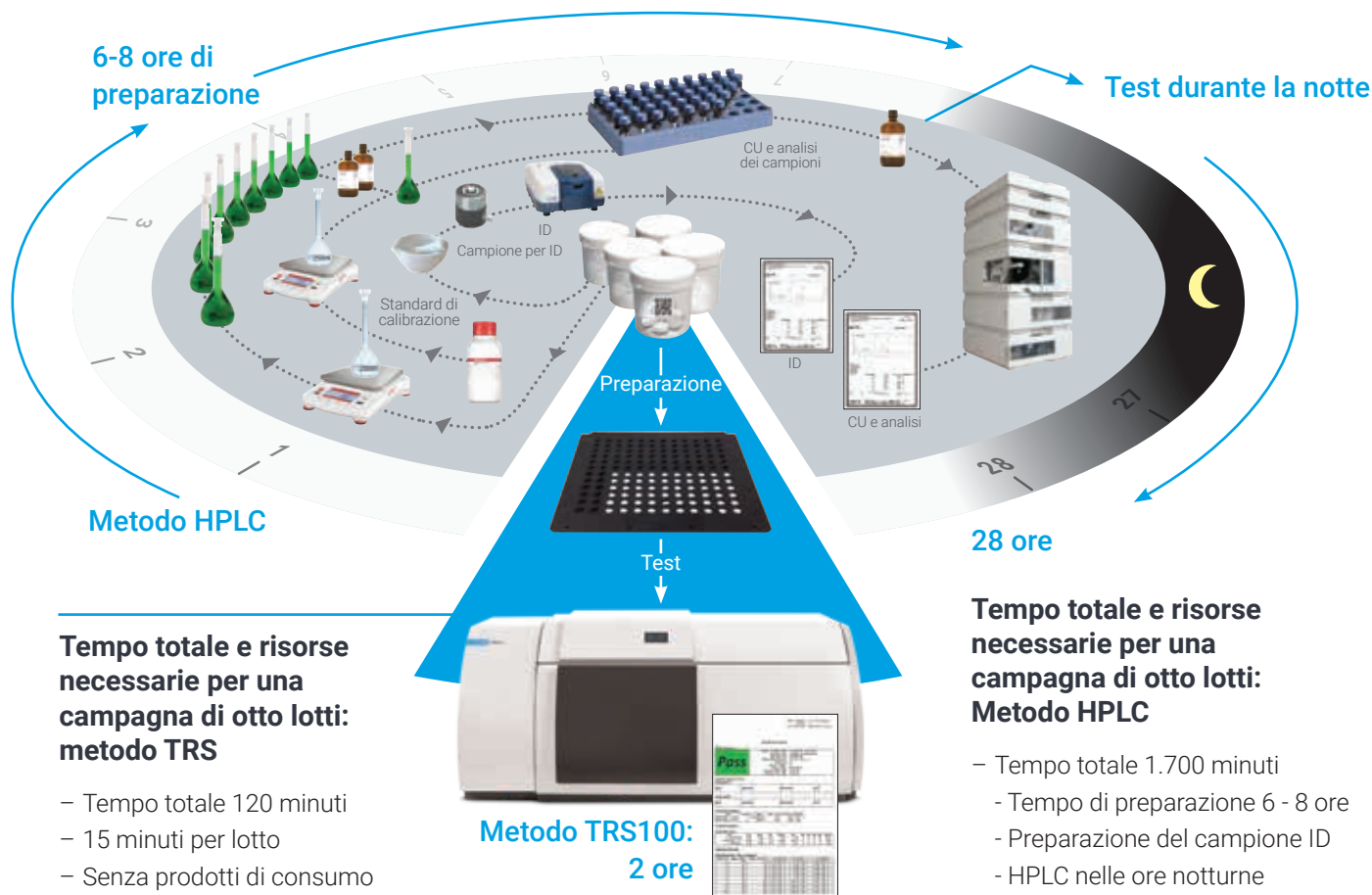


Piastre per microtitolazione

Trasforma i test sui prodotti finiti

Uniformità di contenuto, analisi e ID: costi più bassi e procedure più rapide e snelle

La TRS è un'alternativa consolidata ai metodi analitici per via umida, non richiede solventi o prodotti di consumo e soltanto competenze di analisi elementari. Spesso per completare un singolo test CU con un sistema TRS100 bastano circa 15 minuti, il che si traduce in un'elevata produttività dei test QC e in un basso uso di risorse, potendo evitare la fase di preparazione del campione.



Test a elevata produttività: QC in fase di produzione

I vassoi per la gestione del campione del sistema TRS100 hanno una capacità massima di 300 compresse; ciò permette di eseguire test quantitativi automatici ad alta produttività presso il punto di produzione, sia per l'effettivo monitoraggio del controllo in corso di produzione sia per i test mirati al rilascio in tempo reale (RtRT) dei lotti.

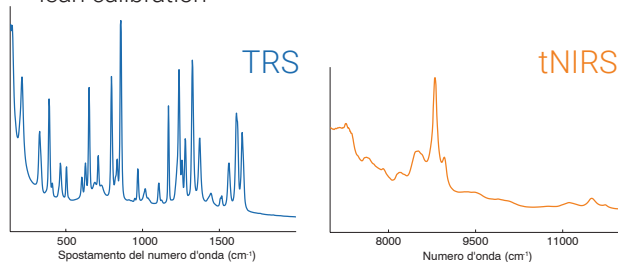
- Test di un alto numero 'n' di campioni*
- Monitoraggio IPC (controllo in corso di produzione)
- Validazione dei processi
- Test mirati al rilascio in tempo reale (RtRT) dei lotti

* Il test di un alto numero 'n' di campioni amplia i test CU fino a un numero di compresse o capsule ≥ 100 .
Vedere Ph. Eur Chapter 2.9.47, Demonstration of Uniformity of Dosage Units Using Large Sample Sizes.

Sviluppo di metodi

Le tecniche spettroscopiche, quali la spettroscopia nel vicino infrarosso, possono presentare notevoli difficoltà ai fini dello sviluppo di metodi quantitativi. La spettroscopia Raman in trasmissione offre svariati svantaggi rispetto ad altre tecniche:

- spettri ricchi di caratteristiche e con alta specificità chimica
- rapido sviluppo di metodi tramite processi ICH e conformi alle normative degli enti regolatori
- sviluppo basato su un design sperimentale di tipo "lean calibration"



Spettro TRS che evidenzia la presenza di caratteristiche discrete per gli API e gli eccipienti; confronto con la spettroscopia in trasmissione nel vicino infrarosso (tNIRS) dello stesso prodotto contenente tre API.

Misura di API a basso dosaggio e del contenuto di polimorfi

La spettroscopia Raman in trasmissione è una tecnica altamente sensibile agli API, caratteristica ideale per la quantificazione di prodotti farmaceutici a basso dosaggio. I limiti di rivelazione (LOD) possono essere compresi tra 0,1 e 1% p/p e i limiti di quantificazione (LOQ) rientrano in un analogo intervallo. La TRS funziona bene per l'analisi di API a basso dosaggio, polimorfi, forme saline e per gli studi di stabilità.

Polimorfi residui in compresse intatte

Nella maggior parte dei casi, i metodi di analisi quantitativa dei polimorfi residui sono distruttivi, lenti e costosi.

- La regione dei "modi fononici" a bassa energia misura direttamente i modi vibrazionali del cristallo.
- La TRS presenta una sensibilità elevata ai polimorfi (fino a valori compresi tra 0,1 e 1%) e confrontabile a quella della risonanza magnetica nucleare in stato solido (ssNMR), ma in una frazione del tempo.
- Fenomeni di ricristallizzazione possono verificarsi negli hotspot distribuiti nell'intera compressa; la TRS quantifica la forma di dosaggio intatta, campionando l'intero volume della compressa, hotspot inclusi.
- Nessuna preparazione del campione e nessun rischio di conversione delle forme.
- Basso costo per test.

*Dati da Kumar et al., American Pharmaceutical Review, 19(1), febbraio 2016.

Approvazioni normative

I metodi per CU, analisi e ID basati sull'uso del sistema TRS100 sono approvati per il rilascio dei lotti commerciali di prodotti. I metodi per CU e analisi sono sviluppati come soluzione alternativa (secondaria) al metodo di riferimento primario, in genere la tecnica LC.

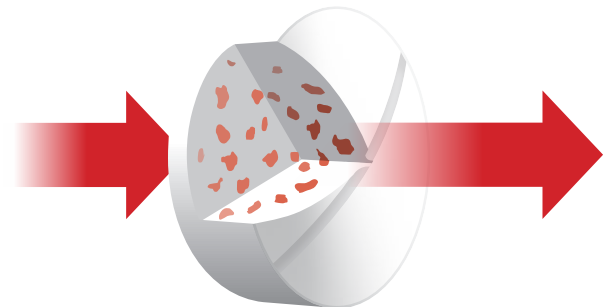
- Approvazioni normative ottenute in conformità all'International Committee on Harmonization (ICH)* e alle linee guida in materia di spettroscopia[†]
- Equivalenza provata ai metodi di riferimento primari

Nel caso dei metodi diversi da CU, analisi e ID, possono essere in vigore altre linee guida normative.

* ICH Q2 (R1), Q8, Q9 e Q10.

[†] "Development and Submission of Near-Infrared Analytical Procedures Guidance for Industry" della FDA e "Guidance on the Use of Near-Infrared Spectroscopy by the Pharmaceutical Industry and the Data Requirements for New Submissions and Variations" dell'EMA.

Metodo* (p/p)	LOQ	Tempo per campione
Diffrazione di raggi X da polveri (pXRD)	Da 2,5 a 10%	Circa 1 ora
Risonanza magnetica nucleare in stato solido (ssNMR)	<1%	Oltre 24 ore
Agilent TRS100	<1%	Circa 10 secondi

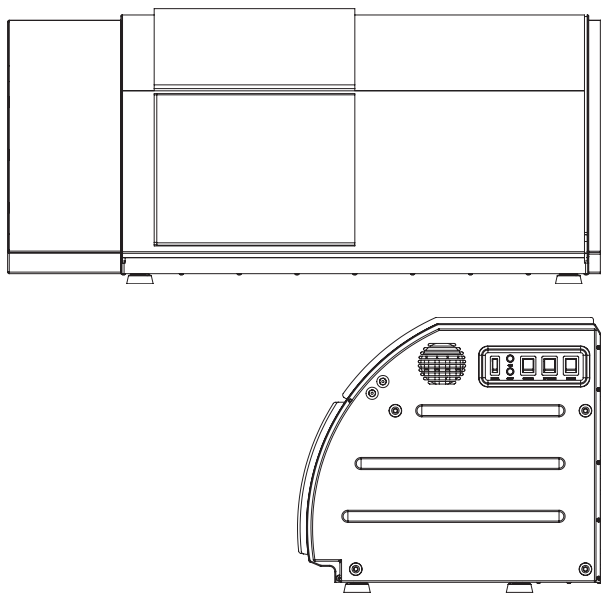


Hotspot di polimorfi di API ricristallizzato in una compressa: ecco perché la misura TRS delle proprietà compressive funziona

Analisi farmaceutica quantitativa

Conformità TRS100

Il sistema, progettato esclusivamente per il controllo di qualità, l'analisi e i test nell'ambito della produzione farmaceutica, funziona nel rispetto dei più severi requisiti normativi del settore. La gestione del campione integrata riduce al minimo l'intervento dell'operatore. La calibrazione automatica impiega standard dotati di approvazione NIST e ASTM. Il sistema soddisfa i requisiti applicabili USP, EP e CFR 21 Parte 11.



Specifica	Descrizione
Dimensioni	Larghezza 1124 mm (44,3")
	Altezza 521 mm (20,5")
	Profondità 575 mm (22,6")
Normative	Conformità CFR 21 Parte 11 Soddisfa le linee guida USP ed EP pertinenti
Laser	Laser di Classe 1 830 nm
Potenza	90-264 VAC, 50-60 Hz
Software	Richiede Windows 7 Pro o Windows 10
	Fornito unitamente al software di analisi e gestione Agilent ContentQC
	Motore per chemiometria integrato Eigenvector Solo
Vassoi porta-campioni	Vassoi standard per le dimensioni più comuni di compresse e capsule Vassoi dal design personalizzabile per garantire la compatibilità con qualsiasi campione Tecnologia di potenziamento del fascio luminoso disponibile come opzione per incrementare velocità e sensibilità

Maggiori informazioni

www.agilent.com/chem/raman

Per trovare un centro assistenza clienti Agilent

www.agilent.com/chem/contactus

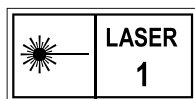
Italia

numero verde 800 012 575

customercare_italy@agilent.com

Europa

info_agilent@agilent.com



Le informazioni fornite possono variare senza preavviso.

© Agilent Technologies, Inc. 2020
Pubblicato negli Stati Uniti, 20 marzo 2020
5991-8864!TE
DE.690625