



Caractérisation des comprimés pharmaceutiques multicouches

avec le système d'imagerie chimique Laser Direct Infrared (LDIR) Agilent 8700

Avantages du LDIR 8700 dans l'étude des comprimés multicouches

- **Identification facile des constituants d'un comprimé et analyse aisée de leur distribution :** L'utilisateur choisit simplement la zone d'intérêt et sélectionne la taille de pixel recherchée. Le logiciel Clarity d'Agilent sélectionne, à partir des spectres des composés ciblés, les longueurs d'onde de diagnostic permettant d'obtenir un contraste maximal. Les résultats sont directement affichés sans traitement supplémentaire ni manipulation des données.
- **Excellente résolution spatiale et excellent champ de vision :** Il est possible d'acquérir une image d'un comprimé multicouche avec différentes tailles de pixel sans changer d'optique, ce qui permet d'éviter un nouveau réglage de l'instrument. Des informations peuvent être obtenues sur les constituants du comprimé à la fois dans le comprimé dans sa globalité, et plus en détail aux interfaces entre les couches, sans changer l'optique de l'instrument. En mode ATR, la taille de pixel minimale est de 0,1 micron.
- **Analyse complète et rapide :** Le LDIR 8700 est aussi sensible aux excipients qu'aux principes actifs pharmaceutiques, ce qui permet d'obtenir des réponses complètes beaucoup plus rapidement qu'avec la micro-imagerie Raman.

Imagerie chimique des comprimés multicouches

Les comprimés multicouches permettent d'administrer plusieurs composés médicamenteux car ils permettent :

- la libération d'un ou plusieurs principes actifs pharmaceutiques (API) différents à différents moments ;
- la séparation des ingrédients incompatibles lorsqu'ils sont formulés ensemble ;
- l'association d'une couche à libération immédiate et d'une couche à libération prolongée de manière à maintenir une concentration efficace du médicament sur une longue période de temps.

La formulation des comprimés multicouches génère souvent des problèmes tels que le décolllement des couches, les contaminations croisées entre couches, la dégradation des substances actives sous l'effet de la pression et le risque d'augmentation de l'introduction d'impuretés en raison de la plus grande complexité de la formulation.

Le système d'imagerie chimique LDIR Agilent 8700 permet d'étudier efficacement les interactions intercouches et intracouches au sein des formes de dosage multicouches. Il révèle la distribution des constituants au sein d'un comprimé, et indique notamment si les polymères/composés régulant la vitesse de libération sont correctement répartis dans chaque couche. En raison de la rapidité d'analyse et de la résolution spatiale qu'offre le LDIR 8700, il est possible d'examiner en détail les interfaces entre les couches sur un échantillon unique ou sur plusieurs échantillons.

Les images haute résolution obtenues avec le LDIR 8700 fournissent des informations précieuses sur la composition des substances actives et des excipients contenus dans ces types de comprimés. Ceci est particulièrement utile lors des études de formulation de dosage visant à comprendre la relation entre la composition et la dissolution, ainsi qu'à des fins de contrôle-qualité pour garantir la régularité du processus de fabrication des comprimés.

Identification de composés multiples

Un spectre peut être facilement obtenu dans l'IR moyen pour un constituant d'un comprimé en mode réflexion ou réflexion totale atténuée (ATR), en sélectionnant simplement un point d'intérêt. Le spectre résultant peut ensuite être comparé aux spectres de la bibliothèque en vue d'une identification.

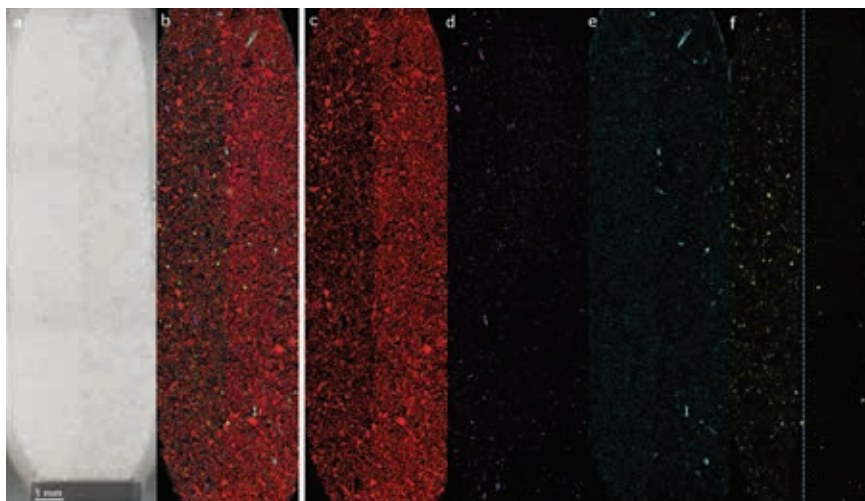


Figure 1. (a) Vue latérale du comprimé bicouche, côté non imprimé à gauche et côté imprimé à droite. (b) Image composite des images c à f, montrant tous les constituants. (c-f) Cartes chimiques individuelles du paracétamol (c), de la cellulose (d), de l'hydroxyéthylcellulose (e) et de l'amidon (f). La ligne verticale bleue en pointillés sur l'image (f) indique la séparation des couches. L'échelle correspond à 1 mm.

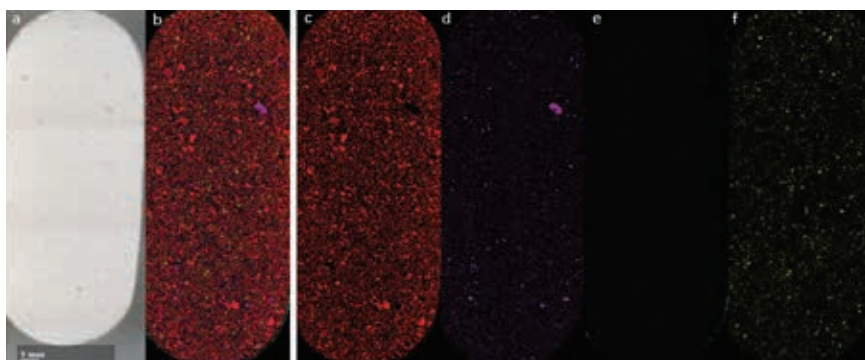


Figure 2. (a) Image visible du côté non imprimé d'un comprimé découpé au microtome orienté vers le haut. (b) Image composite avec tous les constituants du côté non imprimé du comprimé orienté vers le haut. (c-f) Carte chimique individuelle du paracétamol (c), de la cellulose (d), de l'hydroxyéthylcellulose (e) et de l'amidon (f). L'échelle correspond à 1 mm de long.

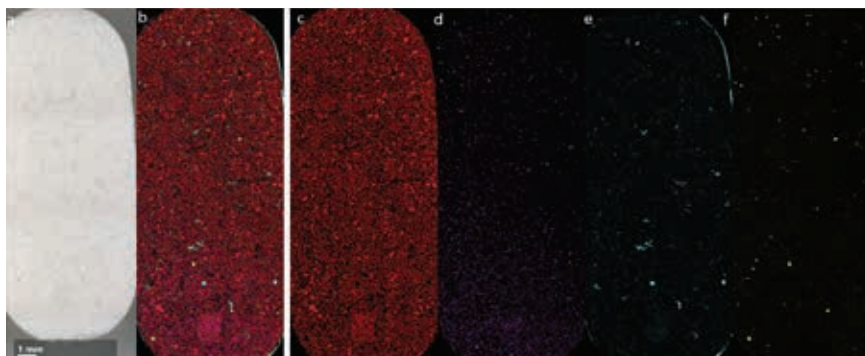


Figure 3. (a) Image visible du côté imprimé d'un comprimé découpé au microtome orienté vers le haut. (b) Image composite avec tous les constituants du côté imprimé du comprimé orienté vers le haut. (c-f) Carte chimique individuelle du paracétamol (c), de la cellulose (d), de l'hydroxyéthylcellulose (e) et de l'amidon (f). L'échelle correspond à 1 mm de long.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur :

www.agilent.com/chem/8700-ldir

Destiné à la recherche uniquement. Ne pas utiliser à des fins diagnostiques.

Ces informations peuvent être modifiées sans préavis.

© Agilent Technologies, Inc. 2018
Publié aux États-Unis, le 21 septembre 2018
5991-7825FR

Détection rapide et analyse détaillée

Le LDIR 8700 permet d'imager rapidement la totalité de la surface d'un comprimé, d'où l'analyse rapide de plusieurs échantillons en seulement quelques minutes. Il est également possible d'étudier rapidement un seul échantillon avec plus de détails. Par exemple, l'analyse des comprimés illustrés aux Figures 2 et 3 (gauche) n'a pris que 29 minutes. Chaque image fait 19,35 mm × 7,77 mm et a été obtenue avec une taille de pixel de 10 µm ; quatre constituants ont été cartographiés.

Exemple d'analyse d'un comprimé

Des comprimés à libération prolongée en vente libre ont été analysés. Ils contenaient du paracétamol en tant que substance active, ainsi que plusieurs excipients courants, notamment de la cellulose, de l'amidon et de l'hydroxyéthylcellulose.

Le comprimé a été sectionné à l'aide d'un microtome puis analysé en imagerie (figure 1). Ceci a permis de cartographier la distribution de ses constituants. L'analyse a révélé la présence de deux couches horizontales au sein du comprimé. L'interface entre les deux couches du comprimé est clairement visible sur la Figure 1b. La distribution relative du paracétamol, de l'amidon et de l'hydroxyéthylcellulose est facilement observable dans ces couches.

Le comprimé a ensuite été analysé en orientant vers le haut le côté non imprimé (Figure 2), puis le côté imprimé (Figure 3). Ces images montrent les différences de distribution des constituants, en particulier pour l'amidon et l'hydroxyéthylcellulose.

Les composés tels que l'hydroxyéthylcellulose et le glycolate d'amidon sodique sont souvent utilisés pour réguler la vitesse de dissolution du comprimé. Les images chimiques de la répartition des constituants indiquent que la couche côté imprimé, comportant davantage d'hydroxyéthylcellulose (retardateur de dissolution), est une couche à libération prolongée et que le côté non imprimé, contenant davantage d'amidon, est une couche à libération immédiate.