



В этом выпуске:

- Превосходный обзор для более надежных испытаний растворимости с новым решением для наблюдения 1
- Объединение средств численного анализа результатов при испытании растворимости с ВЭЖХ-анализом 4
- Пора прекратить сомневаться — модуль системы аттестации механического оборудования 280-DS стал еще лучше 5
- Полезные советы по актуальным методикам проверки рабочих характеристик по ФармСША для аттестации прибора для определения растворимости: Выдержки из обсуждений сообщества по вопросам испытания растворимости (DDG) 6

Превосходный обзор для более надежных испытаний растворимости с новым решением для наблюдения

Наблюдение является важнейшим компонентом испытаний растворимости. Хорошая видимость в сосуде для испытаний растворимости позволяет оператору оценить начальную распадаемость или физические характеристики лекарственной формы в процессе растворения. Она также обеспечивает правильный выбор точек отбора проб, что может повлиять на результаты для определенных препаратов. Как и в случае с большинством аспектов методики испытания растворимости, единообразие является ключевым фактором в получении воспроизводимых результатов.



Рис. 1. Снимок экрана ПО dissoGUARD

[продолжение на стр. 2](#)



Недостатком процесса визуального подтверждения является то, что выполнение методик испытания растворимости для препаратов с пролонгированным высвобождением может занимать многие часы. Даже для препаратов с немедленным высвобождением, испытания которых занимают всего лишь 30 минут, постоянное наблюдение во время эксперимента отнимает много времени. Работа со светочувствительными препаратами также вызывает сложности: для защиты лекарственной формы от разложения на свету используются окрашенное стекло или закрытая водяная баня, и обзор содержимого сосуда оказывается ограничен.

В главе <1092> Фармакопеи США (ФармСША), где подробно описывается процедура испытания растворимости, говорится: «Визуальные наблюдения часто бывают полезны при определении источника непостоянства результатов, а также для выяснения того, вносит ли само испытание растворимости свой вклад в это непостоянство» (рис. 1). Выполнение этой рекомендации упрощается за счет автоматизации мониторинга, регистрации и последующего документирования важнейших событий в ходе испытания

растворимости, которые иначе могли бы остаться незамеченными. Эта автоматизация обеспечивает преимущества в разработке лекарственной формы, изучении причин потенциальных неудач или даже в качестве дополнения к результатам анализов.

В отсутствие оператора систематически размещенные камеры и соответствующее программное обеспечение могут значительно улучшить мониторинг условий испытания растворимости и анализ причин потенциальных неудач. В частности, могут быть отслежены следующие аспекты.

- Подтверждение ввода лекарственной формы в прибор
- Расположение лекарственной формы (по центру, вне центра)
- Гидродинамические особенности внутри сосуда для испытания растворимости
- Поведение частиц
- Надлежащая деаэрация среды для растворения
- Наблюдение помещенных в сосуд светочувствительных препаратов
- Точки и время отбора проб

- Исследование отклоняющихся данных
- Документирование нетипичного поведения

Для светочувствительных препаратов — когда возможна деградация активного лекарственного средства на свету — камеры обеспечивают лучшую видимость, исключая необходимость в специальном лабораторном освещении или иных мерах, которые затруднят традиционное наблюдение за сосудами для испытания растворимости.

Добавление этой возможности к системе для испытания растворимости позволяет получить важные сведения на каждом этапе разработки препарата вне зависимости от того, идет ли речь об оптимизации лекарственной формы, разработке методики, испытании стабильности или выполнении рутинных процедур обеспечения качества. Наблюдение и регистрация испытания растворимости представляет собой идеальный механизм для сбора дополнительной информации. Такая система, как эта, позволяет анализировать неожиданные результаты и периодически оценивать эффективность лекарственной формы. Так или иначе, дополнительная информация ускоряет



Рис. 2. Система наблюдения dissoGUARD, объединенная с прибором для испытания растворимости Agilent 708-DS

Обзор функциональности системы

	dissoGUARD	dissoGUARD PRO
Предварительный просмотр в режиме реального времени, 6/7 сосудов	✓	✓
Получение видеоматериалов, 6/7 сосудов	✓	✓
Предварительный просмотр и экспорт видеоматериалов, 6/7 сосудов	✓	✓
Динамическое освещение светодиодами (белого/красного свечения), 6/7 сосудов	✓	✓
Детектор движения	✓	✓
Светозащитный экран вокруг бани	○	○
Измерения числа оборотов в минуту	✗	✓
Детектирование биений	✗	✓
Детектирование центровки сосуда/вала мешалки	✗	✓

Рис. 3. dissoGUARD PRO позволяет получить данные по ключевым физическим параметрам

расследование неудач, а массив данных испытаний растворимости обогащается дополнительными изображениями и видеоматериалами.

Компании Agilent и Merel объединили усилия для того, чтобы создать интегрированную систему для наблюдения за испытанием растворимости

Компания Agilent объединила усилия с Merel для того, чтобы создать систему для наблюдения за испытанием растворимости — dissoGUARD — способную получать чрезвычайно важную информацию, которая ранее была недостижима. Камеры, размещенные под отдельными сосудами, не требуют дополнительной лабораторной площади (рис. 2). Программное обеспечение dissoGUARD дает пользователю обзор в режиме реального времени, а также заранее задаваемые настройки записи. Видеоматериалы и снимки затем можно пометить как соответствующее ключевое событие: введение лекарственной формы, отбор пробы или необычное поведение — а затем легко экспортировать для совместного пользования или документирования.

В дополнение к камерам под сосудами применяется внешняя камера для получения альтернативного обзора — расположение остается на ваше усмотрение. Данные, собранные каждой камерой, не только представляют собой запись событий, но также включают информацию по таким ключевым физическим параметрам, как число оборотов в минуту, центровка сосуда относительно вала мешалки и биения (рис. 3). Программное обеспечение dissoGUARD PRO оповещает пользователя о любых ненормальных состояниях этих параметров во время испытания, экономя время и помогая при последующем расследовании неудач. Инновационную систему освещения, использующую светодиоды белого/красного свечения, можно вручную или автоматически настроить на красное освещение для наблюдения за светочувствительными препаратами.

Система для наблюдения dissoGUARD, сконструированная таким образом, чтобы поддерживать приборы для испытания растворимости Agilent 708-DS и 709-DS, обеспечивает превосходный обзор системе для испытания растворимости.

Компания Agilent предлагает широкий диапазон решений для испытания растворимости

Компания Agilent предлагает линейку продуктов для определения растворимости, соответствующих требованиям всех руководств ФармСША, Европейской и Японской фармакопей и объединяющих в себе последние технологические новинки, а также обширный пакет услуг, техническую поддержку и обучающие курсы. Увидеть dissoGUARD в действии вместе с приборами для определения растворимости можно, связавшись с нашими экспертами-практиками и заказав трансляцию лабораторных исследований Labcast в режиме реального времени в высоком качестве, по адресу dissolution.hotline@agilent.com.

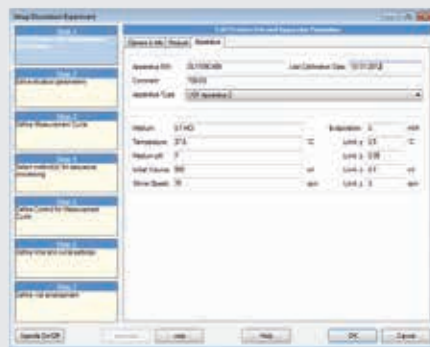
ПОДРОБНЕЕ

Чтобы получить дополнительную информацию о системе наблюдения dissoGUARD, свяжитесь с **торговым представителем Agilent** уже сегодня.

Объединение средств численного анализа результатов при испытании растворимости с ВЭЖХ-анализом

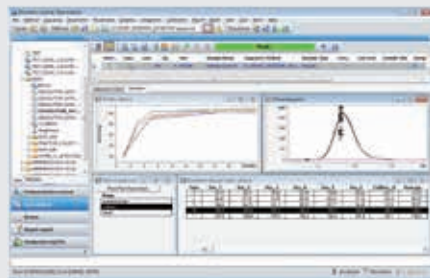
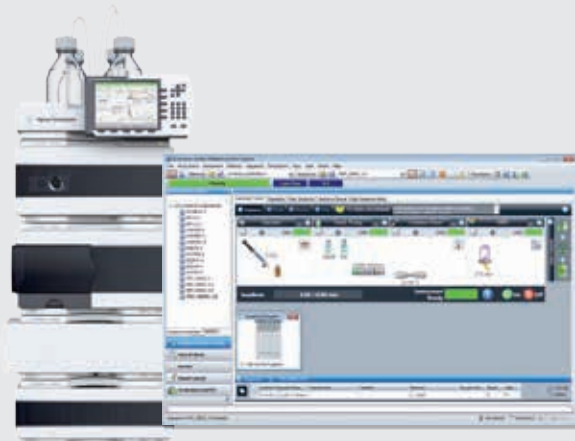
Автоматизация может применяться на нескольких этапах во время испытания растворимости в зависимости от того, что наиболее актуально для лаборатории. Разбиение процесса на отдельные отрезки зачастую позволяет находить пути совершенствования. Нередко небольшое улучшение — это все, что нужно для того, чтобы существенно усовершенствовать рабочий процесс в целом. Рассмотрим в качестве примера добавление программного обеспечения Agilent для испытания растворимости с ВЭЖХ-анализом.

Добавочный модуль программного обеспечения для испытания растворимости с ВЭЖХ-анализом включает методологию испытания растворимости, выполняет анализ проб и формирует конечный отчет, включающий профили растворения для всех активных ингредиентов. Доступность всех приборов по отдельности позволит повысить эффективность работы лаборатории, дав возможность пользователям подготовить пробы для нескольких параллельных испытаний растворимости или оставить систему ВЭЖХ в работе с пробами, не связанными с испытанием растворимости.



1 Выполняйте эксперименты по испытанию растворимости и собирайте и фильтруйте пробы во флаконах с крышками, снабженными септами, с помощью станции автоматического отбора проб Agilent 850-DS (или имеющегося оборудования).

2 Загружайте или настраивайте последовательность операций ВЭЖХ-анализа в ПО для испытания растворимости с ВЭЖХ-анализом на основе параметров опыта по испытанию растворимости.



3 Загрузите лоток для проб системы ВЭЖХ и запустите аналитическую последовательность.

4 Просмотрите или распечатайте результаты испытания растворимости с помощью ПО для испытания растворимости с ВЭЖХ-анализом.

Рис. 4. Процесс испытания растворимости с ВЭЖХ-анализом

Это решение снижает трудозатраты на численный анализ и создание отчетов, обеспечивая при этом соответствие нормам безопасности хранения данных. Для обработки конечных хроматографических результатов не потребуется дополнительное оборудование или автономные средства вычисления. ПО автоматически создает последовательности проб и процентные профили растворения в режиме реального времени, основываясь на параметрах методики испытания растворимости и исследуемых препаратах. Все данные хранятся вместе в безопасной базе данных, предоставляемой системой управления информационными ресурсами OpenLAB ECM Agilent.

Этот модуль программного обеспечения для испытания растворимости с ВЭЖХ-анализом позволяет максимально использовать преимущества приборов для определения растворимости и систем ВЭЖХ Agilent, предоставляя усовершенствованное безопасное средство получения и обработки данных. Повысьте производительность уже сегодня, добавив к рабочему процессу эти дополнительные возможности.

Программное обеспечение Agilent для испытания растворимости с ВЭЖХ-анализом совместимо с версией C.01.05 выпуска LC-ChemStation системы OpenLAB Chromatography Data System.

ПОДРОБНЕЕ

Посетите сайт www.agilent.com или свяжитесь с представителем Agilent для получения дополнительной информации.

Пора прекратить сомневаться — модуль системы аттестации механического оборудования 280-DS стал еще лучше

Аномальные результаты испытания растворимости могут быть получены в любой момент — иногда почти без всяких причин. Система аттестации механического оборудования 280-DS от Agilent — это устройство, позволяющее выявить или исключить проблемы в работе оборудования за считанные минуты.

Инновационная конструкция аппаратных модулей и удобное программное обеспечение предоставляют больше возможностей для сокращения времени между аттестациями и снижения количества потенциально подозрительных данных. Можно выполнять не требующие вмешательства оператора измерения за считанные минуты, даже для самых сложных приборов для испытания растворимости — и не только произведенных компанией Agilent. Возможности прогнозирования позволяют получить четкую картину изменения физических параметров во времени, что дает возможность выявить возможные проблемы еще до их появления.

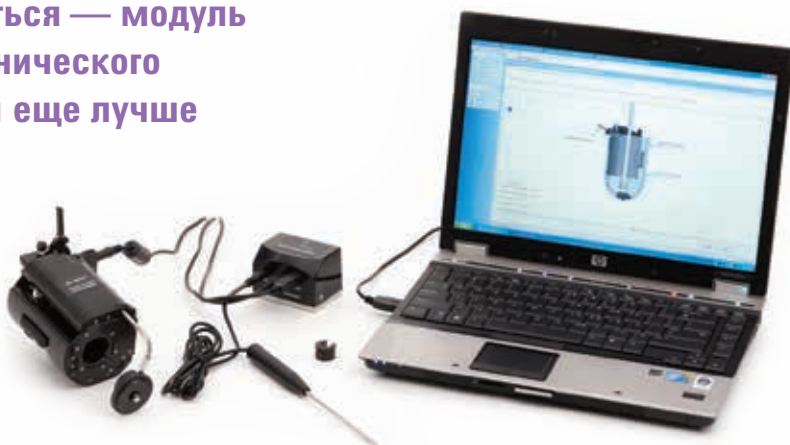


Рис. 5. Новая и улучшенная система аттестации механического оборудования 280-DS

Последняя версия ПО 280-DS для рабочих станций включает следующие усовершенствования:

- Улучшенные фильтры прогнозирования данных
- Настраиваемая нумерация сосудов
- Дополнительные единицы (мм), добавленные для измерения вибрации
- Количество положений для одного испытания увеличено до 14

ПОДРОБНЕЕ

Исключите неопределенность вследствие неверной ручной калибровки и посмотрите видеоматериалы по 280-DS на сайте www.agilent.com/chem/280-DS.

Закажите видеодемонстрацию по адресу электронной почты dissolution.hotline@agilent.com или связавшись с представителем компании Agilent.

Полезные советы по актуальным методикам проверки рабочих характеристик по ФармСША для аттестации прибора для определения растворимости: Выдержки из обсуждений сообщества по вопросам испытания растворимости (DDG)

Проблемы, возникшие у членов сообщества:

- «Новая таблетка преднизона по ФармСША, партия № R001B0, не соответствует спецификациям ФармСША по результатам испытаний аппаратом номер два».
- «Все наши результаты находятся в верхнем диапазоне, и в большинстве случаев коэффициент вариации не соответствует норме! Мы все проверили. Все результаты физических и механических испытаний соответствуют требуемым характеристикам».
- «Я также сталкиваюсь с высокими значениями коэффициента вариации для этой партии таблеток преднизона.

Среднее геометрическое соответствует критериям, но значения коэффициента вариации неустойчивы. Кто-нибудь еще сталкивался с подобными проблемами?»

- «Мы проверили все физические параметры. Из ванн четыре прослужили только шесть месяцев. Все валы, лопасти, корзинки и сосуды имеют серийные номера. Биение, центровка, высота и т. п. находятся в пределах нормы. Проверка рабочих характеристик проходила успешно до начала работы с этой партией».
- «У меня также произошел ряд неожиданных неудач с этими новыми

таблетками преднизона партии R001B0 начиная с сентября 2014 г. Все измерения физических характеристик находятся в пределах спецификации (соответствуют строгим требованиям усовершенствованной механической калибровки, EMC). Все сосуды имеют хорошее качество и отличаются единообразием. Все было многократно измерено, но мы не смогли найти причину неудач. Во время выполнения некоторых испытаний мы обнаружили, что в один день ванна не могла пройти испытание, на следующий она проходила его, а через день снова не могла пройти, при том что мы делали абсолютно одно и то же».

The screenshot shows the DDG forum interface. At the top, there is a navigation bar with 'Home', 'Bulletin Board', and 'News' tabs. Below this is a search bar and a 'Log in' button. The main content area displays a list of forum threads. The first thread is a sticky post titled 'DDG Online Meeting Recordings / Replays'. The second thread is another sticky post titled 'DDG Registration and Posting Guidelines (Manufacturer/Product Discussion Prohibited)'. The third thread is titled 'General Dissolution for repaglinide 2 mg tablets'. The fourth thread is titled 'Calibration USP New Calibration tablets Lot# R001B0'. The fifth thread is titled 'Troubleshooting dissolution profile between different lots of instrument'. The sixth thread is titled 'Regulatory Discussion SLS solution preparation'.

Title / Thread Starter	Replies / Views	Last Post By
Sticky: DDG Online Meeting Recordings / Replays Started by Moderator, 02-14-2013 04:03 PM	Replies: 14 Views: 45,593	Moderator 02-20-2015, 01:31 PM
Sticky: DDG Registration and Posting Guidelines (Manufacturer/Product Discussion Prohibited) Started by Moderator, 01-11-2001 09:23 AM	Replies: 0 Views: 48,393	Moderator 01-11-2001, 09:23 AM
General Dissolution for repaglinide 2 mg tablets Started by Abr pharm, 03-02-2015 03:04 AM	Replies: 1 Views: 3,964	KBoda 03-02-2015, 08:20 AM
Calibration USP New Calibration tablets Lot# R001B0 Started by HURMAT, 11-15-2014 10:42 AM	Replies: 10 Views: 14,853	GBG 02-25-2015, 03:56 PM
Troubleshooting dissolution profile between different lots of instrument Started by debby hsu, 02-04-2015 02:52 AM	Replies: 1 Views: 3,021	KBoda 02-04-2015, 09:04 AM
Regulatory Discussion SLS solution preparation	Replies: 7	rc_12321

Рис. 6. Бюллетень сообщества по вопросам испытания растворимости



Рекомендации сообщества по вопросам испытания растворимости (DDG):

- «Исходя из моего опыта, чтобы удовлетворять требованиям ФармСША, необходимо следовать стандартам механической аттестации, установленных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и Американского общества по испытанию материалов (ASTM), а не только менее жестким требованиям главы <711> ФармСША».
- «Для прохождения проверки рабочих характеристик важны следующие факторы: хорошее качество сосудов, правильная дегазация, фильтрование непосредственно после отбора проб или во время отбора проб и др.».
- «Когда значение коэффициента вариации не соответствует норме, необходимо тщательно осмотреть прибор для испытания растворимости на предмет наличия проблем, вызывающих непостоянство результатов. Основными виновниками являются различающиеся сосуды (от разных производителей), состояние сосудов (некоторые поцарапаны, некоторые нет), состояние перемешивающего устройства (отслаивание материала лопастей, погнутые валы, перекошенные или имеющие вмятины корзинки), а также загрязнения, коррозия, царапины или деформация на любых компонентах».
- «Некоторые из более тяжело обнаруживаемых проблем могут быть связаны с состоянием вала, т. е. подшипниками, шкивами и соединительными механизмами. Мы сталкивались со случаями, когда герметичные подшипники, содержащие смазку, смазывались светлым машинным маслом, которое способно разрушить смазку и привести к порче подшипников. Убедитесь, что все выполненные процедуры по профилактике и техническому обслуживанию соответствуют рекомендациям производителя».
- «Мы обнаружили, что нагрев среды до 45 градусов, ее дегазация и последующая заливка в сосуды решили наши проблемы с коэффициентом вариации. Среду оставили в сосудах без перемешивания до установления равновесия, но анализ был начат по достижении ею температуры 37 градусов».
- «Исходя из моего опыта, мерные колбы способствуют поступлению слишком большого количества воздуха при заполнении. Оптимальным подходом является дегазация по ФармСША. Еще в большей степени можно уменьшить количество растворенных газов, отмеряя среду взвешиванием, а не с помощью мерного цилиндра».
- «Наблюдение "В этой новой партии формируются кластеры пробы (она не опускается на дно сосуда)", возможно, является ключевым в решении проблемы с избыточными значениями. Как известно, преднизон очень чувствителен к растворенным газам. При растворении таблетки он играет роль центра зародышеобразования, происходит дегазация растворителя, причем воздух образует кластеры с другими частицами, не опустившимися на дно. Тщательное наблюдение также показало, что дегазация среды выполнялась посредством барботирования гелием, что часто является неэффективным при дегазации больших количеств среды, требуемых для растворения, поскольку процедура длится недостаточно долго из-за большого объема или выполняется с помощью неподходящего диффузора-аэратора. Для деаэрации 50 литров среды требуется огромное количество гелия».

ПОДРОБНЕЕ

Присоединяйтесь к сообществу по вопросам испытания растворимости (DDG) по адресу www.dissolution.com/ddg/forum.php.

Узнать подробнее о решениях для испытания
растворимости Agilent:

www.agilent.com/chem/dissolution

Подписаться на бюллетень «Практические решения»:

www.agilent.com/chem/practical_solutions

Информация может быть изменена без предупреждения.

© Agilent Technologies, Inc., 2015.

Напечатано в США 1 мая 2015 г.

5991-5673RU



Agilent Technologies