



**VOLUME 16,**  
**EDIÇÃO 4**

**PÁGINA 1**

Sistema de qualificação mecânica 280-DS—Não é apenas uma ideia da Agilent

**PÁGINA 3**

Você perguntou, nós ouvimos: nova filtração em linha para Aparatos 3 e 7 USP

**PÁGINA 4**

Configuração de especificação de dissolução para produtos de IR: projeto EMA

**PÁGINA 5**

Aparato de dissolução 708-DS —Controle de acesso e notificações avançadas

**PÁGINA 6**

Perguntas que você fará

**PÁGINA 7**

Sites e serviços Agilent

DAN SPISAK, GERENTE DE PRODUTO AGILENT, DISSOLUÇÃO

## SISTEMA DE QUALIFICAÇÃO MECÂNICA 280-DS— NÃO É APENAS UMA IDEIA DA AGILENT

A qualificação do seu aparato de dissolução não precisa ser um evento temido ou demorado ou arriscado

Na verdade, o Sistema de qualificação mecânica (MQS) Agilent 280-DS pode agilizar e descomplicar a qualificação do seu aparato de dissolução. Ao utilizar todas as capacidades do 280-DS, a qualificação se torna a sua melhor amiga.

### **A prática atual aceita: esperar seis meses entre as qualificações**

Durante anos, os laboratórios de dissolução seguiram as recomendações consagradas de várias agências regulatórias para qualificar os instrumentos a cada seis meses. Esse intervalo está extremamente arraigado nos calendários de manutenção. Se houver uma falha de qualificação, seja usando o Teste de verificação de desempenho (PVT) ou a Qualificação mecânica (MQ) avançada recomendada pela ASTM/FDA, ocorre uma investigação. Em primeiro lugar, para determinar o motivo da falha e, em segundo lugar, para analisar todos os testes de dissolução realizados no instrumento específico. Muitas coisas podem acontecer em seis meses; muitos experimentos podem ser feitos, principalmente em um laboratório muito ativo.



Quando o padrão era o teste de Prednisona, e o procedimento demorava de 1 a 2 dias para ser concluído, o intervalo de 6 meses fazia sentido. No entanto, ao longo dos últimos anos, a situação mudou. Cada vez mais laboratórios estão adotando o procedimento de MQ e a qualidade dos equipamentos de medida tiveram grandes avanços.

### **Repense o intervalo de seis meses e reduza investigações possivelmente caras e demoradas**

Usar o 280-DS para fazer a MQ demora cerca de 15 minutos para pás ou cestos. Se agora toda a qualificação demora apenas 30 minutos, não há necessidade de esperar seis meses entre os procedimentos. Ao diminuir o intervalo, para uma vez por mês, por exemplo, é possível:

- Reduzir a quantidade de dados gerados que possivelmente podem ser questionados.
- Fornecer visibilidades dos dados reais. Não é preciso supor o status de cada parâmetro individual. O software 280-DS até mesmo direcionará esses dados.
- Monitorar condições específicas e resolver um problema antes que ele se torne um valor "fora de especificação".

### **Redefina a qualificação de dissolução e imponha uma "mudança de cultura" no seu laboratório de dissolução**

Use o inovador 280-DS com os instrumentos de dissolução Agilent e de outros fabricantes com design aberto. Foram feitas modificações recentes que expandiram essa oferta aos modelos Hanson Vision G2. As unidades atuais podem ser atualizadas para incluir essa capacidade no momento da recalibração. Confira os recursos da MQS 280-DS ou solicite uma demonstração ao seu representante Agilent hoje mesmo!



Módulo da cuba do MQS Agilent 280-DS

KAREN KRAUEL-GÖLLNER, SUPORTE AO PRODUTO AGILENT, DISSOLUÇÃO  
DAN SPISAK, GERENTE DE PRODUTO AGILENT, DISSOLUÇÃO

## VOCÊ PERGUNTOU, NÓS OUVIMOS: NOVA FILTRAÇÃO EM LINHA PARA APARATOS 3 E 7 USP

A filtração é uma etapa essencial do processo de dissolução. Como a dissolução continua até que a amostra seja filtrada, é essencial filtrar imediatamente. Um filtro de Full Flow, quando acoplado a uma cânula de amostragem manual ou automática, fornece filtração imediata, que preserva a integridade da amostra de dissolução.

Até o momento, a utilização dos filtros Full Flow Agilent era limitada a aparatos "giratórios" (USP tipos 1, 2, 5 e 6). Para o aparato "reciprocante" (USP tipos 3 e 7), filtros com seringa em linha ou um módulo de filtração separado são necessários ao usar um amostrador automático, devido ao espaço limitado dentro da cuba de dissolução.

### Apresentamos os invólucros de filtros PEEK que podem acomodar filtros de Full Flow padrão

O invólucro do filtro é colocado em linha—conectado como parte do caminho do fluxo da amostra—e comporta qualquer opção de filtro de Full Flow disponível da Agilent. Com esses inovadores invólucros de filtro, você pode:

- Automatizar a filtração da amostra antes da coleta, uma etapa importante ao interromper o processo de dissolução.
- Evitar que partículas não dissolvidas entrem em contato com os componentes internos da estação de amostragem, prolongando a vida útil da válvula e da tubulação.
- Simplificar o processo de limpeza.



Filtro em linha BIO-DIS

Essa opção pode ser solicitada com novos sistemas e ser adicionada aos sistemas que você já utiliza. Entre em contato com um representante Agilent para obter mais informações ou detalhes de como fazer o pedido. Em caso de dúvidas relacionadas à utilização do invólucro do filtro ou à filtração em geral, entre em contato com o Canal de comunicação direto para dissolução em [dissolution.hotline@agilent.com](mailto:dissolution.hotline@agilent.com).

Part Number	Descrição	Quant.	Comentários
K1200-00855	Invólucro do filtro para aparatos 3/7	7	Use ao atualizar uma instalação atual
K1005-01956	Conjunto de tubos – cânulas de amostra para o invólucro do filtro	1	Use ao atualizar uma instalação atual
1005-1729	Conjunto de tubos – invólucro do filtro para estação de amostragem	1	Use ao atualizar uma instalação atual
5022-2155	Pacote de uniões de tubulação	1	Conexões de tubulação quando o invólucro do filtro não for necessário
G7977A ou G7978A Opção #150	Kit de invólucro do filtro para Aparatos 3/7	1	Use a opção ao solicitar um novo Aparato 3/7 com 850-DS

BRYAN CRIST, GERENTE DE ASSUNTOS CIENTÍFICOS AGILENT

## CONFIGURAÇÃO DE ESPECIFICAÇÃO DE DISSOLUÇÃO PARA PRODUTOS DE IR: PROJETO EMA

No começo desse ano, a Agência Europeia de Medicamentos lançou um projeto com o título *Papel de reflexão sobre a especificação de dissolução para produtos genéricos de liberação oral imediata*. Seu conteúdo foi analisado em nossa última reunião on-line do Grupo de Discussão de Dissolução (DDG) em agosto, e seu principal enfoque são as formas de dosagem de liberação imediata com ao menos 75% de seu ingrediente ativo dissolvendo em 45 minutos ou menos tempo.

O documento destaca os requisitos gerais para o desenvolvimento de métodos de dissolução, como:

- **Meio de dissolução adequado:** o pH deve estar de acordo com o pH fisiológico e com volume suficiente para permitir condições de imersão
- **Uso de surfactantes:** não aconselhável e deve ser bem justificado para drogas ativas pouco solúveis.
- **Velocidade do método:** sugerimos começar com uma pá a 50 rpm; velocidades mais altas somente são permitidas mediante justificativa. Devemos prestar atenção à velocidade para reduzir a variabilidade nos pontos de tempo iniciais; velocidades mais altas não devem ser utilizadas se houver uma perda de poder discriminatório.
- **Demonstração do poder discriminatório do método:** use lotes propositalmente fabricados com atributos de qualidade diferentes que afetarão negativamente a desintegração ou a dissolução do produto final.
- **Dispensa da biodisponibilidade in vivo:** aceita para produtos altamente solúveis se as equivalências dos lotes de teste forem equivalentes ao produto de droga de referência quando realizado em meio fisiológico em três níveis diferentes de pH.

Além disso, uma árvore de decisão destaca os princípios para a configuração de especificação com base nos resultados de dissolução do biolote. As especificações são definidas após o desenvolvimento do método de dissolução de discriminação mencionado anteriormente.

A árvore de decisão descreve as condições para o valor Q em um determinado tempo, assim como a conformidade no nível do estágio 2, que consiste em 12 unidades de dosagem. Ela também destaca os critérios de aceitação com base nos valores Q de 75, 80 ou 85% nos limites de tempo de 15, 30 e 45 minutos, relativos aos resultados do biolote, em 10%.

O documento completo pode ser obtido em [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2016/05/WC500206407.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/05/WC500206407.pdf)

Você pode fazer o download da gravação da reunião do DDG de agosto no site do DDG.

[www.dissolution.com](http://www.dissolution.com)



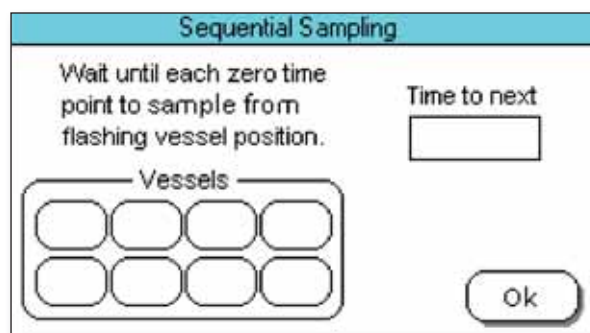
DAN SPISAK, GERENTE DE PRODUTO AGILENT, DISSOLUÇÃO

## APARATO DE DISSOLUÇÃO 708-DS – CONTROLE DE ACESSO E NOTIFICAÇÕES AVANÇADAS

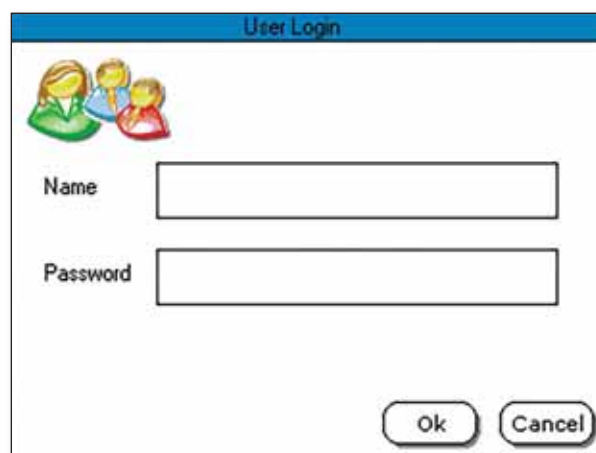
As capacidades do Aparato de dissolução Agilent 708-DS continuam se expandindo. Nosso último desenvolvimento, uma atualização de firmware, apresenta vários novos recursos que proporcionam benefícios a qualquer laboratório de dissolução.

- **Notificação de usuário para amostragem manual sequencial:** similar à derrubada de dosagem inicial, a tela do 708-DS agora exibirá um gráfico indicando quando colocar a amostra em cada posição.
- **Configuração personalizada para sondas de temperatura do recipiente:** o usuário agora pode determinar por quanto tempo submergir as sondas para obter uma leitura de temperatura estável e equilibrada.
- **Controle do acesso do usuário adicionado à tela de calibração detalhada do manifold:** o administrador agora pode controlar quem tem acesso às configurações detalhadas do manifold de amostragem.
- **Notificações avançadas do ponto de amostra:** outros alertas foram adicionados—incluindo configurações avançadas de frequência e volume—para sinalizar quando um ponto de tempo da amostra está se aproximando.
- **Faixa de temperatura mais ampla:** para circunstâncias especiais em que desejamos uma temperatura mais baixa, o limite de temperatura do banho agora é de  $5 \pm 0,5$  °C. Observe que temperaturas abaixo da temperatura ambiente exigem uma fonte de resfriamento externa.
- **Controle individual de nome de usuário e senha:** para restringir ações e evitar alterações não desejadas, o 708-DS agora aceita nomes de usuário e senhas específicos.

Aproveite esses novos recursos e faça a atualização hoje mesmo! Fale com o seu representante Agilent para agendar um horário conveniente para instalar essa atualização.



Amostragem manual sequencial



Login do usuário

## PERGUNTAS QUE VOCÊ FARIA

**Pergunta:** meu produto precisa de uma enzima para quebrar ligação cruzada gelatinosa. O meio já contém surfactantes. No entanto, o produto ainda está falhando—mesmo com a adição da enzima necessária.



Ligação cruzada e formação de película

**Resposta:** o principal problema que acho que você tem é a incompatibilidade da enzima e dos surfactantes no meio, ou seja, os surfactantes desnaturam as enzimas. Geralmente, a enzima ajuda a abrir a cápsula de gelatina (se a cápsula tiver um problema de ligação cruzada) e os surfactantes auxiliam na solubilização do produto da droga. Neste caso, a enzima desnaturada é praticamente inútil para quebrar a ligação cruzada gelatinosa.

**USP Capítulo <711> A dissolução foi modificada (lançamento oficial em 1º de agosto de 2016) para resolver esse problema específico.**

Ele propõe uma etapa de pré-tratamento quando surfactantes ou outros ingredientes desnaturam enzimas. Durante o pré-tratamento, o teste é repetido com o meio de dissolução sem surfactante, mas com a enzima adequada de acordo com o pH do meio. O tempo de pré-tratamento sugerido é de menos de 15 minutos; ao final desse tempo, o surfactante contido no meio restante é adicionado.

O tempo do pré-tratamento se torna parte do teste de dissolução, portanto, se o tempo total do teste for de 30 minutos e o pré-tratamento de 10, o teste continua por 20 minutos após o surfactante no meio restante ser adicionado.

Essa abordagem deve ser cientificamente justificada, e sugerimos que você siga as recomendações para a *forma farmacêutica contendo gelatina ou revestidas com gelatina* seção no capítulo de dissolução <711>.

## Sites e serviços Agilent para o seu fluxo de trabalho de dissolução



Livro de recursos digitais para sistemas de dissolução Agilent

[www.nxtbook.com/nxtbooks/agilent/dissolution\\_sourcebook/index.php](http://www.nxtbook.com/nxtbooks/agilent/dissolution_sourcebook/index.php)

Dissolution Exchange

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

Treinamento individualizado de dissolução

[www.dissolution.chem.agilent.com/learndissolution-1-on-1](http://www.dissolution.chem.agilent.com/learndissolution-1-on-1)

Canal de comunicação direto para dissolução (Endereço de e-mail)

[dissolution.hotline@agilent.com](mailto:dissolution.hotline@agilent.com)

Grupo de Discussão de Dissolução (DDG)

[www.dissolution.com](http://www.dissolution.com)

Saiba mais

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

Fale conosco

[Dissolution.hotline@agilent.com](mailto:Dissolution.hotline@agilent.com)

Inscreva-se para receber o Boletim Soluções Práticas

[www.agilent.com/chem/practical\\_solutions](http://www.agilent.com/chem/practical_solutions)

Essas informações estão sujeitas a alterações sem aviso prévio.

© Agilent Technologies, Inc. 2016  
Impresso nos EUA, 20 de outubro de 2016  
5991-7444PTBR