

Volume 19, Edição 3

Página 1

Você é um membro da Comunidade de Dissolução?

Página 2

Amplie seu horizonte de dissolução

Página 4

Faça e não faça da filtração na dissolução

Página 7

Perguntas que vocês fizeram

Você é um membro da Comunidade de Dissolução?

Allan Little, Diretor de Marketing, Dissolução



A Agilent está comprometida em fornecer a você todas as informações necessárias para usar e manter nossos equipamentos. Para esse fim, criamos uma comunidade de dissolução da Agilent acessível em www.agilent.com.

A Comunidade de dissolução, lançada recentemente, oferece acesso ao suporte técnico e de aplicação da Agilent. Você pode pesquisar informações sobre produtos, rever as perguntas mais frequentes ou fazer uma pergunta de forma independente.

Para participar, visite www.agilent.com hoje e clique em **RECURSOS > Comunidade Agilent > Dissolução** para acessar a Comunidade de Dissolução.

A partir daí, você pode participar da Comunidade Agilent e solicitar ajuda não apenas para dissolução, mas também em muitas outras áreas de produtos.

A Comunidade Agilent é dedicada aos proprietários de instrumentação e software da Agilent. Para postar uma pergunta (ou pesquisar o arquivo) da comunidade de dissolução em geral, visite o Grupo de discussão de Dissolução em www.dissolution.com.

Amplie seu horizonte de dissolução

Karen Krauel-Göllner, Gerente de produtos, Dissolução

Bryan Crist, Gerente de assuntos científicos, Dissolução

Você é novo em dissolução? Ou você poderia fazer uma atualização sobre os últimos desenvolvimentos regulatórios?

A equipe de dissolução da Agilent oferece uma série exclusiva de seminários adaptados às suas necessidades. Fornecemos o que há de mais avançado em teoria, técnicas e treinamento prático para os envolvidos nos testes de dissolução.

Nossos instrutores incluem funcionários da Agilent com vínculos com a indústria, bem como cientistas proeminentes do meio acadêmico e do setor de dissolução.

Os cursos não são apresentações de vendas sutis. Todos os materiais do curso são neutros em relação ao fornecedor e projetados para fornecer uma base sólida de conhecimento. Além disso, os materiais do curso são relevantes para um ambiente GMP. Nossos químicos entendem as regulamentações mais recentes e o que é necessário para cumpri-las.

Estes cursos são oferecidos em vários locais em todo o mundo e também podem ser agendados em suas instalações.

Para mais informações sobre datas ou para solicitar um seminário, entre em contato com o canal de comunicação direta para dissolução: Dissolution.hotline@agilent.com



Os tópicos incluem:**Geral**

Fundamentos da Dissolução (4 horas)

Investigação de dados aberrantes por dissolução (60 min)*

Visão geral da dissolução in vitro (20 min)

O procedimento de dissolução (60 min)*

Os benefícios da automação da dissolução em seu laboratório (45 min)

Tendências no teste de dissolução de pequenos volumes (60 min)

Portfólio de produtos de dissolução Agilent 2018 (20 min)

Aplicações do aparato de dissolução 3 da USP: Cilindro Reciprocante (25 min)

Conceitos de aparato qualificados não compensáveis (40 min)

SOPs de dissolução:
Faça o que você diz e diga o que você faz (45 min)

Quebrando os maus hábitos de dissolução (60 min)*

Dissolução e transferência do método analítico (45 min)

Aparato de dissolução 7 da USP: Aparato de suporte reciprocante (20 min)

Compendial

Qualificação de instrumento analítico <1058> da USP e seu impacto na qualificação do aparato de dissolução (30 min)

Testes de desempenho de produtos de drogas semissólidas <1724> da USP (25 min)

O procedimento de dissolução <1092> da USP: Desenvolvimento e validação (25 min)

Dissolução intrínseca aparente <1087> da USP (20 min)

Procedimentos de dissolução <1711> da USP para forma de dosagem sólida oral (30 min)

Medição de solubilidade <1236> da USP (15 min)

Dissolução <711> e cápsulas <1094> da USP: Teste de dissolução, reticulação e atributos de qualidade relacionados (25 min)

Teste de liberação de drogas e análise de sistemas transdérmicos <724> da USP (30 min)

Regulamentos

Guia da FDA: Testes de Dissolução e Critérios de Aceitação para Forma de Dosagem Sólida oral IR Medicamentos Contendo Substâncias Medicinais de Alta Solubilidade (20 min)

Guia da FDA: Teste de dissolução de comprimidos mastigáveis (25 min)

Esquema de cooperação em inspeção farmacêutica PIC-S (15 min)

Qualificação mecânica aprimorada do aparato de dissolução (60 min)

*Não selecione mais de um, uma vez que esses três tópicos são variações um do outro

Faça e não faça da filtração na dissolução

Bryan Crist, Gerente de Assuntos Científicos, Dissolução

No teste de dissolução, o filtro tem dois requisitos principais:

1. Deve parar o processo de dissolução.
2. Deve esclarecer a amostra para medição analítica.

Muitos tipos e tamanhos de poros estão disponíveis para atender adequadamente a esses dois requisitos. Os filtros usados no teste típico de dissolução variam de 0,45 µm a 70 µm.

Neste artigo, sugeriremos considerações para o uso adequado de filtros para garantir que eles ofereçam o melhor desempenho. Os exemplos fornecidos são comumente usados para filtração manual de amostras de dissolução. As mesmas considerações devem ser aplicadas aos filtros usados com equipamentos automatizados. No entanto, a automação também pode apresentar desafios adicionais aos filtros. Isso se deve aos volumes mais altos que podem ser passados através de um filtro, devido ao comprimento das linhas de amostra e ao uso de vários pontos de tempo. Se a amostra é difícil de filtrar, vários filtros podem ser necessários para lidar com grandes quantidades de materiais suspensos, o que pode bloquear a fluidez do filtro primário.



Use o filtro adequado

Use o filtro exato especificado no método de dissolução. Caso contrário, certifique-se de que o filtro que você está usando tenha sido devidamente validado em termos de impedir a passagem de partículas não dissolvidas e de que ele não ligue indevidamente a substância ativa da droga. Para obter ajuda com a validação de filtros, consulte a publicação da Agilent "Filtração de Dissolução: Requisitos, validação e solução de problemas" www.agilent.com/lifesciences/filter_validation. Como existem muitos filtros disponíveis de diversos fabricantes, é possível observar o termo "ou equivalente" para descrever que uma alternativa a um filtro e fabricante específico mencionado no método pode ser usada. Como precaução, antes que os termos "ou equivalente" possam ser usados em qualquer método, a validação deve ter demonstrado equivalência sob condições similares com cada um dos filtros para garantir que eles sejam realmente equivalentes. A validação original deve listar os filtros que foram testados e considerados com desempenho idêntico ao filtro listado.

Não use filtros que não foram devidamente validados ou listados como filtros equivalentes. Filtros não validados podem deixar partículas não dissolvidas se a porosidade for muito grande ou se puderem ligar-se a substância.

Condicionamento do filtro

Certifique-se de que o volume adequado de amostra é lavado através do filtro para evitar a ligação da substância do fármaco ao coletar o filtrado. O volume necessário para a lavagem através de um filtro deve estar contido no método de dissolução e este volume deve ter sido validado na concentração mais baixa, que geralmente é o primeiro ponto de tempo. Em outras palavras, quando um filtro é validado com o perfil da taxa de liberação de uma formulação, a concentração do ponto de tempo deve ser usada para determinar o volume que deve ser usado para a lavagem através de um filtro antes da coleta para análise.

Não pule este processo de condicionamento para filtração. Lembre-se de que os filtros de membrana às vezes exibem mais características de ligação do que os filtros de ponta de cânula. Se o filtro for usado para pontos de amostragem subsequentes na corrida.

Direção

Preste atenção à direção em que a amostra fluirá pelo filtro. A maioria dos filtros é unidirecional. Isso significa que o fluxo através do filtro deve ocorrer em uma única direção, que geralmente é empurrada do lado luer-lock que é comumente conectado a uma seringa ou fonte de bombeamento. Esses filtros têm um suporte que impede a ruptura do filtro quando a pressão aumenta durante o processo de filtração. Se uma direção oposta é desejada ou se o fluxo é projetado para se mover através de um filtro em ambas as direções, filtros bidirecionais estão disponíveis e devem ser usados.

Não use um filtro na direção errada, por exemplo, puxando o filtro quando conectado a uma seringa. Isso poderia romper a membrana e permitir que drogas e excipientes não dissolvidos passem para a amostra para análise.

Pressão resultante

Espera alguma pressão resultante ao usar filtros de membrana. Devido aos excipientes e carga de fármaco, algumas amostras podem ser bastante difíceis de passar através de um filtro de 0,45 µm. Se a amostragem for para UV, então os filtros de ponta de cânula podem ser preferíveis se eles pararem o processo de dissolução. Devido à hidrofobicidade de alguns filtros de membrana, os filtros alternativos podem ser mais adequados para filtrar amostras aquosas. Os gráficos de compatibilidade de membrana da maioria dos fabricantes de filtros podem ser especialmente úteis na seleção de membranas para amostras de dissolução.

Não use seringas de vidro para amostras que criem pressão resultante significativa. Para sistemas de amostragem automatizados que lidam com amostras difíceis, é importante lembrar: se você tiver dificuldade em empurrar manualmente 10 mL de amostra através de um filtro de seringa, os sistemas de amostragem automatizados não terão desempenho melhor do que a força das mãos humanas.

A regra dos 2%

Filtre a amostra imediatamente ao retirá-la do recipiente, pois a USP exige que as amostras sejam coletadas em $\pm 2\%$ do tempo que são liberadas, e não temos uma amostra de dissolução até que seja filtrada, pois o filtro interrompe o processo de dissolução. Ao introduzir formas de dosagem ao meio de dissolução, planeje tempo suficiente para adquirir e filtrar as amostras em cada ponto de tempo.

Não puxe todas as seis amostras e depois comece a empurrar através dos filtros, pois isso pode facilmente exceder o tempo necessário para a obtenção de amostras. Lembre-se de que o processo de dissolução continua até que a filtração seja realizada. Filtros de papel ou de gotejamento não são adequados para clareamento, porque a amostra ainda está em contato com partículas não dissolvidas por um tempo excessivo.

Essas sugestões são fornecidas para garantir o uso adequado de filtros para amostras de dissolução. Devido à sua simplicidade, o filtro pode ser facilmente negligenciado na solução de problemas que podem ocorrer durante um teste de dissolução, onde, na verdade, o uso do filtro *pode ser a causa* de problemas no teste de dissolução. Nossos procedimentos indicam o filtro a ser usado, mas nosso treinamento deve centrar-se em torno do uso adequado de filtros para interromper o processo de dissolução e esclarecê-lo para medição analítica. Para encerrar, é de vital importância que os filtros sejam usados para proteger a integridade da concentração da amostra.





Perguntas que vocês fizeram

- P.** Estamos desenvolvendo um método de dissolução para uma suspensão oral e quando introduzimos a amostra com uma seringa em meio não rotativo, ela se agrupa no fundo do recipiente e os resultados estão fora de especificação (OOS). O que podemos fazer?
- R.** A <711> da USP exige que as formas de dosagem sejam colocadas em meios não rotativos. No entanto, uma vez que isso parece ser uma anomalia de dissolução na qual o produto está se agrupando, o que não aconteceria in vivo, você deve ser capaz de justificar a introdução da amostra no meio durante a agitação. Suspensões viscosas geralmente enfrentam esse problema, especialmente quando a velocidade do meio é baixa; 25–50 RPM, e pode ser garantido introduzi-la em meio móvel, que neste caso seria mais biorelevante do que permitir que permaneça preso na parte inferior do recipiente. Ao justificar, você deve documentar o OOS na velocidade mais baixa como um motivo para justificar a introdução da amostra em meio rotativo. Embora o aumento da velocidade possa parecer uma solução, isso pode reduzir bastante o poder discriminatório do teste para a suspensão e, por essa razão, a introdução em meios móveis pode ser preferida.

Saiba mais:

www.agilent.com/lifesciences/dissolution

Comunidade Agilent:

<https://community.agilent.com/>

Registre-se para receber o Boletim informativo eletrônico trimestralmente por e-mail:

<https://www.agilent.com/en/promotions/practical-solutions>

Compras on-line:

www.agilent.com/chem/store

Entre em contato com os químicos de dissolução da Agilent: **dissolution.**

hotline@agilent.com

Brasil

0800 7281405

chem_vendas@agilent.com

Europa

info_agilent@agilent.com

Índia

india-lsca_marketing@agilent.com

Ásia e Pacífico

inquiry_lsca@agilent.com

Estas informações estão sujeitas a alterações sem aviso prévio.

© Agilent Technologies, Inc. 2019
Publicado nos EUA, 25 de junho de 2019
5994-0988PTBR

