

# Портативные анализаторы **Thermo Scientific** для экспресс-контроля качества субстанций и лекарственных средств

**К**омпания CCS Services / ООО «Си Си Эс Сервис» с 1992 года работает на российском рынке научного и лабораторного оборудования. Главная цель деятельности компании – обеспечение наших заказчиков и партнеров оборудованием высокого класса от лучших мировых производителей и безупречным сервисом. В свете бурного развития фармацевтического рынка России (по итогам 2011 года Россия заняла 8 место в мире по объему фармрынка, который составил 824 млрд. руб. (с НДС) в ценах конечного потребления, что на 12% больше чем показатель 2010 года\*). Наша компания уделяет большое внимание оборудованию, используемому для контроля качества фармацевтической продукции на всех этапах разработки, производства и реализации.

Еще одним значимым событием 2011 года, которое в скором времени отразится на фармрынке, стало подписание документов по вступлению России в ВТО, а также планируемый переход российского фармацевтического производства на стандарт GMP к 2014 году.

В связи с этим большой интерес для фармацевтической промышленности представляют портативные анализаторы ThermoScientific (США): microPHAZIR (БЛИК спектрометр) и TruScan (анализатор Рамановского рассеяния), которые позволяют существенно облегчить решение двух важнейших задач: контроль качества (входной и производственный) и идентификация фальсифицированных лекарственных средств.

## Контроль качества на фармацевтическом производстве

Уровень расходов на создание, государственную регистрацию и обеспечение выпуска коммерческих серий лекарственных средств настолько велик, что любые проблемы с качеством недопустимы.

Традиционная система контроля качества при производстве лекарственных препаратов состоит из трех основных стадий: входной контроль, межоперационный (или как часто называют, внутрипроизводственный) и приемочный контроль готовой продукции.



Рис. 1 Портативный БЛИК-спектрометр Thermo microPHAZIR

Входной контроль требуется для всех поступающих серий исходного сырья (активные субстанции и вспомогательные вещества). Лабораторные испытания проводятся в аккре-

дитованных государственных или аттестованных производственных лабораториях, зачастую дублируя друг друга и приводя к затратам большого количества времени и ресурсов. Стоит напомнить, что в соответствии с требованиями Приложения 8 GMP аналитический тест на подлинность проводится для каждого тарного места в серии!

Сокращение времени, затрачиваемого на контроль, можно осуществить за счет оснащения производственного оборудования анализаторами процесса, осуществляющих **быстрый и неразрушающий контроль**, в том числе без нарушения целостности упаковки.

БЛИК спектроскопия широко и успешно используется для задач идентификации материалов при входном контроле в фармацевтической промышленности. Метод принят в американской (USP 34 Chapter 1119), европейской (EP 2.2.49 Near Infrared) и японской (JP 15 Supplement 2) фармакопеях для качественного и количественного анализа, поэтому БЛИК спектрометры повсеместно используются на фармпредприятиях всего мира.

БЛИК-спектрометр ThermoScientific microPHAZIR это портативный инструмент («пистолет») весом 1,25 кг, помещенный в пыле- и влагозащищенный корпус, работает от сменного аккумулятора и позволяет проводить действительно оперативную идентификацию материалов непосредственно на складе и в цеху. Анализ порошков и таблетированных субстанций возможен без нарушения упаковки (через прозрачный пластик, стекло), при этом все данные о партии вносятся в базу через встроенный сканнер штрих-кодов.



Рис. 2 Портативный БЛИК-спектрометр microPHAZIR – измерение субстанции через упаковку

MicroPHAZIR обеспечивает производителей лекарственных средств портативным прибором для удовлетворения все возрастающих регуляторных требований по обеспечению качества производимой продукции на всех этапах производства, позволяет увеличить частоту тестирования на входном контроле при общем снижении затрат на тестирование за счет экономии времени на проведение анализа в лаборатории, времени ожи-

\*по данным розничного аудита фармацевтического рынка РФ DSM Group

дания результата, наличия высококвалифицированного персонала в лаборатории. Прибор может поставляться с IQ/OQ валидационным пакетом, внутренняя PQ квалификация проводится непосредственно перед началом ежедневного использования.

Прибор работает в нескольких режимах: библиотечный поиск (идентификация / поиск неизвестного), режим подтверждения спектра заданному из библиотеки (PASS/FAIL), количественные расчеты.

Помимо организации входного контроля, microPHAZIR можно использовать для количественных измерений при внутрипроизводственном контроле: процессы сушки/увлажнения, однородность смешивания, однородность состава, толщина покрытия таблеток.

Поскольку в БЛИК спектре доминируют обертоны и комбинационные полосы связей OH, CH и NH, то для контроля качества многих неорганических образцов, используемых при производстве ЛС, большую информативность имеет метод Рамановской спектроскопии (анализатор Thermo TruScan RM).

Одним из ярких примеров коммерческой выгоды при использовании портативного БЛИК спектрометра на входном контроле является компания Нутриция (Nutricia) – производитель лечебного питания и широкого спектра товаров для здорового образа жизни.

Использование портативного БЛИК-спектрометра на участке входного контроля позволило существенно сократить нагрузку на аналитическую лабораторию

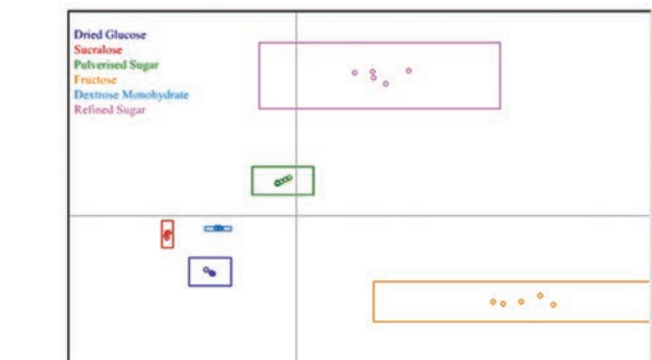
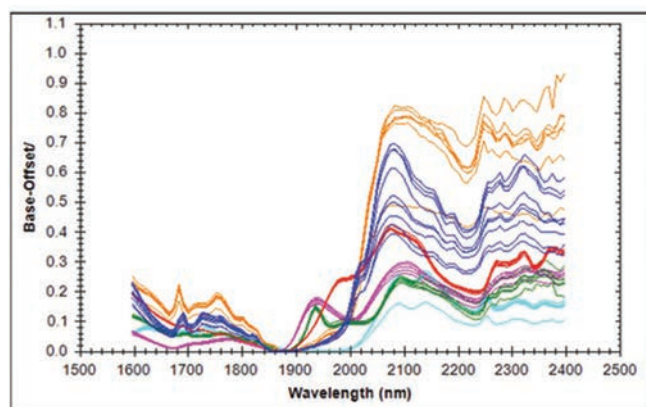


Рис. 3 – спектры различных типов сахаров (каждый цвет соответствует определенной субстанции: фруктоза, сахароза, глюкоза, мальтоза, лактоза, галактоза) и их группы после математической обработки - прибор позволяет четко определить различные типы сахаров, несмотря на сходство их спектров

(пробы поступают на анализ только в спорных случаях), и значительно сократить срок приемки субстанций на входном контроле.

Сначала 300 субстанций после полного химического тестирования были внесены в библиотеку спектров microPHAZIR. Все субстанции были разделены на 5 групп: аминокислоты, масла и жидкости, смеси, отдушки, сахара.

Основное время было потрачено на создание собственной библиотеки (около 3 месяцев) и отработки метода. Дальнейшее обучение операторов работе заняло 2 часа, а также один дополнительный день потребовался для обучения администратора прибора добавлению новых веществ в библиотеку. В конечном итоге процедура приемки субстанций на складе выглядит следующим образом:

- Из поступившего на склад контейнера отбирается образец в пластиковый пакет
- Отобранная проба тестируется на портативном БЛИК спектрометре Thermo microPHAZIR (процедура занимает около 5 секунд)
- Информация о контейнере и партии считывается баркодером спектрометра и все данные по образцу передаются в LIMS систему на утверждение
- PQ прибора и результаты теста распечатываются для архивации.

Весь процесс приемки на склад от момента доставки партии на склад и до получения отчета о качестве и подтверждения приема партии занимает теперь 4 часа. Ранее процедура оформления занимала около 2 дней (при прохождении отобранных из партии образцов через аналитическую лабораторию). Нагрузка на портативный БЛИК-спектрометр составляет 80-100 образцов в неделю.

Как следует из вышесказанного, экономия при использовании портативного спектрометра основывается на значительном уменьшении времени приемки субстанций, сокращения нагрузки на аналитическую лабораторию. Прогнозируемый срок окупаемости двух портативных спектрометров microPHAZIR – менее 6 месяцев.

### Идентификация фальсифицированных лекарственных препаратов

Поддельные и некачественные лекарства оказывают негативное влияние на здоровье человека, приводят к экономическим затратам и, следовательно, представляют серьезную проблему.



Рис. 4 Портативный Раман-анализатор Thermo TruScan RM

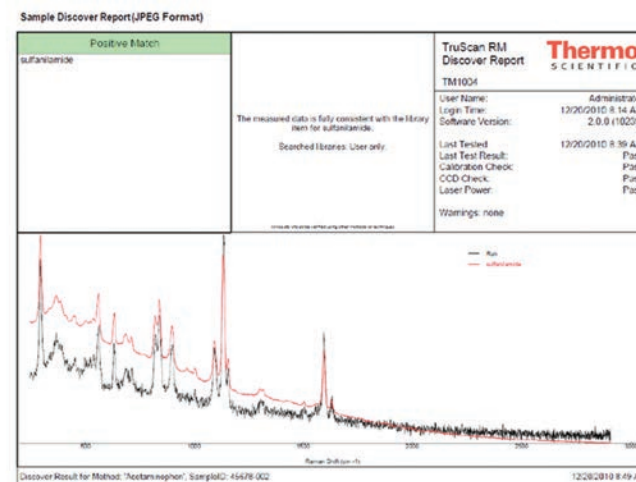


Рис. 5 Сравнение рамановских спектров библиотечного и снятого

Для достоверного определения подлинности подозрительного продукта обычно необходим лабораторный анализ квалифицированными химиками. Этот подход имеет ограниченную пропускную способность и может использоваться только для малой части всех подозрительных образцов и не для ежедневной проверки.

Анализаторы Thermo Scientific TruScan RM, основанные на спектроскопии комбинационного рассеяния (Рамановская или колебательная спектроскопия), предлагают новый портативный подход к проверке подлинности лекарственных препаратов, дополняющий возможности БЛИК спектроскопии.

Каждой молекулярной связи соответствует характерная колебательная закономерность в спектре, по которой можно идентифицировать молекулу или определить ее структуру с высокой степенью достоверности (спектр – «отпечатки пальцев»). Метод малочувствителен к наличию влаги в образцах в отличие от БЛИК спектроскопии.

Рамановский спектр содержит информацию обо всех компонентах фармацевтической лекарственной формы (активные ингредиенты, вспомогательные вещества, наполнители, красители и покрытия), поэтому любые незначительные отклонения от первоначальной технологии изготовления будут приводить к изменениям в снятом спектре по сравнению с библиотечным «эталонным» спектром.

Помимо качественной оценки наличия спектральных линий, возможно также сделать выводы и о количественном несоответствии активного компонента по интенсивности характеристических линий спектра.

Спектры подлинных лекарственных средств вносятся пользователем в библиотеку прибора в качестве эталонных спектров сравнения («методов»), также возможно использование коммерческих библиотек рама-

новских спектров лекарственных средств.

Библиотеки спектров могут быть перенесены из одного прибора на любое количество других инструментов в электронном формате.

На тестирование образца требуется меньше 10 секунд, результат выдается как PASS / FAIL (соответствие снятого спектра спектру-методу с вероятностью 95% либо несоответствие). В случае получения результата FAIL (несоответствие) анализатор проводит библиотечный поиск на наличие схожего спектра. Все результаты хранятся в инструменте с возможностью перенесения на компьютер, документирование результатов полностью соответствует требованиям 21 CFR part 11.

Анализатор рамановского рассеяния ThermoScientific TruScan RM незаменим при необходимости быстрой идентификации фармпрепаратов вне лаборатории, благодаря своим техническим характеристикам: простота управления (идентификация веществ на основании PASS/FAIL), малый вес (0,9 кг), работа от встроенных аккумуляторов, возможность проводить идентификацию через светопроницаемую (пластиковую и стеклянную) упаковку без вскрытия, идентификация как твердых, так и жидких образцов, противоударный пыле- и влагозащищенный корпус.

Ограничением для использования спектроскопии комбинационного (рамановского) рассеяния является флуоресценция образцов, что характерно для субстанций растительного происхождения. В этом случае используется БЛИК-спектрометр microPHAZIR.

**Подводя итог, описанные выше две взаимодополняющие технологии, воплощенные в портативных приборах ThermoScientific microPHAZIR и TruScan RM, обеспечивают новый подход в борьбе с контрафактными препаратами и широко используются регулирующими органами в Северной Америке, Европе, Азии и Африке для обнаружения поддельных лекарственных средств как на пограничных пунктах, так и в точках продажи (аптеки/рынки). А также применяются большинством топ-20 фармацевтических производителей для проверки подлинности сырья и готовой продукции.**

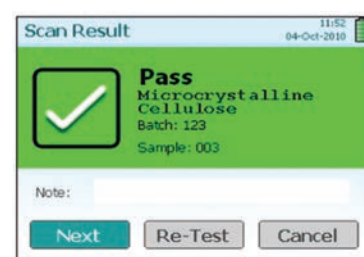


Рис. 6 Результат измерения на рамановском анализаторе ThermoTruScan

**Более подробную информацию о портативных анализаторах Thermo Scientific Portable Optical Analyzers Вы можете получить у официального дистрибьютера ООО «Си Си Эс Сервис». Возможна организация демонстрационной презентации как в нашем офисе, так и на территории Заказчика.**

ООО «Си Си Эс Сервис» центральный офис и сервисный центр  
121351 Москва ул. Ярцевская, д. 7А. стр.2  
Тел. (495) 626 59 43, факс (495) 564 80 52  
info@ccsservices.ru, www.ccsservices.ru

На правах рекламы

