



Рис. 1. Система Agilent для дослідження розчинності лікарських форм у складі: тестер розчинності Agilent 708-DS, станція пробовідбору Agilent 850-DS та спектрофотометр Agilent Cary 60 UV-Vis

Тестери для дослідження розчинності. Прості рішення складних питань від компанії Agilent

Тест «Розчинення» є одним з ключових методів визначення характеристик твердих лікарських форм. Дані про розчинність *in vitro* є дуже важливими в процесі розробки фармацевтичних засобів (R&D) для забезпечення відповідності генерика препарату порівняння, а також для контролю виробництва і визначення якості кожної партії.

Компанії, що здатні скоротити терміни розробки та якнайшвидше отримати схвалення експертних органів, мають найбільші шанси на успіх. Щоб залишатися лідером у галузі, необхідно досягти високої продуктивності, знизити витрати та відповідати нормативним вимогам. Ось чому при вирішенні аналітичних задач так важливо мати надійного партнера. Партнера з величезним світовим досвідом, який гарантуватиме найвищу якість продукції та її відповідність галузевим стандартам.

Комплексні рішення від компанії Agilent ґрунтуються на використанні передових технологій і дозволяють фармацевтичним компаніям першими вийти на ринок зі своїм новим препаратом. Прилади для дослідження розчинності лікарських форм повністю відповідають вимогам провідних світових фармакопей. На їхній основі легко створюються автоматизовані системи, що значно підвищують ефективність фармрозробки та зменшують вплив людського фактора.

Тестер Agilent 708-DS (рис. 1) відповідає специфікаціям USP Apparatus 1 (з кошиками) та USP Apparatus 2 (з лопатевими мішалками) і призначений для випробування таблеток, капсул та багатьох інших лікарських форм. Також він відповідає вимогам стандартів для USP Apparatus 5 (з лопатевою мішалкою над диском), USP Apparatus 6 (з циліндром, що обертається) і конфігу-

рацій для вивчення кінетики розчинення. Універсальна конструкція Agilent 708-DS дозволяє застосовувати посудини об'ємом від 100 мл до 2 л, а автоматична станція пробовідбору забезпечує швидке одержання зразків високої якості в ідентичних умовах.

Максимальна ефективність роботи

Конфігурацію системи створюють відповідно до потреб лабораторії замовника. Зазначимо, що багато операцій можна виконувати як вручну, так і в автоматичному режимі. Наприклад, вимірювання та підтримка температури у водяній бані завжди здійснюються за допомогою самого тестера розчинності, а температуру в кожній посудині можна визначати вручну за допомогою портативного зонда або автоматично (функція AutoTemp). Крім того, такі опе-

рації, як внесення лікарської форми, відбір проб, їх фільтрацію та проведення аналізу, а також документування всіх параметрів процесу можна проводити без участі оператора. Промивання системи здійснюється повністю автоматично, що звільняє час аналітика для виконання інших важливих завдань. Контроль часу є ключовим фактором від моменту введення лікарської форми до відбору та фільтрування проби:

- При відборі проб вручну оператор повинен контролювати час, швидко відбираючи пробу з кожної посудини в певний момент і в чітко визначеній позиції всередині посудини.
- Етап фільтрування також входить у вказаний вище інтервал часу $\pm 2\%$, оскільки по суті зупиняє процес розчинення. Відбір проб вручну, за яким йде процес фільтрування, також виконується вручну, вводиться додатковий важковідтворюваний фактор тривалості процесу розчинення.
- Особливо важко працювати вручну з методиками, для яких потрібні короткі інтервали між точками відбору проб.

Усі ці проблеми вирішуються завдяки застосуванню станції пробовідбору Agilent 850-DS, що підключається до тестеру розчинності. Якщо метод передбачає заміну середовища, то цю операцію також легко здійснити за допомогою станції пробовідбору.

Лікарські форми пролонгованого вивільнення потребують відповідних методів проведення тестів та їхньої збільшеної тривалості. Автоматична система може функціонувати самостійно навіть в неробочий час, вносячи відфільтровані проби безпосередньо у віали для ВЕРХ з кришками. Це захищає проби від випаровування до прове-

дення аналізу і значно підвищує продуктивність роботи лабораторії.

Станцію пробовідбору Agilent 850-DS можна підключати до всіх типів приладів Agilent, а також до подібних тестерів багатьох інших виробників. Вона працює з різними середовищами, до складу яких можуть входити поверхнево-активні речовини. Проби можна збирати в стандартні пробірки в штативи або у віали для ВЕРХ, розміщені одразу в стандартних штативах рідинного хроматографа, а також в 96-лункові планшети. Є можливість проведення додаткової тонкої фільтрації крізь фільтрувальні мембрани Whatman™ із порами розміром 0,2; 0,45 чи 0,7 мкм. Штатив з відібраними у віали пробами можна одразу переставити в автосамплер рідинного хроматографа та почати аналіз послідовності.

Автоматизований аналіз в режимі онлайн

Тестер розчинності Agilent може бути поєднаний зі станцією пробовідбору та УФ-спектрофотометром Agilent Cary 60, що дозволяє створити повністю автоматичну онлайн-систему. Є мож-

ливість обладнати спектрофотометр 18-кюветним тримачем або оптоволоконною системою.

За допомогою 18-кюветного тримача до одного спектрофотометра в системі може бути включено два тестери розчинності, що вдвічі підвищує її продуктивність. Також у тримачі залишається дві вільні позиції для роботи із спектрофотометром, що не пов'язана з тестом «Розчинення». Отже, це багатофункціональна система для автоматизованого дослідження розчинності або рутинної роботи зі спектрофотометром.

Оптоволоконний мультиплексор спектрофотометра Agilent Cary 60 дозволяє швидко переходити з однієї позиції на іншу та зчитувати дані кожні 45 с. Зонди розміщені в посудинах нерухомо. Немає перекачування рідини, практично відсутні рухомі частини, що значно подовжує термін життя системи та знижує витрати на її експлуатацію. Процедура очищення зондів простіша, ніж в інших випадках – їх потрібно тільки промити і протерти.

У систему з тестером розчинності Agilent можуть входити кошики та мішалки з тефлоновим покриттям, посуд із затемнено-



Рис. 2. Agilent BIO-DIS (USP Apparatus 3) зі станцією пробовідбору Agilent 850-DS



Рис. 3. Agilent 400-DS Dissolution Apparatus із вбудованою станцією пробовідбору та штативом для віал ВЕРХ

го скла, кришки для повного контролю випаровування, захисний екран DissoSHIELD для чутливих до світла препаратів та система відеоспостереження за процесом розчинення. Відеоспостереження DissoGUARD ідеально підходить для контролю правильності положення лікарських форм (у центрі посудини або зі зміщенням) та стану частинок, спостереження за розчиненням чутливих до світла препаратів, документування нетипової поведінки лікарських форм, що значно полегшує роботу з препаратом. Також система реєструє число обертів за 1 хв, центрування посудини щодо валу мішалки та інші важливі параметри.

Широкі можливості тестування з USP Apparatus 3 та Apparatus 7

Прилад Agilent BIO-DIS (рис. 2) з циліндром, що коливається (USP Apparatus 3), зазвичай використовують для кишковорозчинних лікарських форм з пролонгованим вивільненням, а також для капсул або гранул. Він складається з шести рядів посудин, у яких моделюють вивільнення субстанції в різних відділах травного тракту. Лікар-

ську форму поміщують у скляний циліндр, який із заданою циклічністю піднімається і опускається в посудину із середовищем. Згодом весь ряд циліндрів переміщується далі, до посудин з іншим значенням рН, імітуючи проходження лікарської форми травним трактом.

Для USP Apparatus 7 компанія Agilent пропонує два варіанти – традиційний Apparatus 7 з об'ємом середовища від 20 до 300 мл, а також тестер для особливо малих об'ємів середовища (від 3 до 12 мл) Agilent 400-DS (рис. 3). Ці тестери також складаються з рядів посудин із середовищем (від 6 до 12 рядів), в яких послідовно переміщуються тримачі з лікарською формою.

Створені вони спеціально для дослідження найновіших лікарських форм, таких як контактні лінзи, стенти, що містять лікарські препарати, а також осмотичні насоси, кардіостимулятори або підшкірні імпланти. Для таких лікарських форм важливий невеликий об'єм середовища розчинення, оскільки активний компонент в низькій концентрації вивільняється дуже повільно.

Apparatus 7 здійснює прямий контроль за рухом тримачів у посудинах, ступенем перемішування, може зберігати в пам'яті до 15 програм. Він зовні схожий на Agilent BIO-DIS і його також можна підключати до автоматичної станції пробовідбору 850-DS. У приладі 400-DS для роботи з особливо малими об'ємами міститься вбудована станція пробовідбору зі штативом для віал ВЕРХ, що дозволяє зберігати зразки з мінімальним обсягом випаровування (менше 0,2% за 24 год).

Окремо слід згадати інноваційну розробку останніх років Agilent NanoDis – систему, яка дозволяє тестувати розчинення препаратів, що містять наночастинки.

Програмне забезпечення (ПЗ) Agilent Dissolution Workstation дає можливість здійснювати комплексне управління декількома системами будь-якої конфігурації з одного ПК.

За допомогою зручного інтерфейсу ПЗ дозволяє створювати, змінювати, вилучати з пам'яті та архівувати будь-які методики розчинення та звіти випробувань. ПЗ відповідає вимогам 21 CFR Part 11, дозволяючи постійно записувати виконані операції та вести журнал аудиту змін методик чи зміни приладу. Для комп'ютерів з таким ПЗ передбачені підключення до спільної мережі, централізована обробка та зберігання результатів.

Компанія Agilent постійно працює над забезпеченням ідеальної точності, високої ефективності функціонування своїх систем та їхньої відповідності всім регуляторним вимогам. Автоматизація процесів є основою майбутнього. І це майбутнє вже настало.

Компанія Agilent – ваш надійний партнер у вирішенні аналітичних задач. ■



Agilent

Authorized
Distributor



Офіційний дистриб'ютор Agilent в Україні – ТОВ «АЛСІ-ХРОМ»,

Україна, 01042, м. Київ
вул. Джона Маккейна, 22/1, оф. 70,
Тел.: 044 521 95 40,
гаряча лінія сервісної підтримки
0 800 40 11 22 (безкоштовно)
lab@alsichrom.com
www.alsichrom.com

