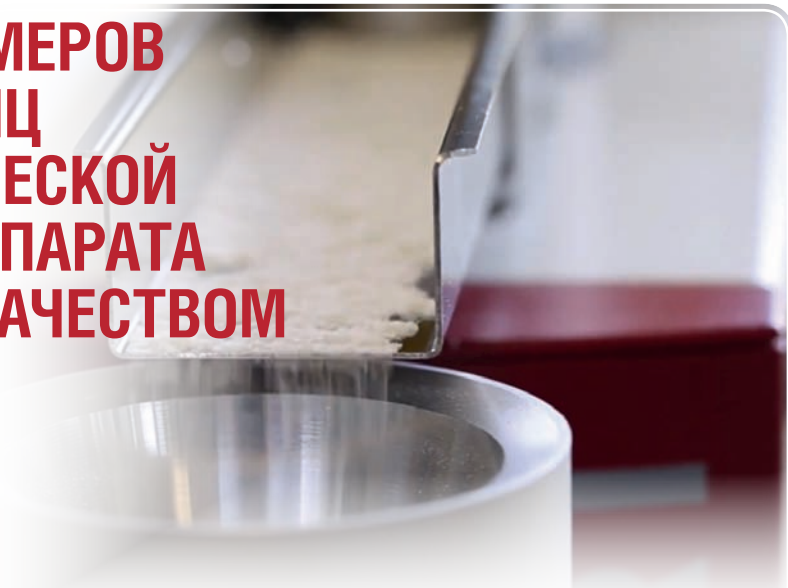


ИЗМЕРЕНИЕ РАЗМЕРОВ И ФОРМЫ ЧАСТИЦ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКЕ ПРЕПАРАТА И УПРАВЛЕНИИ КАЧЕСТВОМ



Технология частиц имеет первостепенное значение для разработки и производства готовых лекарственных форм. Параметры фармацевтических препаратов, определяющие их качество, такие как биодоступность, точность дозирования, дисперсность, а также расположение и высвобождение активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), в значительной степени определяются физическими свойствами исходных дисперсных систем.

Свойства текучести, пылеобразования, таблетирования или объемная плотность промежуточных продуктов и композиций, составленных из АФИ и наполнителей, зависят от таких переменных дисперсности, как размер и форма частиц.

Большинство фармацевтических препаратов существуют в твердой форме, например, в виде порошков, гранулятов, таблеток, пилюль или капсул. Исходные субстанции и промежуточные продукты обычно доступны также в виде порошков, и свойства этих дисперсных систем определяют возможности их дальнейшей обработки и качество конечных препаратов. Однако жидкостные и полутвердые лекарственные формы, такие как суспензии, эмульсии, мази, пасты, кремы или гели, также представляют собой дисперсные системы и содержат твердые частицы или жидкие дисперсные фазы в качестве активных ингредиентов или наполнителей.

Для твердых дозированных форм, а также для полутвердых и жидкостных дозированных форм с нерастворенным активным ингредиентом всегда требуется анализ по размерам частиц. Как правило, размер частиц оказывает решающее влияние на физико-химические свойства препарата с точки зрения биодоступности, скорости растворения и всасывания, дезинтеграции, равномерного распределения содержания АФИ и стабильности продукта.

Анализ капель или размеров частиц также необходим и для ингалируемых форм: аэрозолей, распылителей, порошковых (DPI) и дозированных (MDI) ингаляторов, а также небулайзеров для капельных или твердых аэрозолей. Местное осаждение частиц в дыхательных путях, а значит их доставка в предполагаемое место действия, определяются размером частиц.

ТЕХНОЛОГИИ SYMPATEC ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ И ПРОИЗВОДСТВА

Мы предлагаем инновационные, высокопроизводительные измерительные технологии, которые охватывают весь спектр применений для анализа по размерам и форме частиц как в лабораторных, так и в производственных процессах: от небольших количеств в рамках разработки и испытаний субстанций до промышленного производства АФИ партиями или в непрерывном производстве.

Уже более 35 лет разработка и производство измерительных приборов Sympatec основаны на требованиях и стандартах качества фармацевтической промышленности.

Наши приборы надежно обеспечивают высокоточные и воспроизводимые результаты за предельно короткое время измерения, а также превосходную сопоставимость между приборами. Согласованность методов оценки результатов измерений гарантирует соответствие требованиям утверждения фармацевтического продукта на протяжении всех этапов производства и даже для разных поколений приборов.

Являясь первооткрывателем в области технологии определения размеров сухих дисперсных частиц, мы зарекомендовали себя экспертами на международном фармацевтическом рынке с многочисленными ин-

сталляциями приборов для анализа различных препаратов. Мировые лидеры среди фармацевтических исследовательских компаний доверяют нашему опыту также, как и производители непатентованных лекарств или контрактные производители и специализированные компании с инновационными и перспективными нишевыми препаратами. Наша система управления качеством неоднократно проверялась на протяжении трех деkad и постоянно совершенствовалась, что позволяет оборудованию Sympatec соответствовать не только официальным директивам и международным стандартам, но и требованиям стандартов отдельных компаний.

КЛАССИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ДИФРАКЦИЯ HELOS ДЛЯ АНАЛИЗА ПО РАЗМЕРАМ ЧАСТИЦ

Концепция модульной аналитической системы наших лазерных дифракционных гранулометров HELOS охватывает большой спектр применения в сыпучих и жидкостных средах благодаря широкому модельному ряду модулей диспергирования и дозирования. Порошки, грануляты, твердые и капельные аэрозоли, а также суспензии и эмульсии могут быть измерены в их исходном агрегатном состоянии.

Прибор HELOS охватывает широкий диапазон размеров – от субмикронных частиц до миллиметровых гранул (от 100 нм до 8750 мкм), и устанавливает высокие стандарты воспроизводимости, сопоставимости и точности анализа по размерам частиц с предельно коротким временем измерения (рис. 1).

Превосходная воспроизводимость результатов анализа методом воздушного (сухого) диспергирования RODOS делает аналитическую систему Sympatec HELOS лучшим выбором для измерения размеров на всех стадиях измельчения. Отсутствие в конструкции RODOS ограничивающих устройств, таких как кюветы или шланги для транспортировки продукта, позволяет нашему модулю диспергирования уверенно разделять даже слипшиеся и ультрадис-



Рис. 1. Лазерный дифракционный гранулометр Sympatec HELOS/BR с модулем сухого диспергирования порошков RODOS.

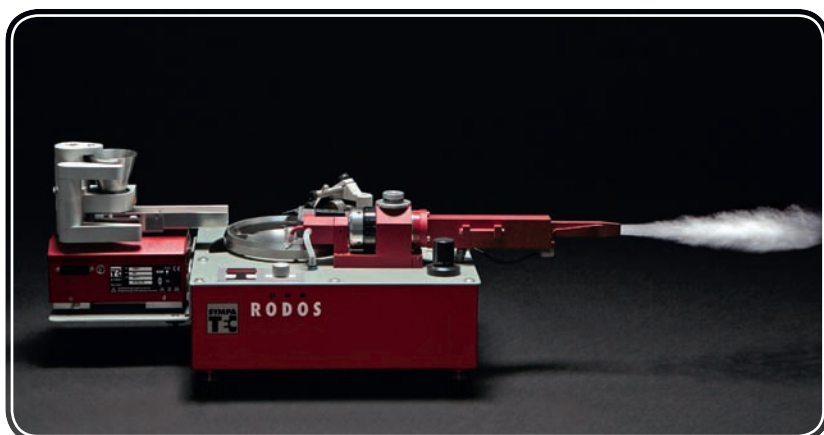


Рис. 2. Модуль воздушного диспергирования порошков RODOS.



Рис. 3. Динамический анализатор изображений QICPIC с комбинированной системой диспергирования порошковых и жидкостных продуктов OASIS/L.

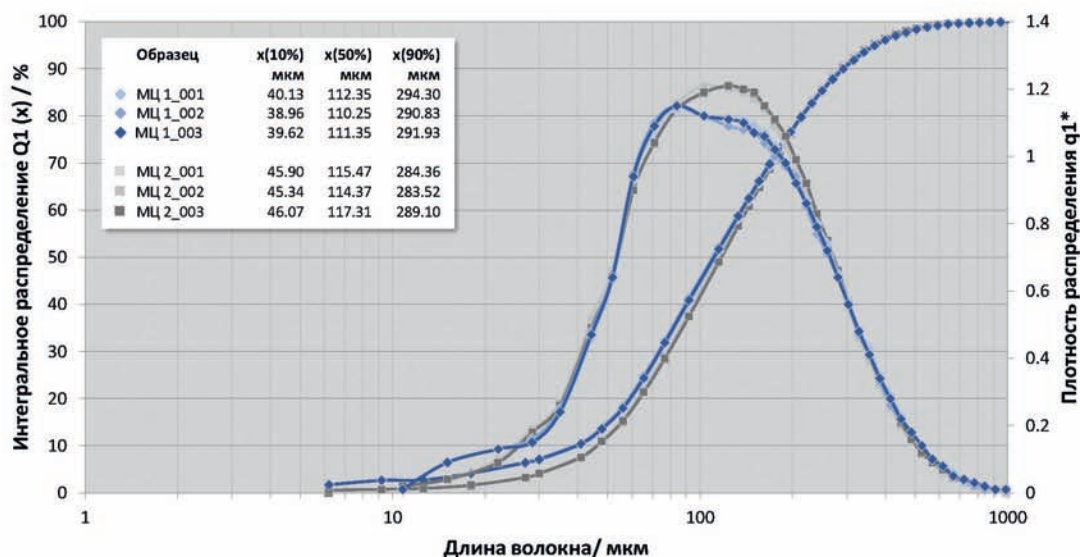


Рис. 4. Распределение по размерам частиц метилцеллюлозы.

персные порошки до отдельных частиц для точного их измерения (рис.2).

Поточные лазерные дифракционные гранулометры MYTOS позволяют управлять процессом в режиме on-line, например, во время непрерывной или периодической микронизации сухих порошков. Мы производим поточные анализаторы для сыпучих продуктов, которые отвечают требованиям GMP, а также могут быть сертифицированы для применения во взрывоопасных зонах (ATEX). Использование проверенной технологии и идентичных компонентов как в лабораторных, так и в промышленных гранулометрах, гарантирует максимальную сопоставимость результатов и надлежащий контроль на всех стадиях процесса.

ДИНАМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗОБРАЖЕНИЙ QICPIC ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗМЕРОВ И ФОРМЫ ЧАСТИЦ

Различия в качестве между партиями с одинаковым распределением частиц по размеру часто обусловлены именно различной формой частиц. Совокупные свойства продукта, такие как характеристики текучести, способность к таблетированию, скорость растворения и всасывания, однородность смеси, напрямую связаны с параметрами формы отдельных частиц. Динамический анализ изображений с помощью нашего модульного анализатора QICPIC определяет характеристики размеров и формы частиц для порошков, волокон, гранулятов или суспензий в микронном и миллиметровом диапазоне размеров – от 0.5 мкм до 34 мм (рис.3).

Высокоскоростная камера высокого разрешения со скоростью до 500 кадров в секунду позволяет захватывать несколько миллионов частиц даже в быстрых потоках частиц. Мощные алгоритмы обеспечивают зна-

чимые количественные распределения свойств частиц с высокой статистической достоверностью в течение очень короткого времени. Иллюстративная, качественная информация об отдельных частицах представлена на рисунках 4 и 5.

Компоненты системы QICPIC также доступны для управления и контроля в процессе производства on-line – поточный прибор PICTOS специально разработан для сухих и жидкостных продуктов и совмещает диспергирование и анализатор в едином надежном GMP-совместимом корпусе.

СООТВЕТСТВИЕ НОРМАТИВНЫМ ТРЕБОВАНИЯМ

Производство фармацевтической продукции регулируется строгими национальными и международными правилами. Чтобы получить одобрение на новый препарат, производитель должен сначала предоставить доказательство эффективности, безопасности и качества ответственным органам по утверждению. Правильное и надлежащее производство утвержденных фармацевтических продуктов обеспечивается руководящими принципами GMP (надлежащей производственной практики). Для этого необходимо, чтобы фармацевтические продукты и активные ингредиенты производились в условиях, гарантирующих безупречное качество продукта, а также безопасность для пациентов и потребителей.

Качество должно обеспечиваться постоянным мониторингом на всех этапах разработки и производства для быстрого и ориентированного на продукт процесса, чтобы проблемы можно было обнаружить на наиболее ранних этапах и избежать производственного брака. Проверки качества выполняются для каждой партии

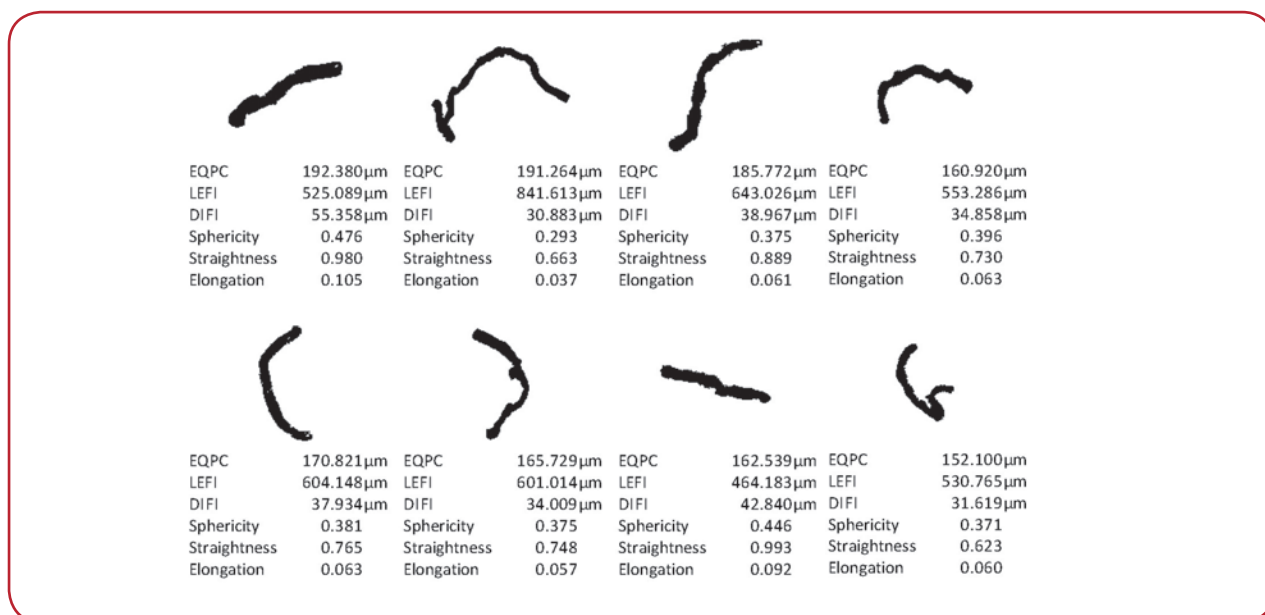


Рис. 5. Галерея частиц.

готового фармацевтического препарата на заключительном этапе проверки. Кроме того, полное документирование всех этапов производства и управления качеством обеспечивает последующую прослеживаемость в случае рекламаций.

Полностью русифицированное программное обеспечение PAQXOS для управления прибором и обработки результатов удовлетворяет требованиям FDA в части 21 CFR11 в отношении электронных записей и подписей. Конструкция корпусов наших приборов обеспечивает быструю очистку, предотвращает перекрестное загрязнение продуктом и, следовательно, способствует соблюдению руководящих принципов GMP.

Промышленно выпускаемые фармацевтические препараты производятся партиями. Партия представляет собой объем производства лекарственного средства, произведенного в едином производственном процессе. Требуется комплексное управление качеством и установленные стандартные операционные процедуры (СОП), чтобы гарантировать единообразие между партиями – независимо от места производства и обслуживающего персонала. Методы стандартизированы и валидированы, чтобы гарантировать получение ожидаемых результатов в рамках определенных спецификаций продукта. Соответствующее доказательство должно быть документально подтверждено. Валидация включает в себя систематическую проверку настроек, оборудования и процессов на предмет их соответствия назначению.

Мы предоставляем документированную процедуру квалификации для наших аналитических систем. Пакет квалификационной документации включает IQ, OQ и PQ. Эталонные образцы Sympatec позволяют проводить проверку и повторную сертификацию всей аналити-

ческой системы PQ во время последующей работы. Этот же эталонный материал используется и для обеспечения качества и сертификации при производстве наших измерительных систем на заводе. Прежде чем прибор будет выпущен с сертификатом, он сначала подвергается всесторонней производственной квалификации (POQ) и производственной квалификации (PPQ). Именно так мы обеспечиваем создание высокопроизводительных, точных и надежных аналитических систем с превосходной повторяемостью и сопоставимостью между приборами в серии.

Sympatec – The Particle People! ◆



ООО «СимпатеК»
Российская Федерация
620142 Екатеринбург
ул. 8 Марта, 51, оф.505-А
БЦ «САММИТ»
+7 343 311 6147
russia@sympatec.com

Sympatec GmbH
System | Partikel | Technik
Германия
38678 Клаусталь-Целлерфельд
Ам Пульверхаус 1
+49 5323 717 234
sales@sympatec.com
www.sympatec.com

