

Рекламная статья / Sponsored article



Решения от ГК Лабконцепт для предприятий фармацевтической отрасли

Авторы подготовили статью при финансовой поддержке ООО «Лабконцепт»

Группа компаний Лабконцепт – официальный дистрибьютор ведущих производителей аналитического и общелабораторного оборудования. Лабконцепт предлагает комплексные решения для оснащения лабораторий разных направленностей, в том числе и для фармацевтической отрасли. Фармацевтическая отрасль России продолжает развиваться и расширять перечень и объемы выпускаемых лекарственных средств, что неминуемо влечет за собой необходимость создания новых и расширения существующих лабораторий по контролю качества выпускаемых препаратов. В условиях санкционного давления многие привычные производители аналитического оборудования ушли с рынка. При этом, растет потребность в надёжном и эффективном аналитическом и испытательном оборудовании. Группа компаний Лабконцепт предлагает решения, на практике апробированные в собственной лаборатории, в частности, тестеры растворения от Haosoo Instruments (Hanon Group) и анализаторы общего органического углерода под собственной OEM-маркой SILab. Обе линейки приборов соответствуют требованиям фармакопеи США, европейской фармакопеи EP и Государственной Фармакопеи РФ.

Solutions from Labconcept Group for Pharmaceutical Industry Enterprises

The authors prepared the article with the financial support of LLC "Labconcept"

The Labconcept Group is the official distributor of leading manufacturers of analytical and general laboratory equipment. Labconcept offers comprehensive solutions for equipping laboratories of various fields, including for the pharmaceutical industry. The pharmaceutical industry in Russia continues to develop and expand the volumes of manufactured medicines, which inevitably entails the need to create new and expand existing laboratories for quality control of manufactured drugs. Under the conditions of sanctions pressure, many familiar manufacturers of analytical equipment have left the market. At the same time, there is a growing need for reliable and efficient analytical and testing equipment. The Labconcept Group offers solutions that have been tested in own laboratory, in particular, dissolution testers from Haosoo Instruments (Hanon Group) and total organic carbon analyzers under its own OEM brand SILab. Both lines of devices comply with the requirements of the US Pharmacopoeia, the European Pharmacopoeia and the State Pharmacopoeia of the Russian Federation.

Фармацевтическая отрасль России продолжает развиваться и расширять перечень и объемы выпускаемых лекарственных средств, что неминуемо влечет за собой необходимость создания новых и расширения существующих лабораторий по контролю качества выпускаемых препаратов.

Одним из основных методов оценки качества твердых дозированных лекарственных форм является тест «Растворение». Скорость высвобождения действующего вещества из лекарственной формы существенно влияет на степень всасывания, особенно в случае твердых лекарственных форм¹. По этой причине фармакопеи разных стран включают тест «Растворение», позволяющий *in vitro* предвидеть поведе-

ние лекарственного средства в условиях живого организма². Нормы теста «Растворение» (количество активного вещества, перешедшее в среду раствора к определенному моменту времени и время растворения) устанавливают на основании экспериментальных исследований в соответствии с требованиями общей фармакопейной статьи «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм»³. При этом, воспроизводимость получаемых результатов играет критическую роль при выборе оборудования под данную задачу. Кроме того, следует отметить, что для рутинных анализов также ключевое значение имеет удобство эксплуатации приборов.

¹ Раменская Г.В., Шохин И.Е. Современные подходы к оценке генерических лекарственных средств при их регистрации (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2009;43(6):30–34.

² FDA, Electronic Orange Book, Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. 20th Edition. 2000.

³ ОФС 1.4.2.0014.15 «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм». Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. 2018.

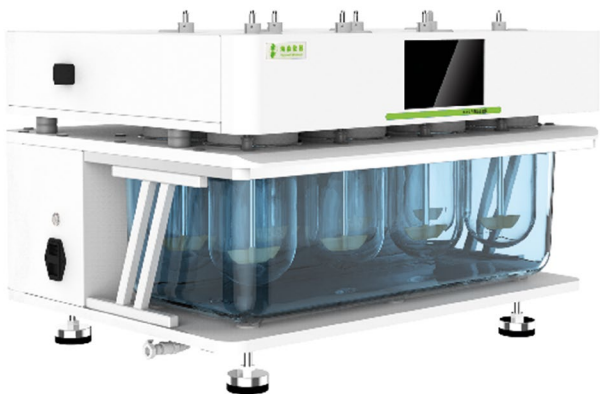
В условиях санкционного давления многие привычные производители аналитического оборудования ушли с рынка. При этом, растет потребность в надежном и эффективном аналитическом и испытательном оборудовании.

Группа компаний Лабконцепт является официальным дистрибьютором на территории России производителя тестеров растворения Haosoo Instruments. Данная компания входит в один из наиболее активно развивающихся и современных китайских холдингов Hapop, профилирующийся на разработке и производстве лабораторного и аналитического оборудования. Тестеры растворения Haosoo Instruments сочетают в себе высокую степень автоматизации, простоту управления и высокую воспроизводимость результатов. Их программное обеспечение отвечает требованиям 21CFR part 11/FDA. Технические параметры всей линейки тестеров растворения Haosoo Instruments полностью соответствуют требованиям фармакопеи США (реализуемые USP методы 1, 2, 5, 6), европейской фармакопеи EP и Государственной Фармакопеи РФ ОФС.1.4.2.0014.15 (аппарат I и II):

- USP Метод 1. Корзинка (соответствует Аппарат I «Вращающаяся корзинка» ОФС.1.4.2.0014.15) (набор аксессуаров входит в базовую комплектацию приборов).
- USP Метод 2. Лопасть (соответствует Аппарат II «Лопастная мешалка» ОФС.1.4.2.0014.15) (набор аксессуаров входит в базовую комплектацию приборов).
- USP Метод 5. Лопасть над диском (опция).
- USP Метод 6. Вращающийся цилиндр (опция).

Тестеры растворения Haosoo Instruments поставляются в трех исполнениях.

1. Модель **DT06** с 8-ю сосудами, автоматическим лифтом верхней крышки и ручным отбором проб (через канюли в верхней крышке). Система имеет одновременно привлекательную стоимость и высокое качество. Предназначена для лабораторий с небольшим объемом тестов.



2. Модель **DT08** с 8-ю сосудами, автоматическим лифтом верхней крышки и автоматическим лифтом станции отбора проб с пробоотборными канюлями.



3. Модель **DT12**. Функционал данного прибора идентичен модели DT08, однако дополнен большим количеством сосудов для растворения (12 сосудов), что позволяет анализировать одновременно 12 образцов или 2 серии по 6 образцов параллельно в идентичных условиях. Модель DT12 спроектирована для лабораторий с большим количеством тестов.



Для моделей DT08 и DT12 доступно дооснащение автосамплерами (SC08 и SC12).

- ✓ Автосамплеры сочетают в себе:
 - автоматическую станцию отбора проб;



- ✓ прецизионные перистальтические насосы (8 или 12 шт.) для автоматического отбора проб (точность дозирования – менее $\pm 0,5\%$), фильтрации образцов и добавления чистого растворителя в сосуды;
 - ✓ коллектор фракций (на 128 или 192 позиций) для хранения образцов как в стеклянных пробирках, так и в ВЭЖХ виалах объемом 1,5 мл с септами.
- Тестеры растворения Haosoo Instruments имеют следующие преимущества:

- встроенный 7-мидюймовый сенсорный дисплей для управления прибором, с интегрированными функциями редактирования и хранения методов, разграничением прав доступа и входом по отпечатку пальца, журналом событий;
- порты для автоматического сброса таблетки/капсулы;
- баня (температура регулируется в диапазоне от комнатной до 55 °C) с функциями предварительного нагрева, мониторинга уровня жидкости и защиты от перегрева, подсветкой и встроенным в рециркуляционную линию бани стерилизатором (для замедления роста микроорганизмов);
- встроенный в модели DT08 и DT12 микропринтер с функцией печати результатов анализа по одному нажатию клавиши.

Другой немаловажной задачей, стоящей перед фармацевтическими предприятиями России, является выполнение высоких стандартов чистоты технологического оборудования при производстве активных фармацевтических субстанций (АФС) и готовой продукции.

В фарминдустрии применяются различные виды технологического оборудования, которые могут использоваться для изготовления лекарственных средств, относящихся к различным классам фармакологических групп. В соответствии с ГОСТ Р 52249-2009 такое оборудование должно подвергаться полноценной и качественной очистке для исключения загрязнения препаратов разного рода контаминантами с целью производства безопасных лекарственных препаратов. Такая очистка оборудования особенно актуальна при производстве широкой номенклатуры

препаратов, так как одна и та же технологическая линия может использоваться для различных продуктов, где перекрёстное загрязнение должно быть полностью исключено.

Для валидации очистки технологического оборудования чаще всего применяются анализаторы общего органического углерода, которые по показателю ТОС (общий органический углерод) позволяют оценить суммарное загрязнение органическими соединениями.

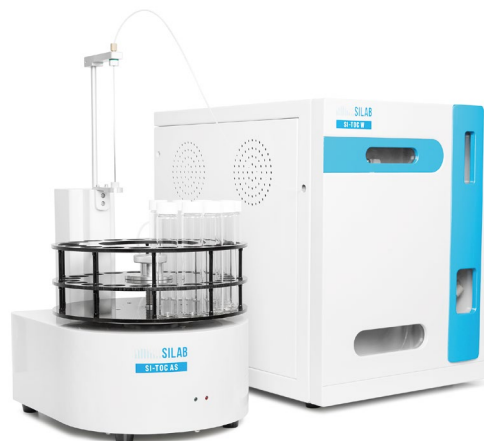
Для оценки полноты и качества проведенной очистки оборудования используют два метода отбора проб: отбор проб с поверхности (метод свабов – соскоб тампоном со стен технологического оборудования) и метод смывов (анализ промывных вод).

Данные методы анализа позволяют оценить не только наличие органической составляющей препаратов изготавливаемой партии продукта, но и другие загрязнения, например, моющие средства или остаточные содержания органики в промывных водах, которые применялись для очистки технологического оборудования.

Таким образом, чистота воды фармацевтического назначения (очищенной, ультрачистой, инъекционной), используемой как для очистки оборудования, так и для производства АФС и готовых лекарственных форм является одним из наиболее критичных факторов, способным повлиять на безопасность и эффективность готового продукта.

Анализаторы общего органического углерода серии SI-TOC, выпускаемые под собственной маркой SILab от ГК Лабконцепт, отлично подходят для анализа различных типов воды фармацевтического назначения и проведения валидации очистки оборудования.

Модель **SI-TOC W** сочетает химическое «мокрое» и УФ-окисление пробы с последующим бездисперсионным ИК-детектированием (NDIR). Такой принцип позволяет проводить полное окисление и добиться низких пределов обнаружения в 5 мкг/л (ppb) [для



ТС (общий углерод), IC (неорганический углерод)], а также анализировать пробы даже с минимальным содержанием общего органического углерода (ТОС) с высокой достоверностью, например, в ультрачистой и инъекционной воде. Для большинства фармпредприятий содержание ТОС в воде не должно превышать 0,5 мг/л (ppm).

Модель **SI-TOC CA** работает по принципу каталитического окисления в широком диапазоне (от 680–1000 °С) с последующим бездисперсионным ИК-детектированием (NDIR). Такой принцип позволяет проводить полное окисление даже трудноокисляемых органических соединений, в то же время для менее требовательных и сложных образцов можно использовать и низкие температуры окисления. Наличие 6-типортового крана обеспечивает автоматическое разбавление образца, подкисление и промывку. Пределы обнаружения для данной модели составляют около ТС 50 мкг/л (ppb), IC 20 мкг/л (ppb).



Модель **SI-TOC Line** работает по принципу УФ-окисления пробы и измерения электропроводности для количественного определения общего органического углерода ТОС. Для полного окисления



органических соединений, содержащихся в исследуемых пробах воды, применяется двухволновая (185/254 нм) лампа, что обеспечивает низкие пределы обнаружения в 1 мкг/л (ppb).

Предназначена для экспресс-контроля качества воды фармацевтического назначения (ультрачистой и инъекционной).

Программное обеспечение моделей SI-TOC W и SI-TOC Line соответствует требованиям целостности и прослеживаемости данных, FDA 21 CFR part 11, GxP.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение в фармацевтической промышленности анализаторов общего органического углерода для проведения валидации очистки оборудования позволяет быстро оценить общий уровень загрязнения оборудования таким суммарным показателем, как ТОС (общий органический углерод). При превышении установленного на предприятии значения содержания ТОС пользователем оперативно могут быть приняты меры по дополнительной очистке оборудования для изготовления следующей партии продукта.

Анализатор общего органического углерода SI-TOC W прекрасно подходит для анализа ТОС в очищенной, ультрачистой и инъекционной воде фармацевтического назначения согласно требованиям различных фармакопей (ГФ РФ, EP, USP)^{1,2,3}, которые предписывают вычислять общий органический углерод (ТОС), как разницу между общим углеродом (ТС) и неорганическим углеродом (IC), а анализатор общего органического углерода SI-TOC Line предназначен для экспресс-контроля воды фармацевтического назначения.

Тестеры растворения Haosoo Instruments обеспечивают воспроизводимость результатов измерений, а высокая степень их автоматизации и простота управления позволит снизить нагрузку на персонал лаборатории. Линейка оборудования включает в себя разнообразные комплектации, от моделей с полностью ручным отбором проб для лабораторий с небольшим количеством тестов до полуавтоматических систем растворения, оснащенных автосамплерами для автоматизированного отбора проб, фильтрации образцов, добавления чистого растворителя в сосуды и хранением отобранных проб для последующего анализа.

¹ ОФС.1.2.1.0026.18 «Определение содержания общего органического углерода в воде для фармацевтического применения».

² EP 2.2.44 "Total Organic Carbon in Water for Pharmaceutical Use".

³ USP 643 "Total Organic Carbon".