

UV-VIS spektrometrie a její současné aplikační využití

D. Petráš, PRAGOLAB s.r.o. (CZ)

pragolab

ThermoFisher
SCIENTIFIC

O čem to bude?

- Zaměříme se na aplikace ve farmacii
- Řekneme si o etalonech ve farmacii, které určují pravidla hry - nejen pro UV-VIS
- Uvedeme si příklady častých farmaceutických UV-VIS analýz v souladu s těmito etalony
- Řekneme si, jaká je aktuální nabídka a vlastnosti PRAGOLAB UV-VIS spektrofotometrů z portfolia společnosti:

ThermoFisher
S C I E N T I F I C

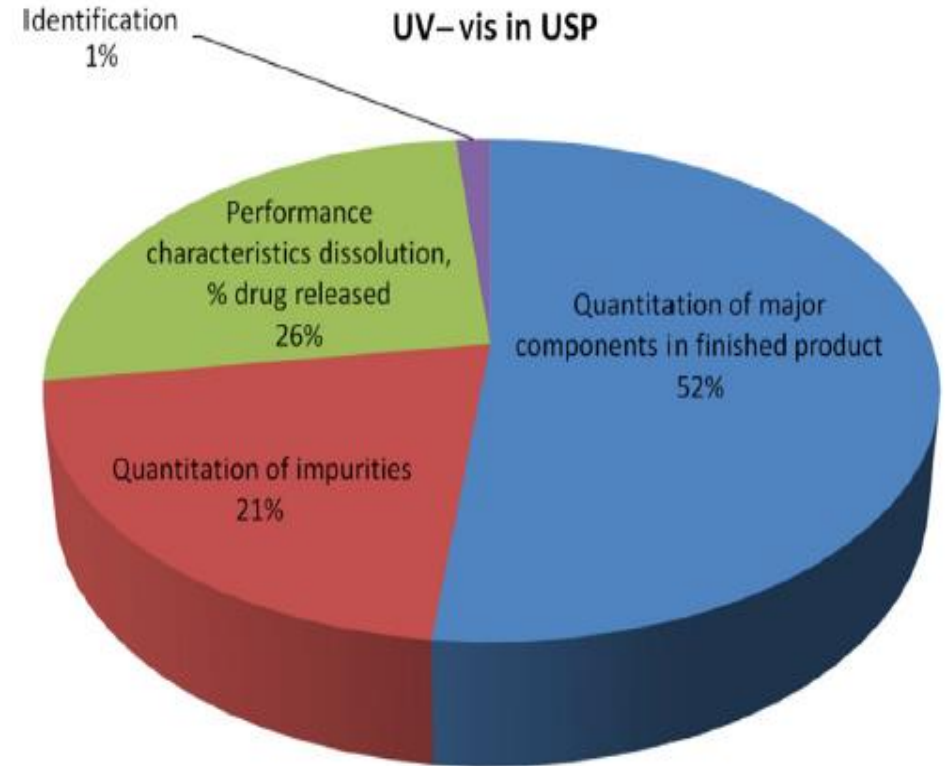
- **United States Pharmacopeia and National Formulary (USP-NF)** je oficiální publikace vydaná United States Pharmacopeial Convention, která standardizuje složení, popis, způsob přípravy a dávkování léčiv. Obsahuje dvě samostatná oficiální kompendia: USP a NF.
- **The United States Pharmacopeia (USP)** obsahuje právně uznávané standardy identity, kvality, čistoty, balení a označování léčiv, lékových forem a dalších terapeutických produktů, včetně nutričních a výživových doplňků.
- **National Formulary (NF)**, zahrnuje standardy pro pomocné látky a jiné podobné produkty.
- V roce 1975 došlo ke sjednocení (fúzi) USP a NF a vytvořil se tak **USP-NF**.

- Standard USP-NF obsahuje specifikace (testy, postupy a kritéria přijatelnosti), které pomáhají zajistit účinnost, kvalitu a čistotu pojmenovaných položek léčiv. Všechny farmaceutické produkty vyrobené v souladu s USP-NF, musí označení „USP“ nebo „NF“.
- **Standardy USP-NF jsou uznávány po celém světě a mohou být vymáhatelné americkou Správou potravin a léčiv (FDA) a jinými státními agenturami v USA.**
- MStandardy USP-NF, které pro provedení testů, zkoušek léčiv vyžadují zvláštní vybavení, nastíní obecné požadavky na parametry těchto přístrojů ve svých obecných kapitolách. UV-Vis je zastoupen v obecné kapitole USP <857> ULTRAVIOLET-VISIBLE SPECTROSCOPY
- Kromě obecných požadavků se u specifické testovací metody mohou požadované parametry na přístroje a vybavení lišit a jsou uvedeny v monografii standardů USP-NF pro příslušnou zkušební metodu.

UV-VIS FARMA APLIKACE - VÝCHOZÍ ETALONY

Aktuální standardy USP-NF, které odkazují na obecnou kapitolu 〈857〉 ULTRAVIOLET-VISIBLE SPECTROSCOPY zahrnují:

- 195 USP monografií
- 36 NF monografií
- 65 Monografií doplňků stravy 7 monografií na čínidla
- Celkem 303 monografií a čínidel vyžaduje UV-Vis spektrofotometr k potvrzení jejich kvality, čistoty, stability apd.



UV-VIS FARMA APLIKACE - VÝCHOZÍ ETALONY - solubility test

Rozpuštění je speciální charakterizační test, který slouží k vytvoření finálního návrhu výrobku

- Je to také hlavní test, který měří rychlost uvolňování léčiva in vitro (kontrolované laboratorní prostředí) v závislosti na čase. To může odrážet buď reprodukovatelnost výrobního procesu produktu, nebo v některých případech uvolňování léčiva in vivo (v živém organismu).
- **Významné procento použití UV-VIS ve farmaceutickém průmyslu je pro testování rozpouštění tablet a výrobků.**
- **V této technice se jako analyzátor používá UV-VIS spektrofotometr, který je spojen s rozpouštěcími lázněmi**



UV-VIS FARMA APLIKACE - VÝCHOZÍ ETALONY - solubility test

Obecná kapitola, která se týká disolučního zařízení - testu, je uvedena v USP-NF <711> .

Jednotlivé části standardů USP-NF budou obsahovat konkrétní pokyny pro postup při rozpouštění léčiva - farmaceutického výrobku, v kapitole 1092) je komplexní postup pro vývoj a validaci rozpouštění.

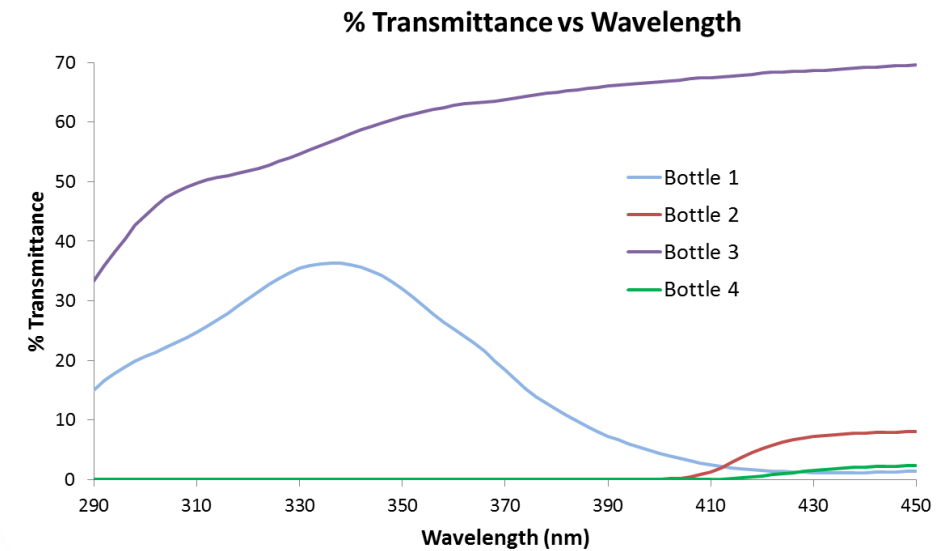
Manipulace se vzorkem a analytický postup, které se používají ke stanovení množství léčivé látky rozpuštěné během postupu rozpouštění, se nazývají „analytická úprava“.

Jsou zde uvedeny přesné parametry a požadavky na UV-VIS spektrofotometry:

Vzorky lze analyzovat ručně v kyvetách nebo automaticky pomocí sippers nebo flow cell, lze též použít sondy s optickými vlákny.

UV-VIS FARMA APLIKACE - TEST LAHVIČEK

- Provádění stabilitních studií obalů, jejichž cílem je stanovit a vybrat vhodné obaly - materiály, které lze použít pro (nové) léčivé přípravky.
- V případě těchto testů je UV-VIS spektrofotometrie naprosto nezastupitelným nástrojem.
- Jedním takovým parametrem, který se měří, je stabilitní odolnost obalových materiálů vůči světlu.
- Dále se stanovuje se spektrální propustnost přes plastovou nádobu, popsáno v USP <671> Containers - Testing Performance and USP <661.2> Plastic Packaging Systems pro farmaceutické použití.



UV-VIS FARMA APLIKACE - VÝCHOZÍ ETALONY- DALŠÍ OBECNÉ KAPITOLY Z UV-VIS

- 〈89〉 Stanovení enzymů použitých jako pomocných látek ve farmaceutické výrobě. Zde tomto typu fermentačních výrob několik enzymů, včetně trypsinu, kolagenázy, pepsinu a papainu. Postupy v USP:
 - 〈89,1〉 KOLAGENÁZA I
 - 〈89,2〉 KOLAGENÁZA II
- Kvalifikace činidel, výchozích surovin a kontrola výrobního procesu jsou klíčovými prvky, které zajišťují kvalitu a bezpečnost takových výrob..

UV-VIS FARMA APLIKACE - ŘADA Thermo EVOLUTION



Evolution 200 Series

pragolab
ThermoFisher
SCIENTIFIC

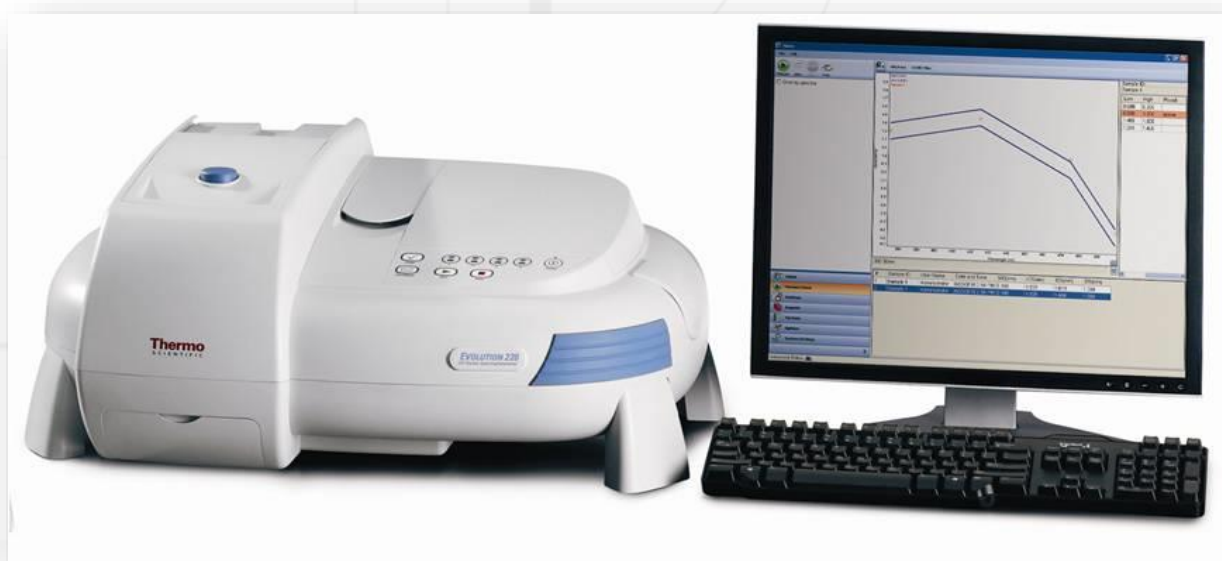


Evolution 350

UV-VIS - řada Evolution 200

- Spolehlivý přístroj vyšší střední třídy
 - Xenonová lampa garantovaná životnost po dobu 3 let 24/7 provozu
 - Doublebeam optika
 - Ideální pro průmyslové QA / QC (farmacie atd.)
 - Moderní a multifunkční softwarová platforma
 - Kinetické studie atd.
- Spolehlivý výkon
 - Sampler
 - Výkonný software

pragolab



UV-VIS - řada Evolution 200 - modely

Evolution 201

- 1 nm fixní SBW (SpectralBandWidth) pro aplikace zaměřené na kontrolu kvality a farmaceutické zákazníky

Evolution 220

- Volitelné možnosti SBW pro výzkum a složitější aplikace

Evolution 260 Bio

- Volitelné možnosti SBW a předprogramované metody pro aplikace v oblasti biologických věd, včetně analýz DNA

pragolab



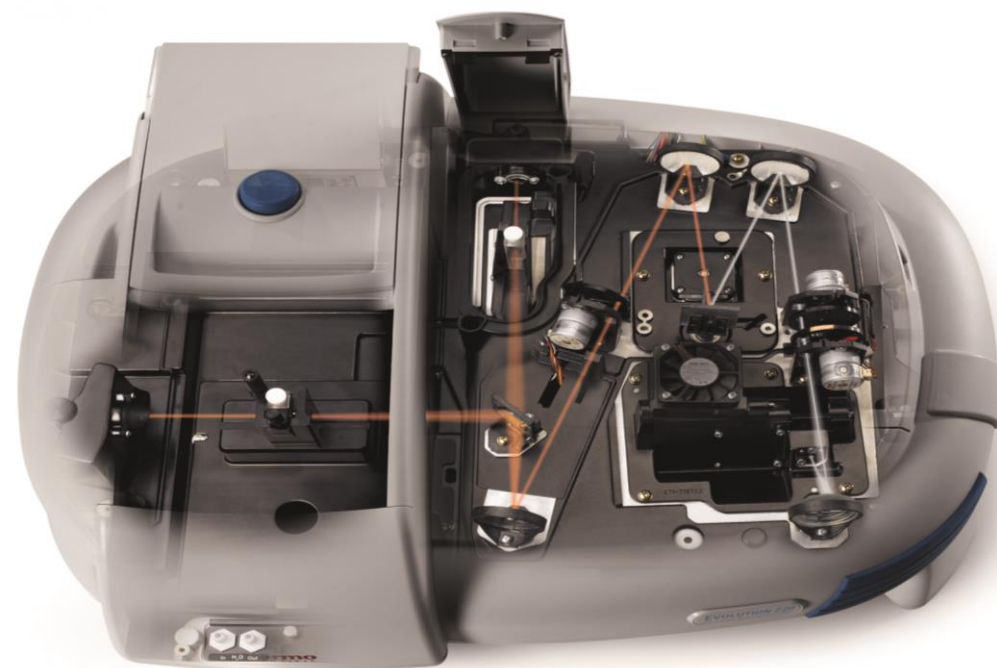
UV-VIS - řada Evolution 200 - robustní optika

Optika s double-beam s xenonovou lampou s dlouhou životností

- Garantujeme 3 roky provozu 24/7
- Měření nevyžaduje žádná „zahřívací čas“
- Rychlost záblesku 100 Hz umožňuje rychlé měření kinetiky jednotlivých buněk
- Zvýšená ochrana prostoru se vzorky proti zahřívání

praxo|lab

- Umožňuje měření vzorků při otevřené komoře pro vzorky



UV-VIS - řada Evolution 200 - robustní optika

Evolution 220 a 260 Bio nabízí volbu šířky paprsku



- Standardní štěrby: SBW: 1,0 nm a 2,0 nm
- Plocha paprsku 1nm = 0,46 mm x 2,5 mm
- Plocha paprsku 2nm = 0,6 mm x 2,5 mm

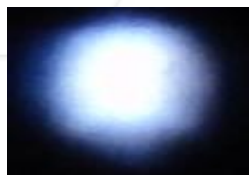


- Mikrošterbina: SBW: 2,0 nm
- Plocha paprsku : 0,6 mm x 1,96 mm

prnqollab



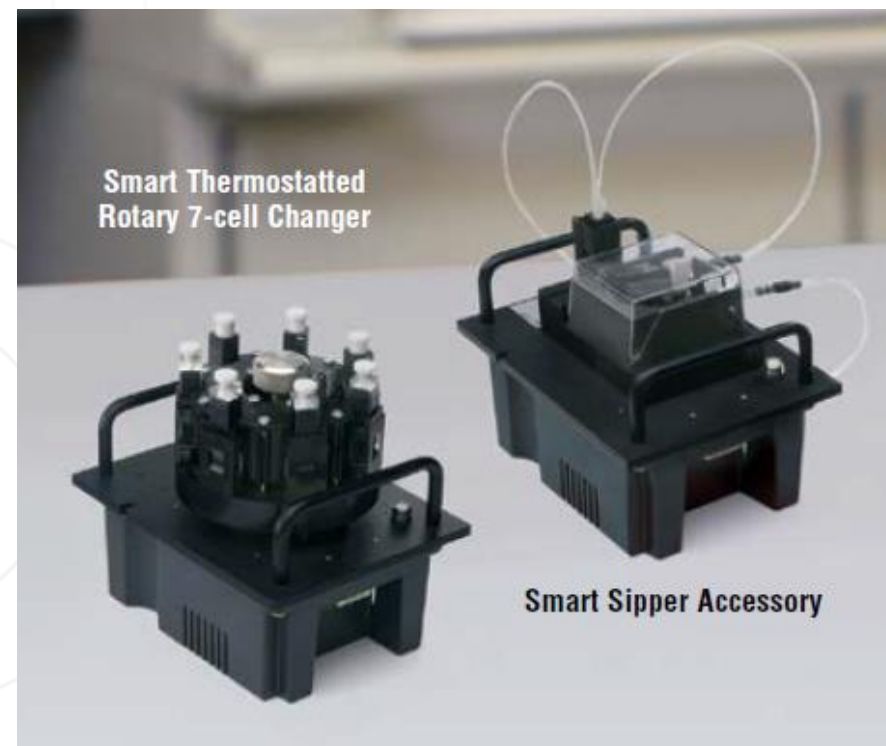
- Vláknová štěrbina: SBW: 4,5 nm
- Plocha paprsku : 1,5 mm x 1,8 mm



- Štěrbina pro větší vzorky: SBW: 15 nm
- Plocha paprsku : 2,8 mm x 2 mm



- Pohodlný bezkabelový, zaklapávací design pro přesné umístění vzorku jak u řady Evolution 200, tak u Evolution 350
- Výměna za provozu s automatickým rozpoznáváním použité cartridge
- Plynulá integrace se softwarem INSIGHT 2 pro experimentální konzistenci, rozšířené kontrolní funkce
- Automatizace a zjednodušení opakovaných testů pomocí měničů vzorků, sippers a také možností regulace teploty



UV-VIS - EVOLUTION 201/220/260Bio - práce se vzorky



- Většina stejného příslušenství jako Evolution 350
- Velmi rychlé měniče pozic na vzorky
- Rotační 7 pozic na vzorky
- Lineární 8 pozic na vzorky
- Peltierův 1 pozicový a 8 pozicový měnič
- Smart Sipper
- Sondy s optickými vlákny
- Pevné držáky vzorků a fólií







EVOLUTION 350

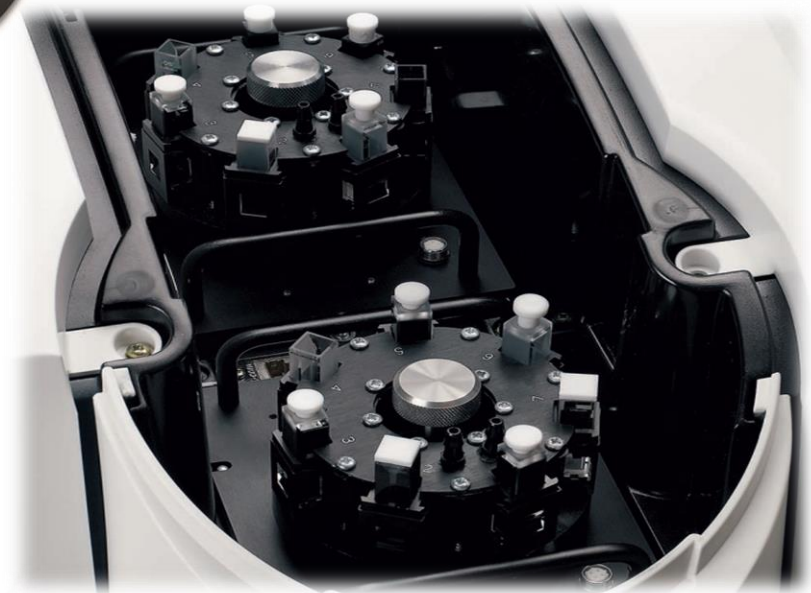
- Stejně užitečné funkce jako řada Evolution 200
- Plně integrované inteligentní příslušenství s automatickým rozpoznáváním
- Spolehlivý, sofistikovaný software INSIGHT. Jednotná softwarová platforma s řadou 200. Optika s dvojitým paprskem s xenonovou lampou s dlouhou životností
- Vyšší zaručené specifikace zahrnují fotometrický rozsah 4,2A a soulad s USP, EP a JP





EVOLUTION 350 - optický systém

- Xenonová lampa
- Garance 3 roky provozu 24/7
- Není potřeba zahřívací doba
- Variabilní SBW (0,5 - 4,0 nm) optimalizuje výkon pro pokročilé testy
- Konstrukce paralelních paprsků
- Oddělení paprsků 21 cm.
- Možnost umístění dalšího příslušenství v poloze referenčního paprsku.



- Jak americké, tak evropské lékopisy považují rtuťové výbojky jako preferovaný zdroj pro stanovení přesnosti vlnové délky
- Lze tedy spustit testy vlnové délky bez použití standardů (šetří čas, snižuje riziko chyby)
- Ušetřete peníze za nekupování a opakování standardů vlnové délky!
- Eliminace rizika práce se špatnými standardy



EVOLUTION 350 - příslušenství



- Stejně pohodlné inteligentní příslušenství jako u řady Evolution 200!
- Příslušenství pro inteligentní lineární a rotační vzorkové měniče
- Rapid Mix Kinetics
- Peltierova regulace teploty
- Smart Sipper
- Sondy s optickými vlákny
- Pevné držáky vzorků
- Držáky folií
- Reflectance Příslušenství
 - Příslušenství se zrcadly 15°, 20°, 30°, 45°, 60°
 - 8°
 - VEEMAX



Praying Mantis Accessory



VeeMAX™ Variable Angle 30°–80°
Specular Reflectance Accessory



8-Cell Peltier System

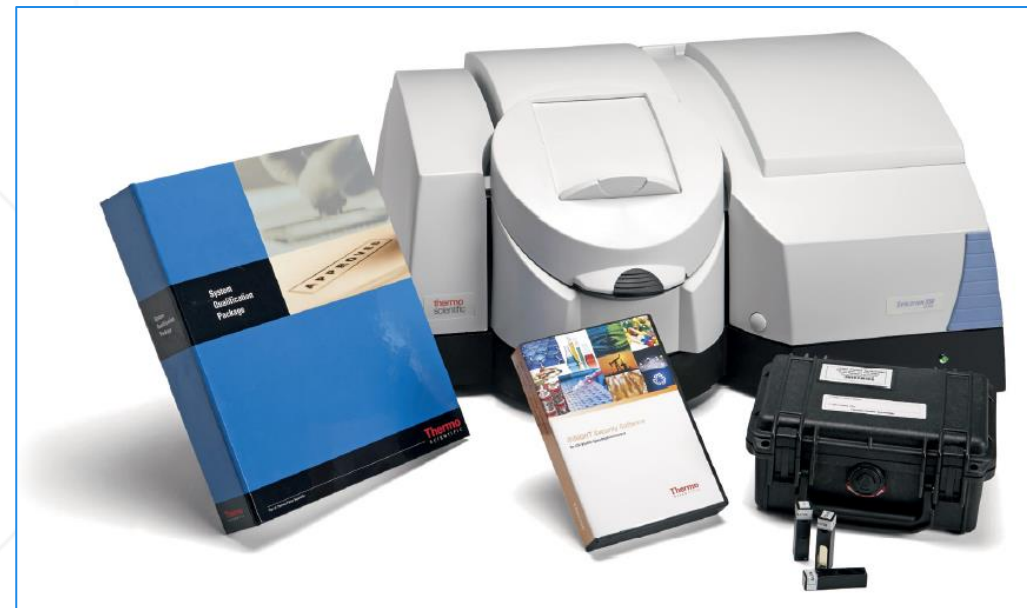
Validator 2 je kvalifikační systém pro přístroje Evolution 200 Series a 350 UV-Vis

- Systém Validator 2 zahrnuje:
- Dokumentace DQ
- Postupy IQ a OQ
- Tištěná a digitální dokumentace s pořadačem
- Kvalifikační testy
- Normy NIST nebo NPL

Služby PRAGOLAB:

- Instalace certifikace
- Certifikace provozu systému

Instalaci provádí kvalifikovaní a certifikovaní technici



Evolution 200 Series:

- QA / QC základní výzkum a upscale výroba
- Integrace sférické a vláknové optiky
- Kinetické studie

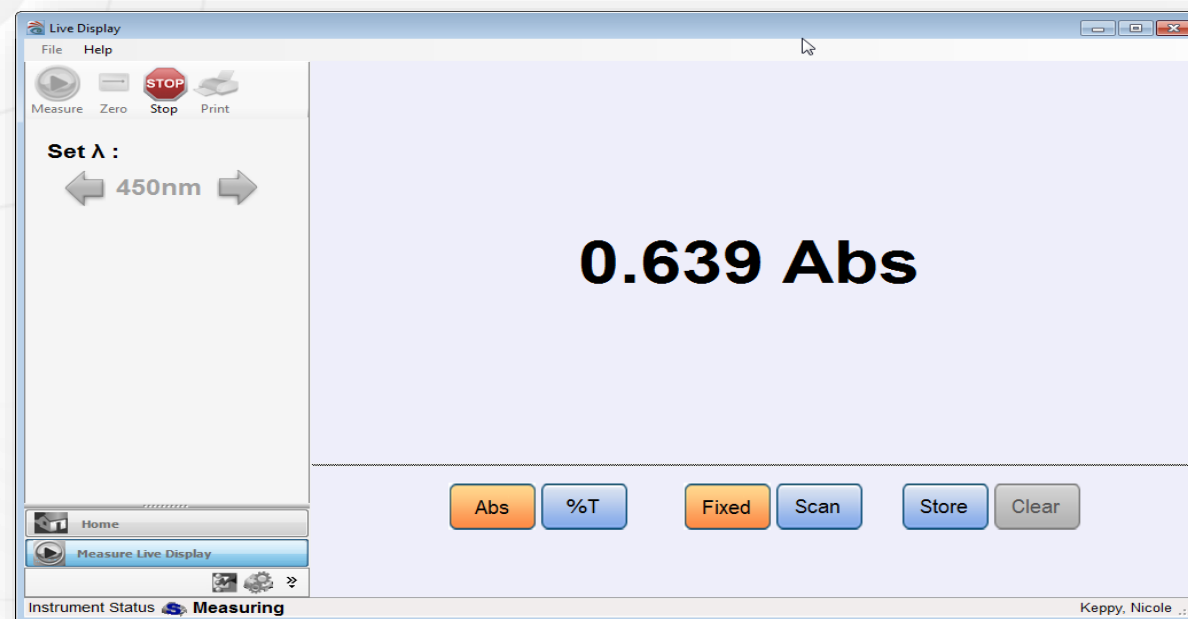


Evolution 350:

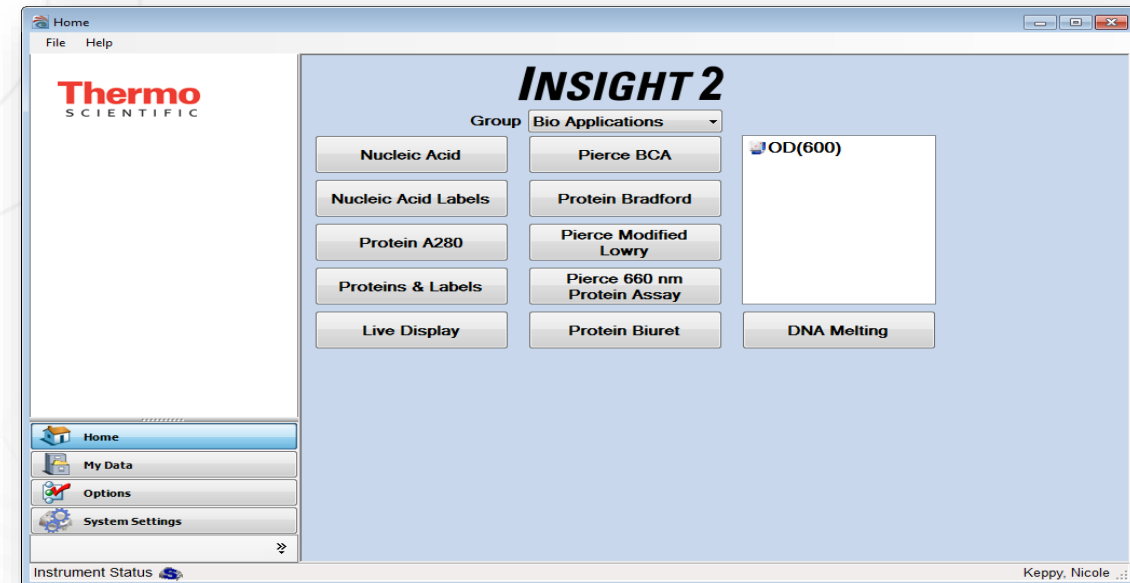
- QA / QC výroba
- Big Pharma - splňuje JP
- Možnost použití Hg lampy



- Komplexní nástroj pro sběr, zpracování a ukládání dat kvantitativních analýz a kinetických studií
- Automatizované výpočty a analýzy výsledků zjednodušují pracovní postupy s minimalizací uživatelských chyb
- Režim živého zobrazení pro měření jednotlivých vlnových délek v reálném čase a zjednodušené skenování



- INSIGHT Bio poskytuje předprogramované metody biostudií pro kvantifikaci nukleových kyselin a proteinů a provádění tepelných denaturačních studií
- INSIGHT with Security přidává Security Suite Software s nástroji pro dosažení shody s 21 CFR Part 11 ve farmaceutických laboratořích
- INSIGHT Auto přidává softwarovou integraci a kontrolu podporovaných automatických samplerů pro zvýšení efektivity ve vysoce vytížených laboratořích



Bezpečnostní sada:

- Sada Thermo Security Suite poskytuje softwaru INSIGHT nástroje ke splnění všech požadavků na zabezpečení dat uvedených v předpisech 21CFR část 11
- Navrženo pro zajištění shody s certifikací ISO 9001 v souladu s pokyny cGMP, GLP a GAMP.

Obsahuje:

- Software pro správu zabezpečení
- Služby pro monitorování zabezpečené složky, nastavení zabezpečení a událostí protokolování
- Přístup k účtu služby pro zabezpečené složky dat
- Software vedoucího auditu
- Podporuje: INSIGHT, OMNIC, OMNIC pro Dispersive Raman, Analytik TQ, OMNIC Picta, OMNIC Spectra, OMNICxi a ValPro





INSIGHT 2 - BEZPEČNOST

INSIGHT 2

Audit Manager Software:

- Protokolování událostí s databází
- Informace o manipulaci s daty spolu s datem, časem a informacemi o uživateli
- Snadný přístup k jakýmkoli aktualizacím datových souborů pomocí nástroje Audit Manager



Instrument Control Software:

- Software používaný pro sběr a zpracování dat
- Bezpečné ukládání dat
- Přístup k datům a systémovému nastavení jsou nastaveny v softwaru Security Administration
- Používá přihlašovací údaje systému Windows pro informace o uživateli (identifikace uživatele)

Security Administration Software:

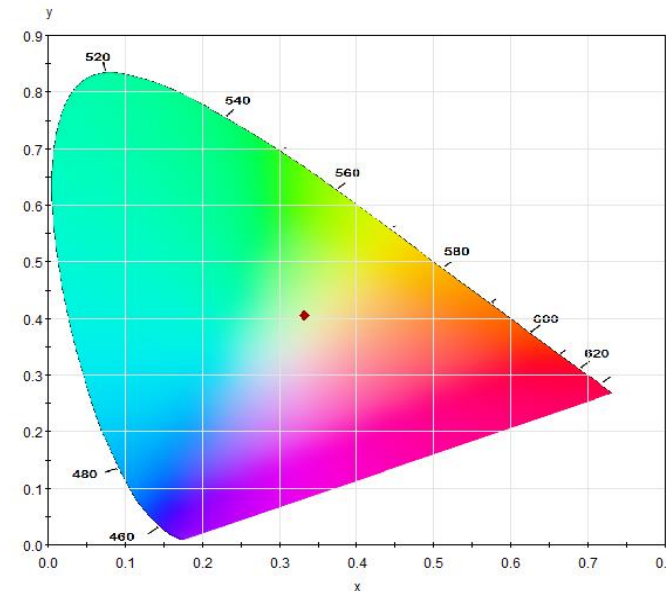
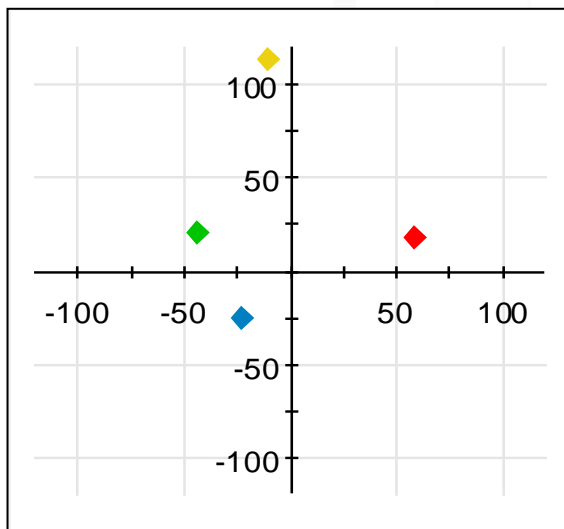
- Spravujte zásady přístupu a systému z jednoho počítače nebo ze síťového umístění pro více systémů
- Definujte umístění datových složek pro ukládání dat



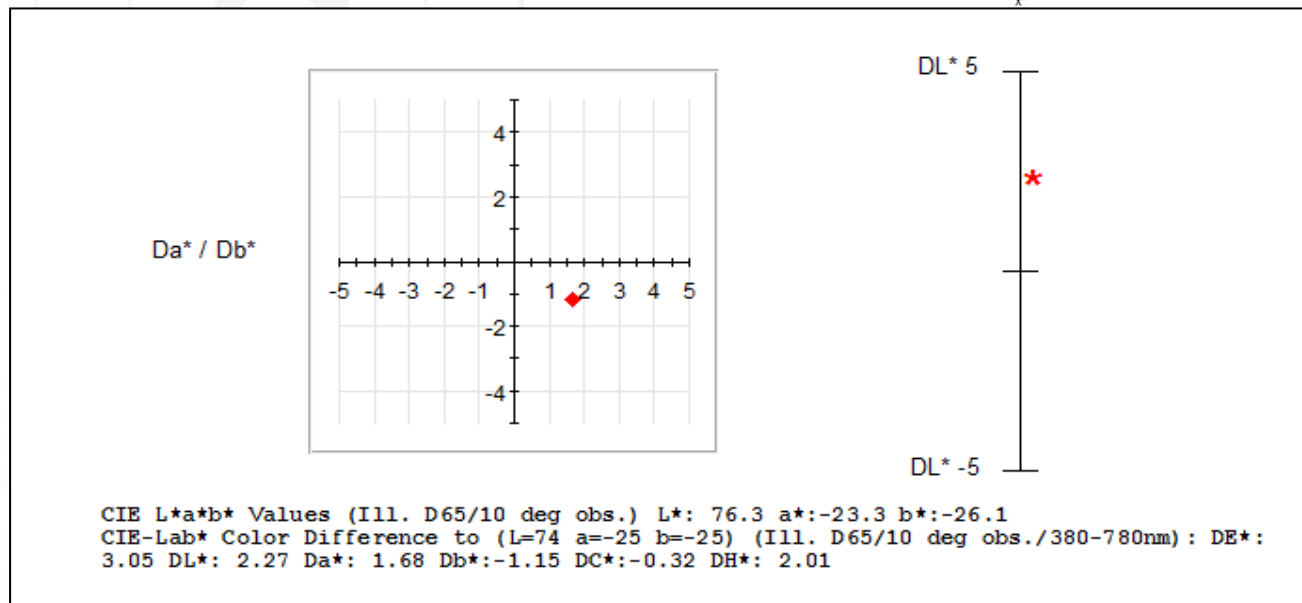


Software VISIONlite ColorCalc

Pomocí spektrofotometrů Evolution můžete vypočítat $L^* a^* b^*$, XYZ, APHA a další populární barevné škály.



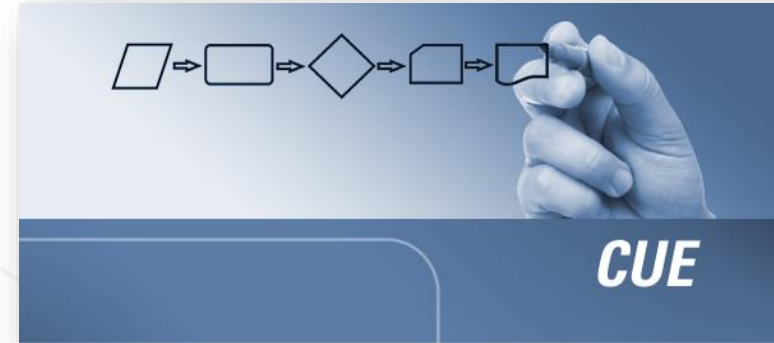
- Color Evaluation xyY full range (EN ISO 11664)
- Color Evaluation $L^*a^*b^*$ full range (EN ISO 11664)
- Color Evaluation $L^*C^*h^*$ full range (EN ISO 11664)
- Color Evaluation $L^*a^*b^*$, other illuminants
- Dominant Wavelength
- Color Difference
 - Color Difference to Lab*
 - Color Difference to XYZ
 - Color Difference to spectrum
 - Example Color Difference to spectrum A/10 ext.
 - Example Color Difference to spectrum A/2 ext.
 - Example Color Difference to spectrum C/10 ext.
 - Example Color Difference to spectrum C/2 ext.
 - Example Color Difference to spectrum D65/10 ext.
 - Color Difference to spectrum D65/10 ext.
 - Color Difference to spectrum D65/10 ext.
 - Example Color Difference to spectrum D65/2 ext.
- CMC(2:1) Color Difference to Lab*





CUE software

- Customized **U**ser **E**nvironment software
- Nástroj nastavení uživatelského rozhraní pro spuštění rutinních metod pro automatizaci pracovních postupů



Create custom homepages

ThermoFisher
SCIENTIFIC

A screenshot of the "Example_Chlorophyll" software interface. The window title is "Example_Chlorophyll". It shows a graph of Absorbance vs. Wavelength with three data points. A dialog box titled "Enter Sample Preparation Information" is open, showing input fields for "Volume of water filtered in L.", "Volume of acetone used for extraction in mL.", "Sample dilution factor.", and "Pathlength of cell in cm.". A "Continue" button is visible. Another dialog box titled "Workflow prompts" is open, displaying the text "Add 0.1 mL of 0.1 N HCl to the sample in the cell and mix." with an "OK" button. A "Delay x of x" indicator is visible at the bottom right.

Workflow prompts

Automatic calculations

Děkuji za pozornost.