

Применение бесконтактной рамановской спектроскопии для проверки подлинности сырья внутри упаковки в соответствии с приложением 8 правил организации производства и контроля качества лекарственных средств Системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S) с помощью рамановского спектрометра Agilent RapID



Переведенный отрывок из оригинальной статьи, опубликованной в журнале *Pharm Tech Japan* в **2015 г.**<sup>1</sup> Оригинальная статья написана сотрудниками компании Astellas Pharma Tech Co., Ltd., Япония.

## Аннотация

После присоединения Японии к Системе сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S) в июле 2014 г.<sup>2</sup> компания Astellas Pharma Tech Co., Ltd. осуществила исследование способов эффективной проверки подлинности сырья в упакованном виде, как того требует приложение 8 правил организации производства и контроля качества лекарственных средств Европейского союза. В публикации 2013 г.<sup>3</sup> компания Astellas представила результаты испытаний в реальных условиях с использованием стационарного (Raman RXN2 1000) и портативного (TruScan RM) рамановских спектрометров. После этого были проведены дальнейшие исследования на соответствие требованиям приложения 8 правил организации производства и контроля качества лекарственных средств Системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S) с использованием бесконтактного рамановского спектрометра (Agilent RapID). Обобщенные в этой статье результаты демонстрируют, что данный прибор показал свою способность определять вещества как через крафт-упаковку, так и через непрозрачный поливиниловый мешок, что было недоступно существующим рамановским спектрометрам. Это позволяет осуществлять законченный входной контроль сырья с меньшими затратами рабочего времени. Кроме того, бесконтактный анализ исключает возможность загрязнения посторонними веществами или бактериального заражения сырья в точке отбора пробы.

## Введение

Перед тем как сырье поступит на производство, от него отбирают два вида проб. Проба первого вида предназначена для испытаний различных показателей качества, например чистоты. Такая проба отбирается из нескольких упаковок методом статистического отбора. Цель этого исследования — определить качество партии сырья в целом. Проба второго вида отбирается отдельно из каждой упаковки с целью подтверждения подлинности сырья, как того требует приложение 8. При использовании традиционной схемы испытаний весь процесс получается сложным и ресурсозатратным. Запечатанные упаковки транспортируются со склада в помещение для отбора проб, вскрываются, из них отбирается проба, после чего упаковки снова запечатываются и возвращаются на склад. Важнейшее преимущество применения рамановского спектрометра Agilent RapID заключается в том, что он делает ненужным вскрытие упаковки для отбора проб, благодаря чему все исследование может проводиться на месте, прямо на складе.

Таким образом, те упаковки, которые используют только для проверки подлинности сырья, можно исследовать без отбора проб с нарушением упаковки. Это позволяет усовершенствовать рабочий процесс, устранить необходимость в транспортировке тяжелых грузов и исключить вероятность загрязнения посторонними веществами и бактериального заражения.



Спектрометр Agilent RapID.



Проверка подлинности сырья через многослойный крафт-мешок.

## Экспериментальная часть

Сотрудники компании Astellas Pharma Tech Co. Ltd (Япония) решили сравнить в реальных условиях новый и старый подходы к входному контролю сырья, основанные на требованиях приложения 8<sup>1</sup>. Для исследования был выбран моногидрат лактозы, который широко используется на большинстве фабрик компании. Исследователи подсчитали стоимость входного контроля сырья, использующего методики, изложенные в Японской фармакопее (ИК-спектроскопия с запрессовыванием вещества в таблетку из бромида калия, далее называемая ИК-спектроскопией). Затем результаты сравнили со стоимостью входного контроля с использованием рамановского спектрометра Agilent RapID.

В каждой партии сырья находилось 200 упаковок в мешках из крафт-бумаги, предназначенных лишь для проверки подлинности сырья. При использовании ИК-спектроскопии требовалось отобрать пробы из каждой из 200 упаковок и протестировать каждую пробу отдельно. Отдел контроля качества должен был при получении каждой упаковки подготовить отдельную этикетку, вскрыть упаковку, отобрать пробу и, наконец, снова запечатать упаковку для хранения. Кроме того, грузчикам приходилось перемещать каждый мешок из склада и обратно.

## Результаты и обсуждение

Применение рамановского спектрометра Agilent RapID не только сделало ненужным описанный выше длительный рабочий процесс, используемый при входном контроле с помощью ИК-спектроскопии, но и значительно сократило затраты времени на сами измерения (см. табл. 1), что в свою очередь уменьшило расходы на персонал более чем на 90 %. Исследование лактозы с помощью ИК-спектроскопии занимает сравнительно небольшое время. Поэтому преимущества использования спектрометра Agilent RapID оказываются еще более впечатляющими при рассмотрении более продолжительных процессов анализа, требуемых для других видов сырья.

**Таблица 1.** Сопоставление затрат рабочего времени (число человеко-часов) на проверку подлинности для 200 мешков лактозы методом ИК-спектроскопии и с помощью рамановского спектрометра Agilent RapID.

Подразделение	Действие	ИК	Agilent RapID
Отдел контроля качества	Изготовление этикеток для контейнеров для проб	0,5	0
Отдел логистики	Доставка со склада	0,5	0
Отдел контроля качества	Вскрытие упаковки (и визуальный осмотр)	1,5	0
Отдел контроля качества	Отбор проб	1,0	0
Отдел контроля качества	Запечатывание упаковки	10,0	0
Отдел логистики	Возврат на склад	0,5	0,5
Отдел контроля качества	Контрольное испытание	33,5	3,5
Всего		47,5	4,0

**Таблица 2.** Возможности спектрометра Agilent RapID по исследованию различных видов сырья через различные виды упаковки.

Вид сырья	Тип упаковки	Цвет упаковки	Успешная регистрация спектра
Лактоза	Крафт-мешок	Белый	Да
Маннит	Крафт-мешок	Коричневый	Да
Мальтоза	Крафт-мешок	Коричневый	Да
Стеарат магния	Крафт-мешок	Коричневый	Да
Кукурузный крахмал	Крафт-мешок	Коричневый	Да
Кроскармеллоза кальция	Полиэтиленовый мешок	Нет	Да
Гипромеллоза	Полиэтиленовый мешок	Нет	Да

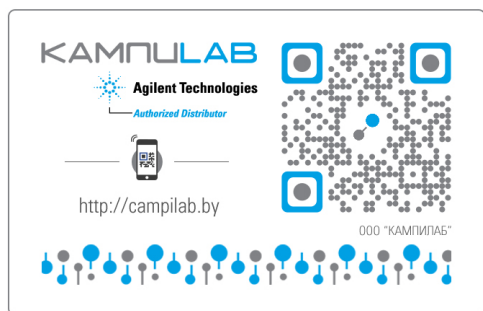
## Выводы

При приведении входного контроля сырья в соответствие с требованиями приложения 8 встает вопрос об увеличенных производственных расходах и повышенном риске загрязнения посторонними веществами и бактериального заражения сырья при вскрытии его упаковки. Рамановский спектрометр Agilent RapID позволяет устранить большинство этих проблем. Заслуживает внимания широта возможностей использования спектрометра Agilent RapID для исследования сырья в непрозрачной поливиниловой или крафт-упаковке (см. табл. 2).

Качество продукции напрямую зависит от качества сырья, которое по этой причине является чрезвычайно важным фактором. Исследователи намерены продолжать работу с целью обеспечить наиболее полное следование передовым методикам входного контроля сырья и таким образом гарантировать качество, эффективность и соответствие требованиям правил организации производства и контроля качества лекарственных средств Системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S).

## Литература

1. Kawakubo, S.; и др. *Pharm Tech Japan* **2015**, Vol. 31, No. 12, 71–80.
2. <https://picscheme.org/layout/document.php?id=167>
3. Inoue, H.; и др. *Pharm Tech Japan* **2013**, Vol. 29, No. 6, 105.



[www.agilent.com/chem/raman](http://www.agilent.com/chem/raman)

Информация в этом документе может быть изменена без предупреждения

© Agilent Technologies, Inc., 2018.  
Напечатано в США 1 февраля 2018 г.  
5991-8859RU