



Application Note AN-NIR-063

Test di uniformità del contenuto di forme farmaceutiche solide mediante spettroscopia NIR

Controllo di qualità farmaceutico eseguito in pochi secondi

Il controllo di qualità è una parte indispensabile della produzione farmaceutica. Un parametro di qualità chiave nell'ambito dei requisiti di prova è l'uniformità delle unità di dosaggio. Secondo la Farmacopea degli Stati Uniti USP<905>, è necessario testare un minimo di 30 campioni di un lotto specifico. Questa procedura di solito prevede la cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC). Prima dell'analisi HPLC, ciascuna unità di dosaggio deve essere sciolta. I principali

svantaggi di questa procedura sono i tempi e gli elevati costi di gestione (dovuti all'utilizzo di solventi). La spettroscopia nel vicino infrarosso (NIR) consente un notevole risparmio di costi e tempo rispetto al metodo HPLC standard. NIRS fornisce risultati in breve tempo e non richiede l'uso di sostanze chimiche. Inoltre, la quantificazione simultanea di API ed eccipienti è possibile quando si utilizza la spettroscopia NIR per l'analisi.

STRUMENTI PER L'ANALISI

Questo studio di fattibilità sull'uniformità del contenuto del farmaco si basava su 38 campioni forniti dai clienti. L'errore del metodo di riferimento era compreso tra 1 e 2%. Gli spettri sono stati raccolti

in modalità di riflessione diffusa con un analizzatore spettroscopico nel vicino infrarosso Metrohm per campioni solidi.

RISULTATO

Dei 38 campioni totali (Figura 1), 33 campioni sono stati utilizzati per lo sviluppo del metodo, mentre 5 campioni sono stati utilizzati per convalidare i modelli di quantificazione per ceftazidima, amido e carbonato di sodio. La qualità dei modelli di calibrazione è stata valutata utilizzando diagrammi di correlazione che

mostrano una buona correlazione ($R^2 > 0,94$) per tutti i parametri tra la previsione NIRS e il contenuto HPLC misurato. Le rispettive cifre di merito (FOM) mostrano che la NIRS è particolarmente adatta per l'analisi dell'uniformità del contenuto delle forme di dosaggio solide di ceftazidima.

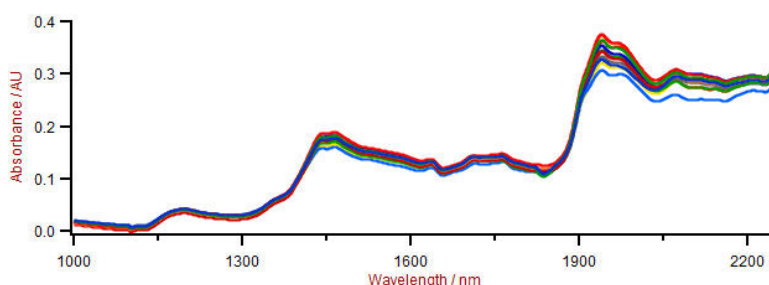


Figure 1. Selezione degli spettri Vis-NIR dei campioni di ceftazidima utilizzati per creare il modello di calibrazione.

RISULTATO CONTENUTO DI CEFTAZIDIMA

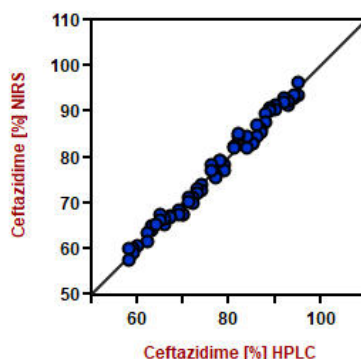


Figure 2. Diagramma di correlazione e rispettive cifre di merito per la previsione del contenuto di ceftazidima con NIRS. I valori di laboratorio sono stati determinati utilizzando l'analisi HPLC.

Figures of Merit	Value
R^2	0.984
Standard Error of Calibration	1.5 (%)
Standard Error of Cross-Validation	1.9 (%)
Standard Error of Validation	2.1 (%)

RISULTATO CONTENUTO DI AMIDO

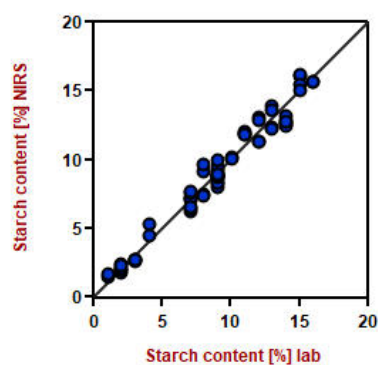


Figure 3. Diagramma di correlazione e rispettive cifre di merito per la previsione del contenuto di amido con NIRS.

Figures of Merit	Value
R^2	0.944
Standard Error of Calibration	1.0 (%)
Standard Error of Cross-Validation	1.1 (%)
Standard Error of Validation	1.7 (%)

RISULTATO CARBONATO DI SODIO

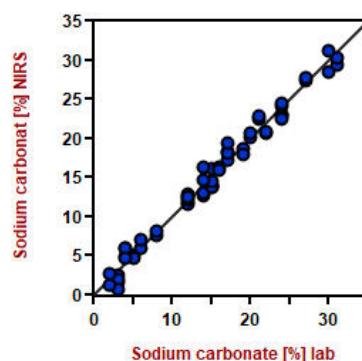


Figure 4. Diagramma di correlazione e rispettive cifre di merito per la previsione del contenuto di carbonato di sodio con NIRS.

Figures of Merit	Value
R^2	0.966
Standard Error of Calibration	1.7 (%)
Standard Error of Cross-Validation	1.8 (%)
Standard Error of Validation	2.4 (%)

CONCLUSIONE

Questa nota applicativa dimostra le possibilità della spettroscopia NIR per il controllo di qualità di prodotti farmaceutici intermedi e finali. Rispetto all'analisi HPLC standard (Tabella 1), le misurazioni NIRS sono

prive di reagenti e richiedono solo pochi secondi.

Inoltre, va notato che metodi NIR simili possono essere sviluppati per altre forme di dosaggio farmaceutiche solide o liquide.

Tabella 1. Tempo di analisi per la determinazione del contenuto di ceftazidima utilizzando il metodo HPLC standard.

Parameter	Method	Time to result
Ceftazidime content	HPLC	60 minutes per sample

CONTACT

Metrohm Italiana Srl
Via G. Di Vittorio, 5
21040 Origgio (VA)

info@metrohm.it