

Технология скрининга качества
лекарственных средств неразрушающими
методами анализа. БИК-спектроскопия и
Раман-спектроскопия

Галеев Р.Р.
Заместитель руководителя
отдела по развитию
неразрушающих методов
испытания качества
лекарственных средств



Портативные методы детектирования фальсифицированных и некачественных лекарственных средств



Назначение экспресс-методов

В качестве средства быстрого реагирования

Позволяют предпринимать экстренные меры по локализации применения фальсифицированных лекарственных препаратов

После скрининга подозрительные препараты отправляются в лабораторию для полноценной экспертизы фармакопейными методами

В качестве средства верификации

Используются производителями для идентификации лекарственных препаратов для идентификации своей продукции в контрольных точках дистрибуции

Позволяют предотвратить проникновение фальсифицированной продукции в легальную цепь поставок

Часть системы GDP

В качестве средства контроля

Используются таможенными органами для подтверждения соответствия образца декларационным документам

В качестве средства входного контроля

Используются фарм.-производителями в качестве средства идентификации сырья

Часть системы GMP

В качестве элемента системы риск-ориентировано подхода

Используются развитыми странами в качестве эффективного средства планового и внепланового скрининга лекарственных препаратов

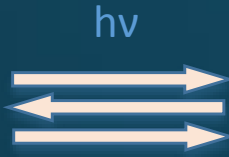
Эффективное средство поиска подозрительных образцов с целью и дальнейшей лабораторной экспертизы

Скрининг проходит без разрушения первичной упаковки ЛС, что позволяет по окончании процедуры вернуть образец в реализацию

Обзор технологий экспресс-анализа, применимых для лекарственных средств

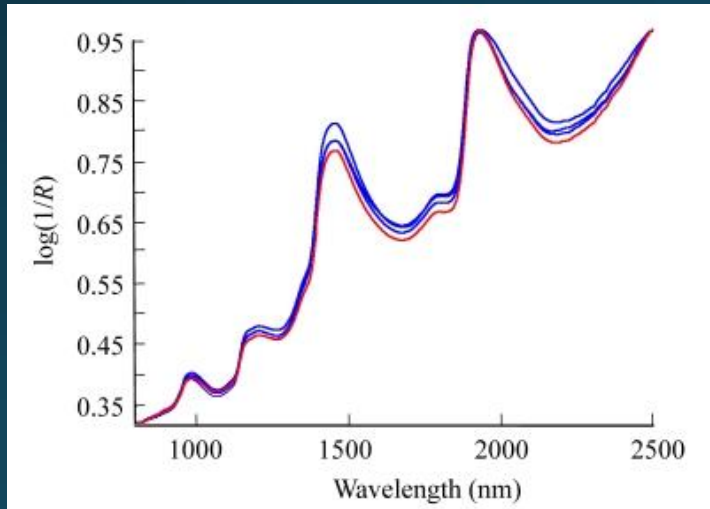
Технология	Визуальный анализ	Подтверждение аутентичности бренда	Подлинность	Количественный анализ	Примеси	Неразрушающий
CDx						-
Колориметрия						-
ИК-спектроскопия						
БИК - спектроскопия						
ЯМР						
Раман-спектроскопия						
ТСХ						
РФА						
РД						
Рефрактометрия						
Бумажные аналитические инструменты						
СИП - спектроскопия						

Спектроскопия в ближней ИК-области



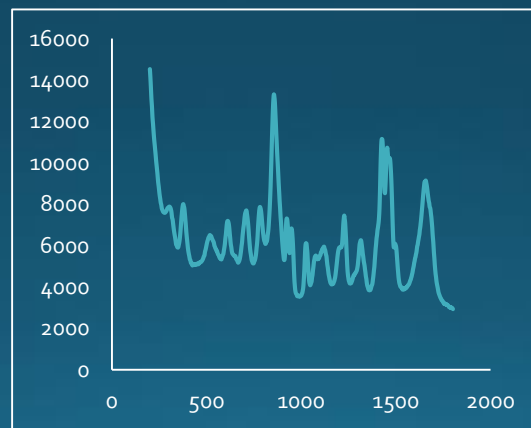
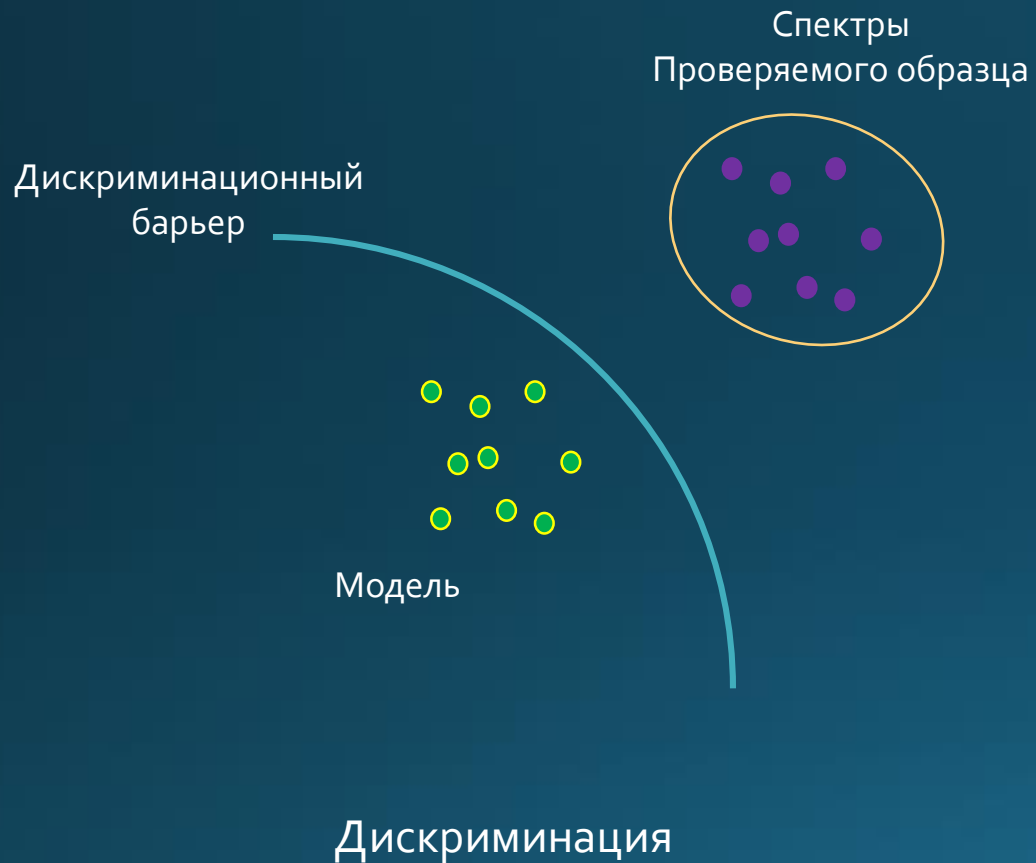
Особенности спектроскопии БИК:

- Быстрота (обычно 5 – 10с)
- Позволяет контролировать изменение технологического процесса изготовления ЛФ
- Анализ физических и химических свойств
- Не требуется предварительной подготовки образца
- Простота проведения измерений
- Высокая точность и воспроизводимость анализа
- Нет загрязнений пробы в процессе анализа
- Возможность проведения измерений через стеклянную и пластиковую упаковку
- В процессе измерения не происходит разрушения образца
- Применяется главным образом для фармацевтических субстанций и твердых ЛФ.



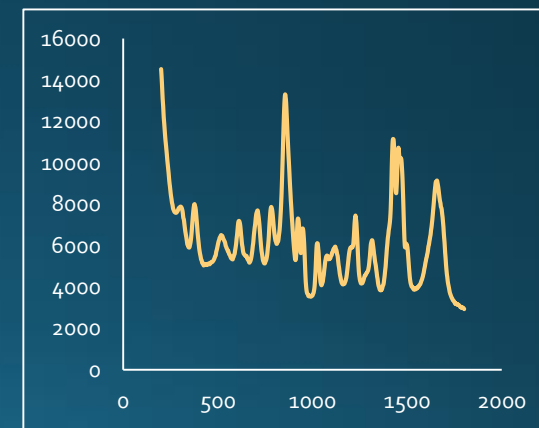
Спектр поглощения в ближней ИК-области

Уникальная чувствительность БИК-спектроскопии



Спектр проверяемого образца

Результат сравнения



Модельный спектр

Переносной программно-аппаратный комплекс «Мини-Рам 532» для неразрушающего скрининга качества лекарственных препаратов



«Мини-Рам 532» - программно-аппаратный комплекс для неразрушающего контроля качества лекарственных препаратов разработанный ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора совместно с Российской компанией «ИнСпектр», организованной ведущими учеными из Института физики твердого тела (ИФТТ) Российской Академии Наук (РАН).

Назначение комплекса:

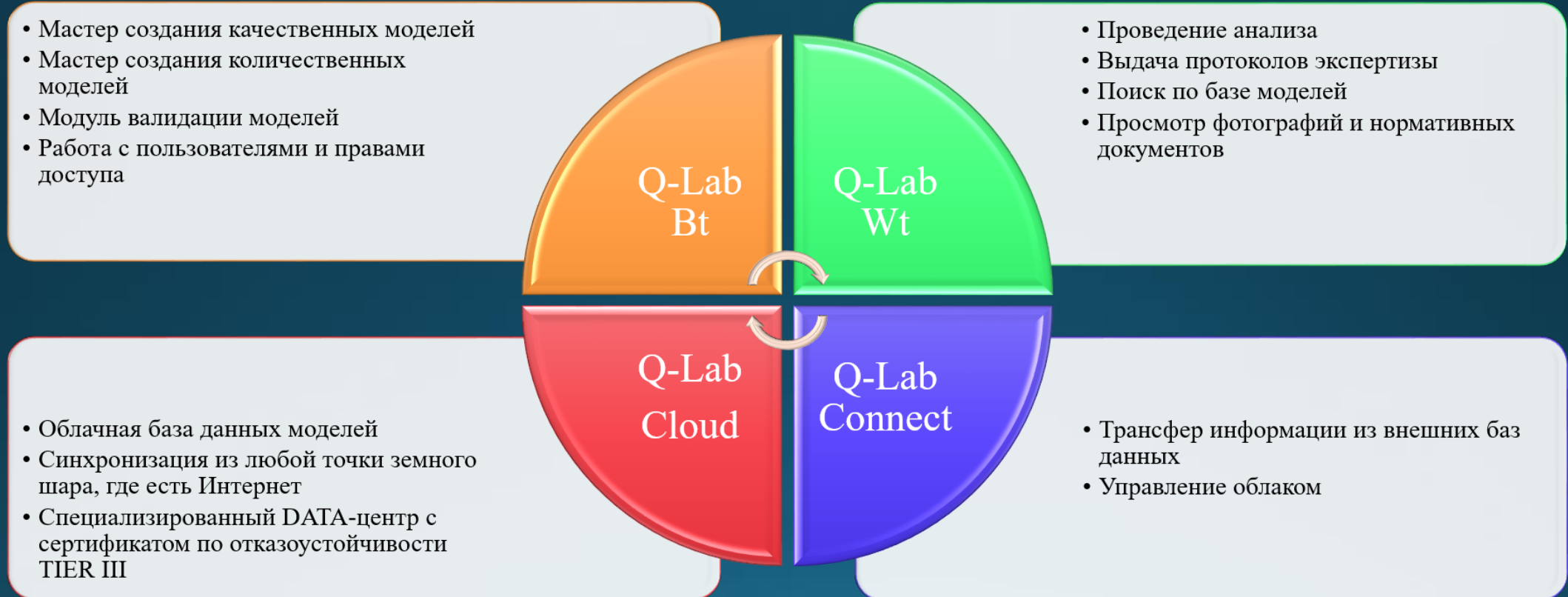
- Подтверждение подлинности для жидких и твердых лекарственных форм, включая фармацевтические субстанции
- Количественный анализ для водных растворов (инъекционные, инфузионные препараты)

Особенности ПАК «Мини-Рам 532»



- ✓ Спектрометр комбинационного рассеяния, которым комплектуется ПАК «Мини-Рам 532» доработан для эффективного анализа инъекционных и инфузионных лекарственных препаратов, но с успехом справляется с процедурой подтверждения подлинности твердых образцов.
- ✓ Интеллектуальное программное обеспечение Q-Lab™, входящее в состав комплекса, позволяет сделать процедуру скрининга наглядной, а результаты легко интерпретируемыми
- ✓ Математические алгоритмы, интегрированные в программную среду Q-Lab™, позволяют помимо идентификации проводить количественную оценку компонентов для жидких образцов
- ✓ Экспертиза доступна через прозрачную и полупрозрачную упаковку, включая темное стекло и занимает несколько секунд
- ✓ Габаритные размеры ПАК (65*145*220 мм, вес 1,5 кг*) позволяют использовать его как в полевых (склады, медицинские учреждения) так и лабораторных условиях
- ✓ Управление комплексом не требует специальных навыков оператора
- ✓ В процессе экспертизы не происходит разрушения образца, и он может быть использован по своему основному назначению

Программное обеспечение Q-Lab

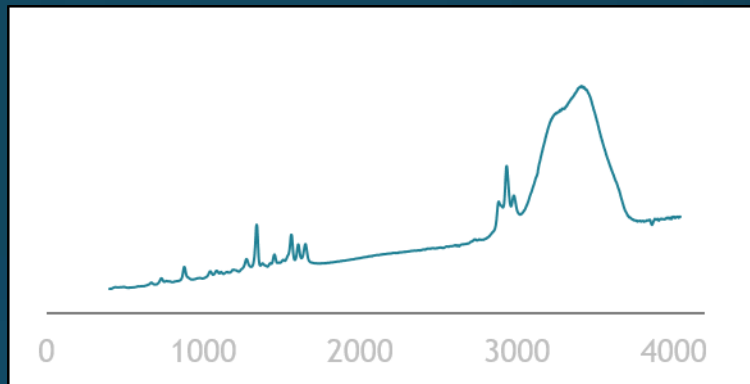


Количественное определение одновременно до 2 компонентов

Дротаверин р-р
для инъекций 20
мг/мл

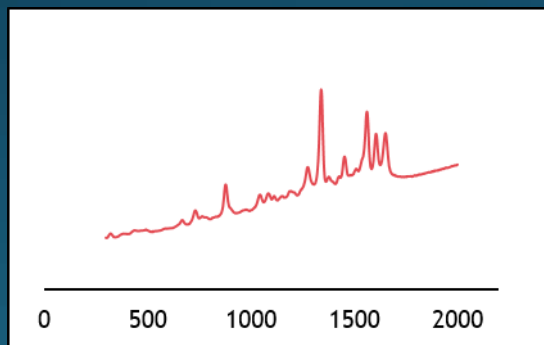


Q-Lab™

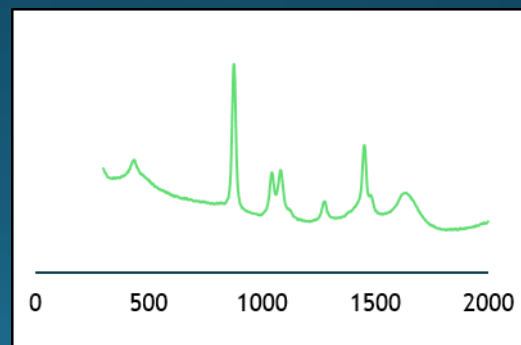


Состав препарата:

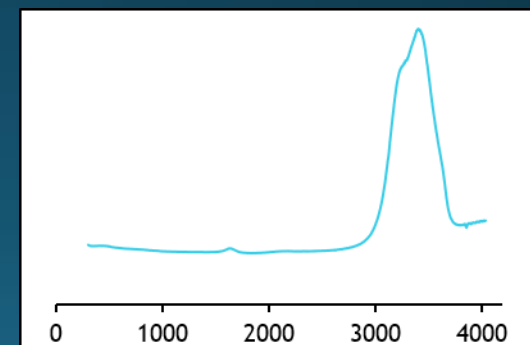
Дротаверина г/х – 20 мг/мл
Спирт этиловый - 66 мг/мл
Натрия дисульфит – 1 мг/мл



C (дротаверина г/х) = 20,17 мг/мл



C (этанола) = 65,87 мг/мл



H₂O

Возможности современных облачных технологий



Схема процедуры применения неразрушающих методов

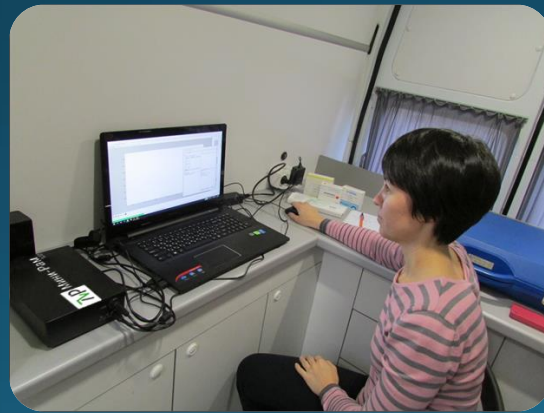
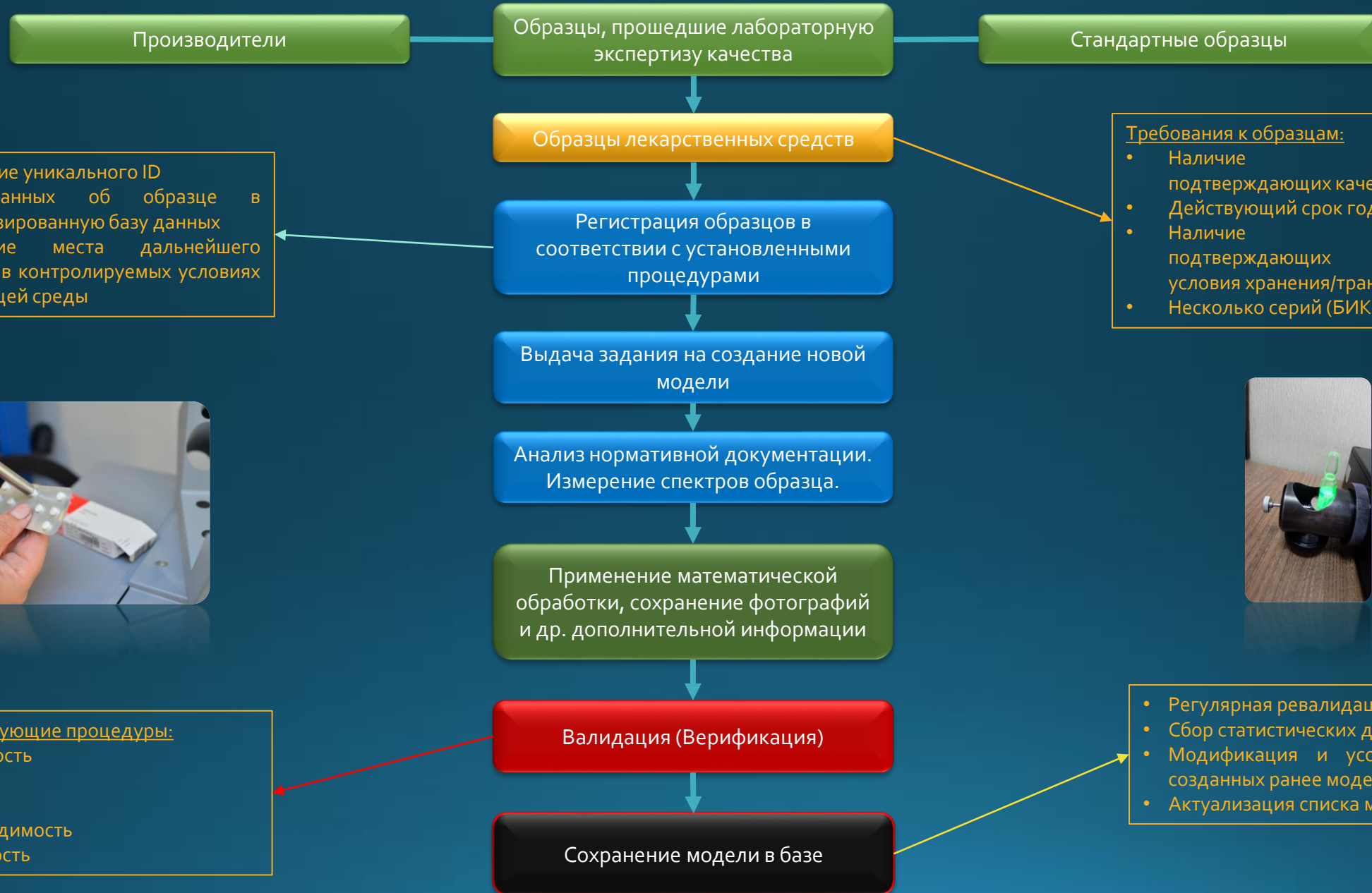


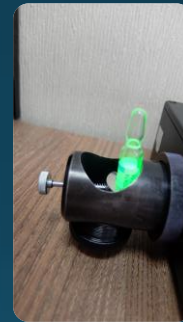
Схема процесса накопления библиотеки эталонных моделей



- Присвоение уникального ID
- Ввод данных об образце в специализированную базу данных
- Назначение места дальнейшего хранения в контролируемых условиях окружающей среды



- Требования к образцам:
- Наличие документов подтверждающих качество
 - Действующий срок годности
 - Наличие документов, подтверждающих надлежащие условия хранения/транспортировки
 - Несколько серий (БИК)



- Включает следующие процедуры:
- Специфичность
 - Точность
 - Линейность
 - Воспроизводимость
 - Переносимость

- Регулярная ревалидация базы
- Сбор статистических данных
- Модификация и усовершенствование созданных ранее моделей
- Актуализация списка моделей

Структура базы данных. Статистика применения

Раман спектроскопия

Лекарственная форма	База РАМАН-спектров	
	Включено (качеств. модели)	Включено (колич. модели)
Раствор в амп.	335	259
Раствор в шпр.	4	0
Раствор в картриджах	1	1
Раствор в бут/флак.	60	38
ВСЕГО	400	298

Ближняя ИК-спектроскопия

№ п/п	Наименование учреждения	БИК	ФГН	ВК
1	Московская лаборатория ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	4 303	3 573	730
2	Гудермесский филиал ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	1 576	1 271	305
3	Екатеринбургский филиал ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	1 720	1 566	154
4	Казанский филиал ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	2 670	1 798	872
5	Красноярский филиал ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	1 573	1 420	153
7	Санкт-Петербургский филиал ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	1 081	1 004	77
8	Симферопольский филиал ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	628		628
11	Филиал города Ростов-на-Дону ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	1 822	1 172	650
12	Хабаровский филиал ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора	1 977	1 281	696
	ИТОГО	17 350	13 085	4 265

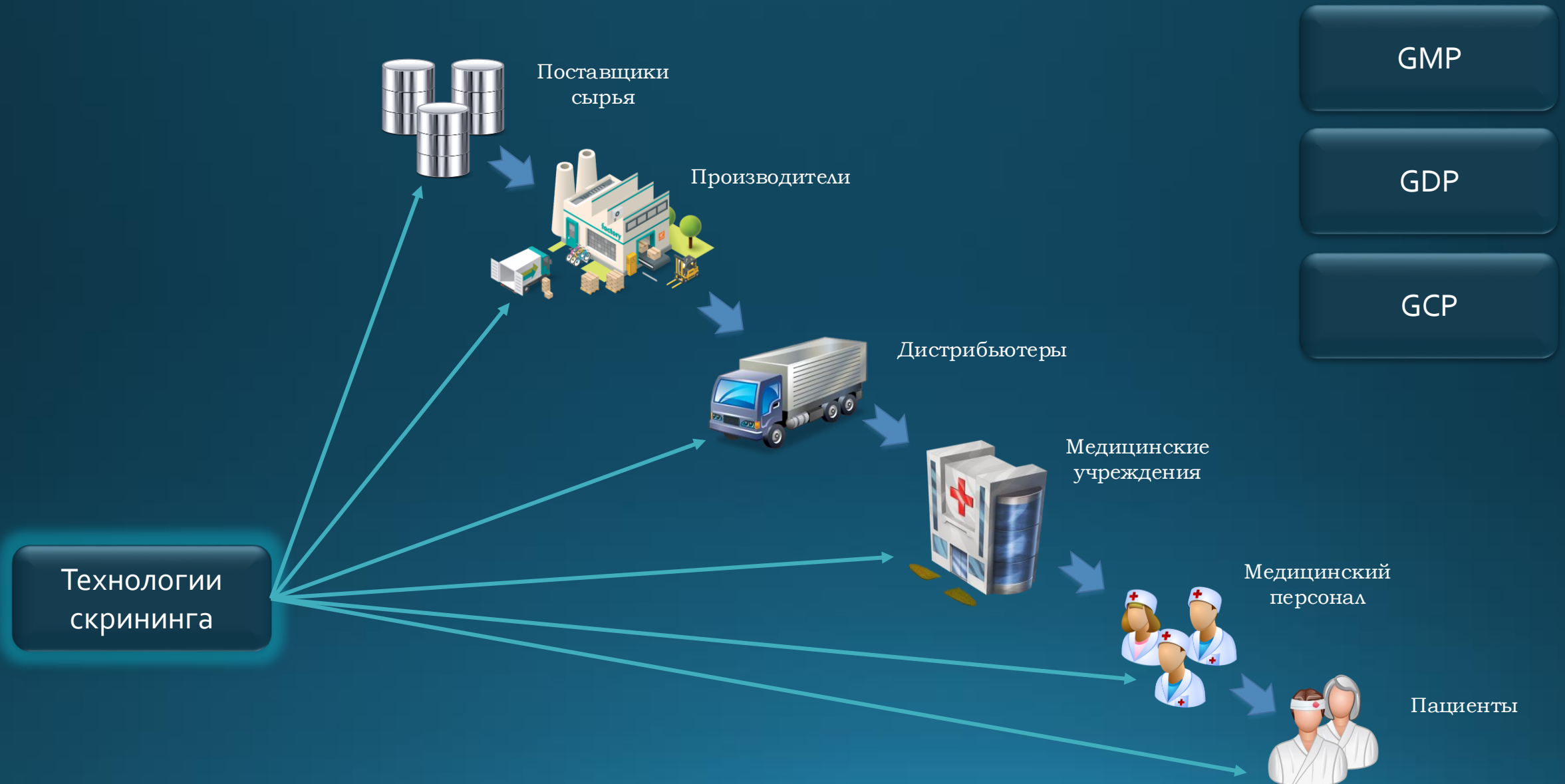
Ближняя ИК-спектроскопия

Тип модели	
Неразрушающий	1337
Условно-разрушающий	90

Раман спектроскопия

Филиал	Количество измерений
1 Казанский Филиал	156
2 Хабаровский Филиал	68
3 Екатеринбургский Филиал	61
4 Красноярский Филиал	58
5 Санкт-Петербургский Филиал	32
6 Филиал города Ростов-на-Дону	31
ВСЕГО	406

Применение технологий экспресс-анализа на всех участках цепи поставок медикаментов



Благодарю за внимание