

Раман-спектроскопия, как эффективный инструмент неразрушающего скрининга качества инъекционных лекарственных средств

27 февраля 2017 года

Один из самых серьезных вызовов современности - борьба с недоброкачественными и фальсифицированными лекарственными средствами (ЛС). Подобная продукция по своей природе трудно поддается выявлению и не всегда вызывает ярко выраженную нежелательную реакцию. Часто такие лекарственные препараты не позволяют провести надлежащее лечение заболевания или патологии, против которых они предназначались. Недоброкачественные препараты могут иметь неверную концентрацию или опасные примеси в составе, содержать другие действующие компоненты или не содержать активных веществ вовсе. Все это способно привести к ухудшению

состояния здоровья, инвалидности или даже смерти пациента.

Регулирующие и контролирующие органы как внутри страны, так и за ее пределами стараются обеспечить безопасность внутренней и международной цепи поставок медицинской продукции, регистрируя лекарственные средства и отслеживая некачественные препараты. В Российской Федерации эти функции исполняет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

В 2008 году Росздравнадзором был предложен новый подход к организации экспертизы качества лекарственных средств. Он включает изучение и внедрение экспресс-методов для скрининга качества препаратов

с последующим точечным использованием разрушающего контроля для тех медикаментов, которые не выдерживают испытаний экспресс-методами. Так, в начале 2009 г. была создана рабочая группа по разработке и внедрению метода БИК-спектрометрии для анализа таблетированных лекарственных средств. С 2014 г. ФГБУ «ИМЦОАОСМП» Росздравнадзора занимается изучением перспектив Рамановской спектроскопии для экспресс-контроля качества инъекционных лекарственных форм. Данная работа проводится совместно с российской компанией-разработчиком спектрального оборудования ООО «ИнСпектр», осуществляющей свою деятельность на базе ФГБУН Институт физики твердого тела РАН.



Рамановская спектроскопия основана на эффекте комбинационного рассеяния монохроматического света при его взаимодействии с молекулами. Метод позволяет получить спектры характерные для каждой молекулы. Используя диапазон спектра в области так называемых «отпечатков пальцев», вещества могут быть идентифицированы и количественно определены.

Метод спектроскопии комбинационного рассеяния может быть с успехом использован как для твердых, так и для жидких лекарственных форм в зависимости от материала первичной упаковки и источника излучения, используемого в спектрометре. Наиболее распространены на рынке приборы с диодными и

Линейность методики определения лидокаина



Избранные метрологические характеристики методики количественного определения лидокаина г/х в препарате «Лидокаин р-р для инъекций 100 мг/мл». Измерения проводились в оригинальной упаковке.

Количественное определение лидокаина 100 мг/мл



твердотельными лазерами длин волн 785 и 532 нм соответственно. Для водных растворов наиболее оптимальным является использование зеленого лазера, поскольку его излучение не поглощается водой и позволяет регистрировать отдельно расположенные линии рассеяния молекул воды, используемые в качестве внутреннего стандарта в количественных расчетах. Такой спектрометр Российской компании «ИнСпектр» и был выбран рабочей группой ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора в качестве базового элемента переносного программно-аппаратного комплекса, получившего название «Мини-Рам 532».

В рамках дальнейших исследовательских работ была показана возможность проводить измерения не-

посредственно через стекло ампулы (прозрачное или темное), подобраны математические алгоритмы обработки полученных спектров и разработан принцип количественного определения действующих веществ в инъекционных лекарственных препаратах.

Разработанные математические алгоритмы предобработки и анализа спектров были интегрированы в программную оболочку, получившую простую и интуитивно понятный интерфейс.

Новая программа получила название Q-Lab. Она способна не только управлять спектрометром и анализировать сигнал от испытываемых образцов с выдачей наглядных и легко интерпретируемых результатов, но также объединять в единую сеть не-

ограниченное количество клиентских ПАК «Мини-Рам532» с одной общей базой данных.

Управление программно-аппаратным комплексом не требует специальных навыков от оператора, а сама экспертиза занимает не более 5 минут. Метрологические характеристики получаемых результатов в плотную приближаются к таким общепризнанным стандартам как жидкостная хроматография и спектроскопия в ультрафиолетовой области.

К тому же после процедуры анализа образец может быть возвращен в реализацию либо использован по своему основному назначению. Пользователю доступно как создание собственной базы эталонных моделей лекарственных препаратов, так и подключение к сертифицированной облачной базе данных, накопление которой происходит на базе Казанского филиала ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора с использованием образцов прошедших полную лабораторную экспертизу.

Комплекс сконструирован и предназначен для применения в системе Государственного надзора за качеством лекарственных средств, но также с успехом может быть использован в качестве простого экспрессного метода скрининга на любой стадии цепи поставок медикаментов от выходного непрерывного автоматического контроля продукции фармацевтических производств до экспресс-анализа потенциально некачественных медикаментов в лечебных учреждениях. Компактные размеры (222мм*145мм*55мм, вес не превышает 1,5 кг) позволяют использовать прибор как в стационарных, так и полевых условиях.

Помимо организации и осуществления государственного контроля за качеством лекарственных средств, Росздравнадзор Российской Федерации стремится к разработке и популяризации технологий экспресс-анализа в целях формирования саморегулируемой системы защиты здоровья пациентов.

Использование ПАК «Мини-Рам 532» на основных участках цепи производства, транспортировки и реализации лекарственных препаратов позволит в значительной степени усилить противодействие распространению фальсифицированной и некачественной фармацевтической продукции и проложить дорогу технологиям будущего. ■



Анализаторы Beckman Coulter Life Sciences для подсчета и характеристики частиц и клеток

Анализатор размера и количества частиц и клеток методом Культера Multisizer 4e

Расширенные возможности анализа:

- диапазон размеров частиц: 0,2 – 1 600 мкм
- диапазон измерения: 2 – 80% от размера апертуры
- динамический диапазон: 1 : 40 (диаметр), 1 : 64 000 (объем)



Анализатор размеров частиц методом лазерной дифракции LS 13 320

- диапазон размера частиц 0,4 мкм – 2 мм
- 126 точек измерения для диапазона от 400 нм до 2 000 мкм
- 42 точки измерения для диапазона 17 – 400 нм



Анализатор жизнеспособности клеток Vi-CELL XR

Подсчет количества концентрации, скорости роста и времени удвоения биомассы

- Диапазон концентрации 5×10^4 – 1×10^7 клеток/мл
- Размер анализируемых клеток 2 – 70 мкм



Проточный цитометр CytoFLEX

Гидродинамическая фокусировка

Скорость сбора данных 30 000 событий в секунду:

- Регистрация частиц диаметром от 200 нм
- Чувствительность каналов регистрации флуоресценции: FITC < 30 MESF и PE < 10 MESF

АНАЛИЗАТОРЫ BECKMAN COULTER LIFE SCIENCES – ОПТИМАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ЗАДАЧ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ!