



QUANG PHỔ RAMAN trong ngành công nghiệp dược phẩm

ĐẶC ĐIỂM NỔI BẬT

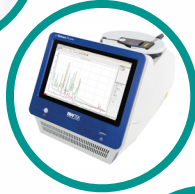
- Định tính 100 % nguyên liệu đầu vào một cách nhanh chóng, đáng tin cậy
- Khả năng xuyên thấu bao bì với công nghệ được cấp bằng sáng chế
- Bước sóng 785 nm và 1064 nm để khách hàng chọn lựa
- Định lượng hàm lượng đồng đều trong thuốc phân liều
- Tuân thủ quy định trong ngành công nghiệp dược phẩm bao gồm FDA CFR 21 phần 11 và các dược điển mới nhất.

Kiểm soát chất lượng từ đầu đến cuối quy trình sản xuất dược phẩm



NGUYÊN LIỆU ĐẦU VÀO

Thẩm định nguyên liệu đầu vào



TỔNG HỢP HÓA HỌC (API)

Giám sát phản ứng; Động học; Hình thành trung gian



KẾT TINH CRYSTALLIZATION

Giám sát quá trình; dạng tinh thể



NGHIỀN; TẠO HẠT; LÀM KHÔ

Chuyển pha đa hình; Đồng nhất trộn



TẠO VIÊN TABLETING

Hàm lượng API; Hàm lượng đồng đều phân liều



BAO VIÊN COATING

Số lượng lớp phủ và độ dày



THÀNH PHẨM

Thẩm định sản phẩm.

Dò tìm thuốc giả

Hàm lượng API

Tuân thủ hoàn toàn quy định 21 CFR phần 11 của FDA và các hướng dẫn mới nhất của USP, EP, JP, CP

Các thiết bị Raman từ Metrohm Raman và BWTek hoàn toàn tuân thủ các quy định 21 CFR phần 11 của FDA. Có nhiều tính năng bảo mật vượt trội so với các yêu cầu theo quy định:

- Kiểm soát truy cập nhiều cấp với thông tin đăng nhập người dùng duy nhất.
 - 3 cấp độ truy cập được xác định trước: Người quản trị, Người quản lý phòng thí nghiệm, Người sử dụng thường xuyên.
 - Các yêu cầu về độ phức tạp và lão hóa mật khẩu tùy chọn.
- Audit trail ghi lại mọi hành động trên thiết bị, bao gồm người dùng, ngày, giờ và thông số lấy mẫu.
- Các bản lưu điện tử được tạo ra, an toàn cho mỗi lần đo trên thiết bị.
- Hồ sơ dễ dàng được đồng bộ hóa vào cơ sở dữ liệu an toàn.
- Tuân theo các hướng dẫn USP và EP, JP, CP mới nhất về Quang phổ Raman.

Định tính 100% nguyên liệu đầu vào với Mira P và NanoRam 1064

Mira P - Dễ dàng, nhanh chóng và đáng tin cậy

Linh động

Tùy chỉnh Mira P phù hợp với nhu cầu của bạn

- Tùy chỉnh báo cáo
- Tùy chỉnh quy trình vận hành
- Nhiều lựa chọn lấy mẫu khác nhau

Nhanh chóng

Kết quả chỉ trong vài giây

- Tăng thông lượng
- Di chuyển nhanh chóng từ mẫu này sang mẫu khác
- Hoàn thành phân tích trong vài giây
- Tùy chỉnh thông số quét: Công suất laser, thời gian tích hợp, tính trung bình phổ, smart tip

Sử dụng đơn giản

Hướng dẫn từng bước trên màn hình

- Hoạt động an toàn với giao diện người dùng được kiểm soát
- Báo cáo được tạo tự động Tùy chỉnh quy trình vận hành Chuyển tiếp liền mạch giữa các mẫu
- Tự động quét mã vạch lựa chọn quy trình vận hành và điền thông tin mẫu

Kết quả đáng tin cậy

Các quyết định được đưa ra một cách tự tin

- Các thuật toán chọn lọc
- Xây dựng mô hình có thể tùy chỉnh Tùy chỉnh quy trình vận hành
- Kết quả rõ ràng
- Các loại đánh giá: Xác thực hiệu suất với kết quả "Đạt" và "Không Đạt", định danh vật liệu dựa trên tìm kiếm thư viện quang phổ, định danh nhiều thành phần với **Khớp phổ hỗn hợp**



NanoRam 1064

Đơn giản, linh hoạt,
toàn diện và minh bạch

Đơn giản và dễ dàng

- Màn hình cảm ứng, cài đặt sẵn hoạt động tại chỗ
- Báo cáo tự động với tất cả thông tin nhận dạng
- Quét mã vạch 1D/2D
- Camera ghi lại hình ảnh

Nhanh chóng và chính xác

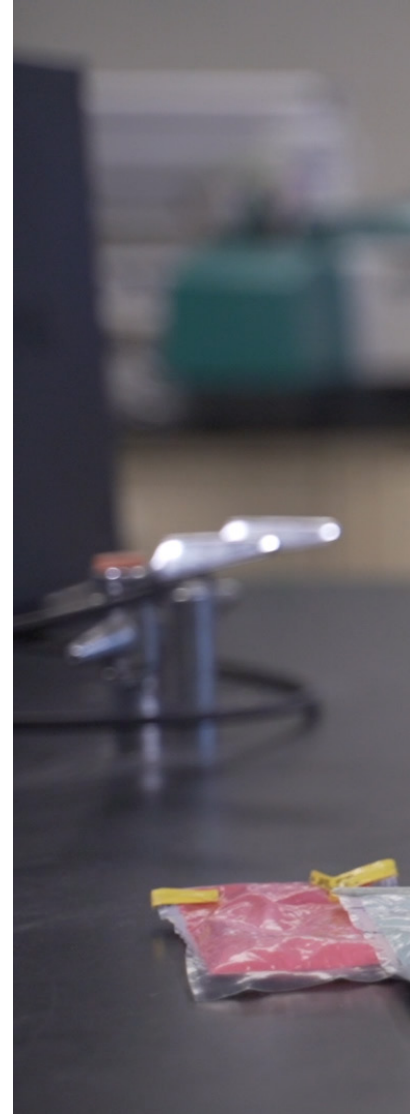
- Không chuẩn bị mẫu
- Quy trình làm việc có hướng dẫn cho quy trình nhận dạng
- Máy quang phổ xuất sắc cho kết quả nhanh

Linh hoạt nhưng toàn diện

- Các bộ đầu đo khác nhau
- Thư viện hoặc Phương pháp cho các yêu cầu định tính khác nhau
- Đo các mẫu đơn lẻ hoặc theo lô - nhận báo cáo tóm tắt

Minh bạch

- Tuân thủ quy định 21 CFR phần 11 của FDA, USP, EP, JP...
- Audit trail tự động ghi lại các hoạt động





VÍ DỤ MINH HỌA KHẢ NĂNG ĐỊNH TÍNH CỦA NANORAM 1064 CHO CÁC NGUYÊN LIỆU PHÁT HUỖNH QUANG

Mẫu	Phương pháp	Opadry Clear	Opadry Green	Opadry Orange	Cellulose	Gelatin	Baby Formula	Mg Stearate	Talc ST	Corn oil	Diesel	Polysorbate 20	Polysorbate 80	Methyl Cellulose
Opadry Clear		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opadry Green		0	0.999999	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opadry Orange		0	0	0.999998	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cellulose		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gelatin		0	0	0	0	0.999987	0	0	0	0	0	0	0	0
Baby Formula		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
MgStearate		0	0	0	0	0	0	0.999935	0	0	0	0	0	0
Talc ST		0	0	0	0	0	0	0	0.974689	0	0	0	0	0
Corn oil		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Diesel		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Polysorbate 20		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Polysorbate 80		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Methyl Cellulose		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Bảng minh họa khả năng định tính và xác định chính xác các nguyên liệu dễ phát huỳnh quang của NanoRam 1064

Ghi chú

- Định tính chính xác và trùng khớp nguyên liệu chuẩn trong thư viện
- Xác định chính xác không phải nguyên liệu cần thẩm định

STRam

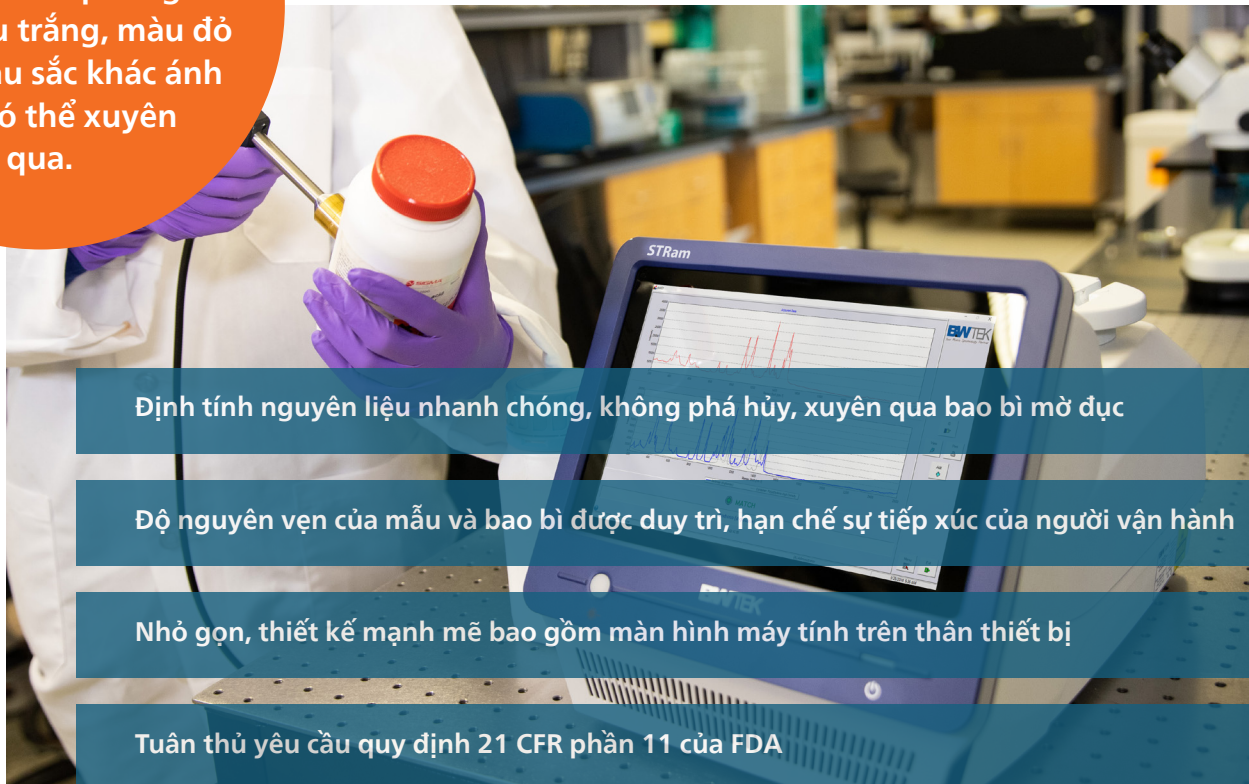
Định tính nguyên liệu xuyên qua bao bì mờ đục

STRam là một hệ thống Raman di động “Xuyên thấu” với khả năng nhận dạng vật liệu nhanh chóng thông qua nhiều lớp rào cản và bao bì trước đây không thể xuyên qua bằng quang phổ Raman. STRam cung cấp khả năng nhận dạng vật liệu dễ dàng thông qua nhiều loại bao bì và lớp chắn sử dụng bước sóng 785 nm hoặc 1064 nm.

«STRam -1064 có thể xuyên qua giấy Kraft – Bước sóng kích thích 1064 nm làm giảm huỳnh quang trên giấy kraft nâu đến mức có thể kiểm soát được vật liệu bên trong»



Công nghệ See-Through có thể đo lường hiệu quả xuyên qua các phong bì giấy – màu trắng, màu đỏ và các màu sắc khác ánh sáng có thể xuyên qua.



Định tính nguyên liệu nhanh chóng, không phá hủy, xuyên qua bao bì mờ đục

Độ nguyên vẹn của mẫu và bao bì được duy trì, hạn chế sự tiếp xúc của người vận hành

Nhỏ gọn, thiết kế mạnh mẽ bao gồm màn hình máy tính trên thân thiết bị

Tuân thủ yêu cầu quy định 21 CFR phần 11 của FDA

Sử dụng công nghệ STRaman đã được cấp bằng sáng chế của chúng tôi, STRam và STRam-1064 có thể thu thập các tín hiệu Raman được tạo ra bên dưới các lớp khuếch tán trên cùng để xác định nguyên liệu bên trong các rào cản trực quan như chai nhựa và bao tải giấy nhiều lớp trong khi duy trì tính toàn vẹn của bao bì và mẫu.

Thiết kế hệ thống kết hợp một máy quang phổ thông lượng cao, quang học lấy mẫu chuyên biệt và các thuật toán định tính vật liệu tiên tiến trong một hệ thống Raman nhỏ gọn.

- Giảm thiểu sự tiếp xúc với mẫu và khả năng nhiễm bẩn bằng cách xác định mẫu bên trong bao bì của nó.
- Đo qua bao bì nhựa màu trắng và sáng màu, túi đựng mẫu bằng giấy và sợi
- Tạo các thư viện quang phổ phù hợp để nhận dạng nhanh chóng các mẫu của bạn trong bao bì ban đầu của chúng.
- Đo lường dễ dàng với đầu dò lấy mẫu sợi quang có bộ điều hợp để thu thập dữ liệu quang phổ tối ưu
- Lợi ích từ diện tích lấy mẫu lớn và độ sâu thâm nhập mẫu lớn để có kết quả đáng tin cậy



THÔNG SỐ KỸ THUẬT CỦA STRAM

	STRam	STRam-1064
Mã đặt hàng	BWT-840000676	BWT-840000945
Model	BWS475-785H-ST	BWS475-1064-ST
Công suất laser	420 mW	420 mW
Kiểm soát công suất nguồn laser	0 đến 100 % (có thể điều chỉnh tăng 1 %)	0 đến 100 % (có thể điều chỉnh tăng 1 %)
Dải phổ (cm ⁻¹)	150 - 2800	100 - 2500
Độ phân giải phổ (cm ⁻¹)	< 6.0 @ 912 nm	<10 @ 1296 nm
Đầu dò	TE-Cooled (-25 °C) High Quantum Efficiency CCD	TE-Cooled (-20 °C) High Sensitivity InGaAs Array
Thời gian tích hợp	7 ms – 30 min	200 μs – 5 min
Giao diện kết nối PC	USB 2.0	USB 2.0
Trigger	Yes (tương thích với các đầu dò B&W Tek)	Yes (tương thích với các đầu dò B&W Tek)
Kích thước	40 cm x 26 cm x 25 cm	40 cm x 26 cm x 25 cm
Khối lượng	~8.8 kg	~8.8 kg
Nhiệt độ vận hành	0 °C - 35 °C	0 °C - 35 °C
Độ ẩm	10 % - 85 %, không ngưng tụ	10 % - 85 %, không ngưng tụ

VÍ DỤ MINH HỌA KHẢ NĂNG XUYÊN THẤU CỦA STRAM

Xuất xứ vật liệu đóng gói	CaCO ₃	Dextrin	Cyclodextrin	d-maltose H ₂ O	Na ₃ PO ₄	Talc
Syral Iberia SAU (1 lớp giấy Kraft màu trắng + 1 lớp giấy Kraft màu nâu)	97.705	96.69	95.65	93.845	93.25	94.095
Munzing Minerals BV (1 lớp giấy Kraft màu trắng dày 0.12 mm, 1 lớp giấy Kraft màu nâu dày 0.12 mm)	96.595	94.925	95.14	93.49	92.055	90.715
Meggle (2 lớp giấy kraft màu nâu)	97.63	92.225	91.64	90.93	88.7	
Precheza (2 lớp giấy kraft màu trắng)	96.78	98.025	95.17	95.055	94.9	
Mondo Minerals BV (1 lớp giấy Kraft màu trắng với dải băng màu xanh, 1 lớp giấy Kraft màu nâu)	95.13	92.77	91.39	91.35	89.015	
Roquette (1 lớp giấy Kraft màu trắng dày 0.16 mm, 1 lớp màng nhựa dày 0.03 mm, 1 lớp giấy kraft màu nâu dày 0.13 mm)	96.06	91.78	91.99	90.705	88.445	
DFE Pharma (1 lớp giấy kraft màu trắng 0.12 mm + 2 lớp giấy kraft màu nâu dày 0.11mm)	97.42	94.65	93.98	92.93	92.965	
Guiavat (Giấy trắng bằng vật liệu dệt)	96.175	95.72	93.17	92.6	91.06	
Greven (1 lớp giấy kraft màu trắng + 2 lớp giấy kraft màu nâu, mỗi lớp dày từ 0.11-0.13 mm)	95.98	95.155	94.975	93.59		

Bảng minh họa STRam 1064 có thể xuyên qua các bao bì đóng gói khác nhau

Ghi chú

- STRam có thể xuyên qua tốt
- STRam xuyên qua không tốt
- STRAM không thể xuyên qua



QTRam

Raman định lượng truyền quang để xác định hàm lượng đồng đều cho thuốc phân liều dạng rắn

Thiết bị quang phổ Raman truyền quang di động QTRam lấy mẫu lý tưởng để phân tích định lượng mẫu rắn và không phá hủy. Trong hệ thống truyền quang này, ánh sáng tán xạ xuyên qua các mẫu rắn, cho phép đo lường các thành phần hoạt tính của dược phẩm để kiểm tra tính đồng nhất về hàm lượng của các thành phẩm như viên nén và viên nang.

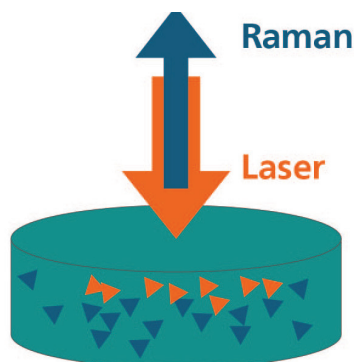
- Raman truyền quang được USP công nhận để kiểm tra tính đồng nhất hàm lượng
- Độ nhạy và thông lượng cao được kế thừa từ công nghệ STRaman®, cho phép tạo ra kết quả đáng tin cậy
- Quy trình làm việc trực quan giúp dễ dàng thực hiện theo mô hình định lượng và phát triển phương pháp
- Không cần chuẩn bị mẫu, không vật tư tiêu hao
- Phân tích đa thành phần từ một mẫu duy nhất
- Thiết bị nhỏ gọn chi phí thấp

ĐẶC TÍNH KỸ THUẬT QTRAM

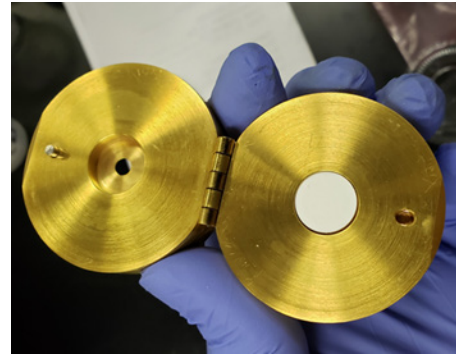
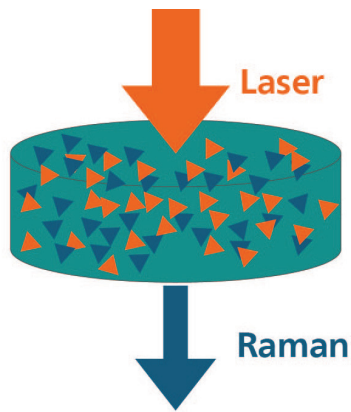
Model	BWS475-785H-CU		Tính năng vượt trội
Nguồn laser	Sử dụng bước sóng 785 nm		Công suất đầy đủ > 420 mW tại mẫu với công suất điều chỉnh bằng phần mềm
Phần mềm	BWAnalyst, tuân thủ quy định 21 CFR phần 11 của FDA		Điều khiển trên máy chính với màn hình cảm ứng Hoặc điều khiển với PC ngoài
Vận hành	Xây dựng phương pháp Lưu vào cơ sở dữ liệu trên máy chủ trung tâm Dự đoán kết quả định lượng Tạo báo cáo kết quả, in kết quả		Hệ thống Raman di động chuyên dụng được hỗ trợ bởi công nghệ STRaman®, được kết hợp với QT-Sampler với kích thước điểm lớn: đường kính từ 2 đến 8 mm để kiểm tra hàm lượng đồng đều với Raman truyền quang. Xây dựng mô hình định lượng với Phần mềm thuật toán BWIQ® để đưa các mô hình hồi quy PLS vào quy trình làm việc của BWAnalyst.
Cấu hình hệ thống	Raman truyền quang		
Kích thước vật lý	Thiết bị chính QTRam 15.7 in x 10.2 in x 9.8 in (40 cm x 26 cm x 25 cm)	QT-Sampler® 13.01 in x 6.68 in x 6.97 in (33 cm x 17 cm x 18 cm)	
Trọng lượng	~19.5 lbs (~8.8 kg)	~17.81 lbs (~8.5 kg)	
Nhiệt độ vận hành	0 °C – 35 °C		
Độ ẩm	10 % - 85 %, không ngưng tụ		

RAMAN TRUYỀN QUANG CHO PHÂN LIỆU HÀM LƯỢNG

Tán xạ Raman thông thường – Back scattering Raman: Cho phép đo gần bề mặt của mẫu và không đo lường đầy đủ thành phần tổng thể của mẫu.



Raman Truyền quang – Transmission Raman: lấy một vùng thể tích của mẫu khi tín hiệu Raman truyền qua và khuếch tán xuyên qua toàn bộ mẫu. Do đó, cho phép đo đại diện hàm lượng API trong mẫu.



Tại Sao Phải Sử Dụng Raman Truyền Quang Trong Thuốc Phân Liều Hàm Lượng Thấp

- Hầu hết các dạng bào chế rắn là hỗn hợp không đồng nhất.
- Phương pháp chỉ thăm định một lượng nhỏ mẫu thì không thể đem lại tính chính xác
- Tán Xạ Raman Ngược- Back scattering Raman chỉ thăm định những lớp trên bề mặt.
- Raman truyền quang - Transmission Raman lấy toàn bộ xuyên qua bề dày của mẫu cho phổ đại diện hơn.

Nâng cao hiệu quả của quy trình sản xuất thuốc viên

TẠO HẠT/ LÀM KHÔ



PHỐI TRỘN



NÉN VIÊN



TẠO LỚP PHỦ



ĐÓNG GÓI



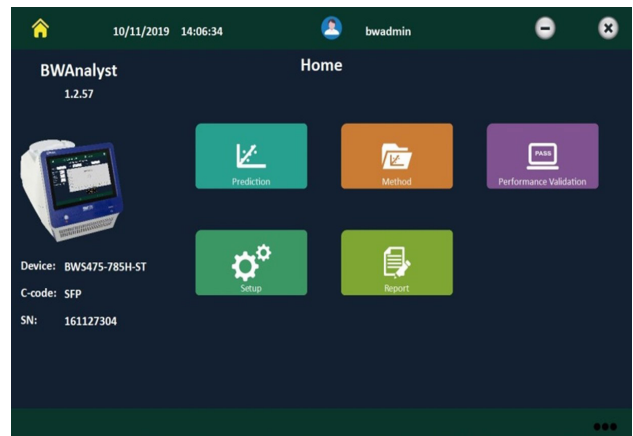
Tổng thời gian hoàn thành sản phẩm có thể > 30 ngày.

Kiểm tra nhanh không phá hủy với QTRam có thể giảm thời gian tổng thể và đảm bảo chất lượng sản phẩm cao hơn, đồng thời đem lại hiệu quả năng suất sản phẩm cao hơn

Phần mềm BWAnalyst

tuân thủ quy định 21 CFR phần 11 của FDA

- Ba cấp độ người dùng
- Quy trình trực quan từng bước để tạo phương pháp và thẩm định phương pháp
- Thử nghiệm mẫu đơn giản với một cú nhấp chuột
- Kiểm tra đánh giá hiệu năng của máy với chuẩn tham chiếu Polystyrene
- Chữ ký điện tử đính kèm báo cáo
- Audit trail với chức năng toàn diện cho cả tạo phương pháp và kiểm tra mẫu



Định lượng với 3 bước đơn giản



Method: ethanol_Ethanol RUN: 0200531175309 Sample ID: m50 Spectrum Name: m50_1

Pass Notes

Component	Acceptance Range Low	Acceptance Range High	Measured	Result	M-Distance Outlier	Spectral Residual Outlier
Methanol% (v/v)	40	60	49.8673	Pass	No	No

Next Scan Spectrum Finish Run

VÍ DỤ VỀ ỨNG DỤNG ĐỊNH LƯỢNG THUỐC PHÂN LIỆU HÀM LƯỢNG THẤP VỚI QTRAM – ĐỊNH LƯỢNG THUỐC VIÊN APAP VỚI (0.5% W/W)

Chuẩn bị mẫu

Trộn hỗn hợp bột (APAP, Mannitol, Silicified MCC, Croscarmellose, MgSt) được ép thành viên có đường kính 10.0 mm, dày 3.0 mm.

- Tổng trọng lượng mỗi viên 300 mg
- Liều lượng APAP: 1.5 mg / viên
- Pha trộn 9 hỗn hợp và nén viên từ 0 % đến 3 % APAP

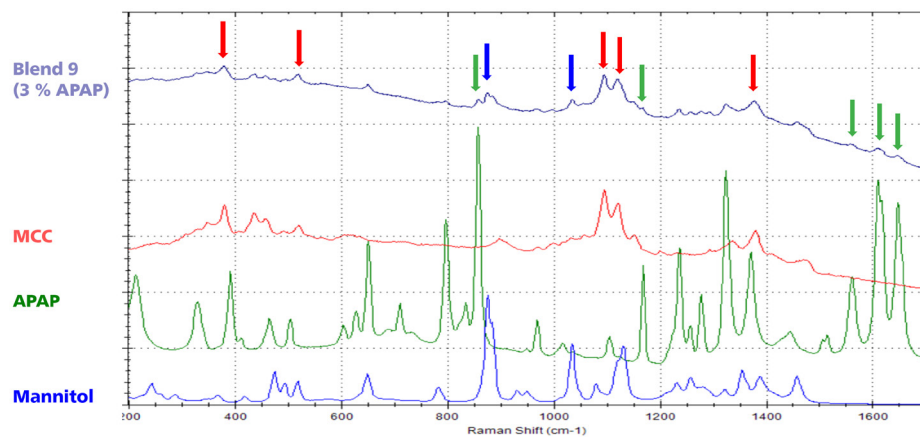
Phát triển mô hình đường chuẩn từ 0 – 1.5 %, và mô hình đường chuẩn mở rộng từ 0 – 3 % APAP.

Thiết bị thực hiện

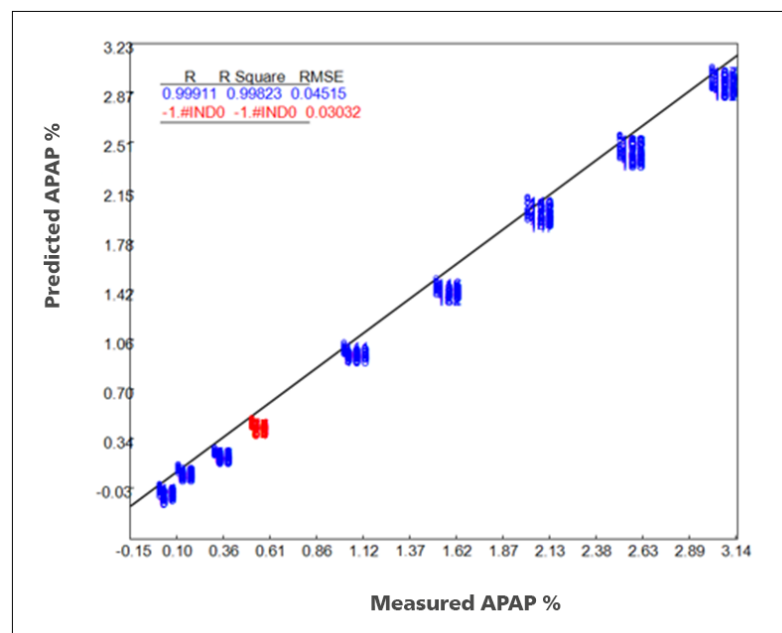
QTRam + QT-Sampler

- Đường kính khẩu độ: 4 mm
- 8 viên tại một điểm pha trộn
- Thông số quét: 3 giây/ scan, 10 scans/ phổ, mỗi phổ sẽ đo lặp lại 2 đến 3 lần.

Phổ Raman của mẫu pha trộn

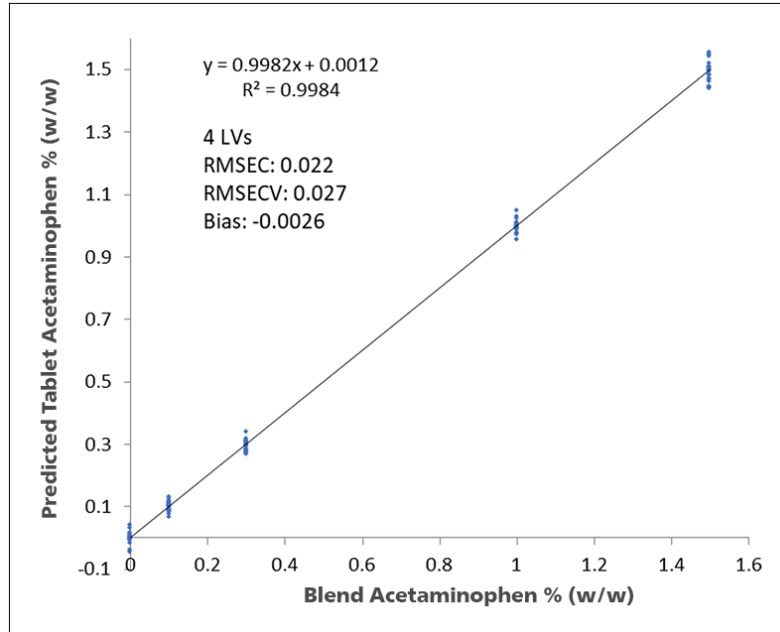


Đường chuẩn với phần mềm BWIQ



Đường chuẩn phạm vi rộng từ 0 – 3 %, cho thấy có thể định lượng được ở liều lượng thấp

Low Dose Model (0.5 % API Target)



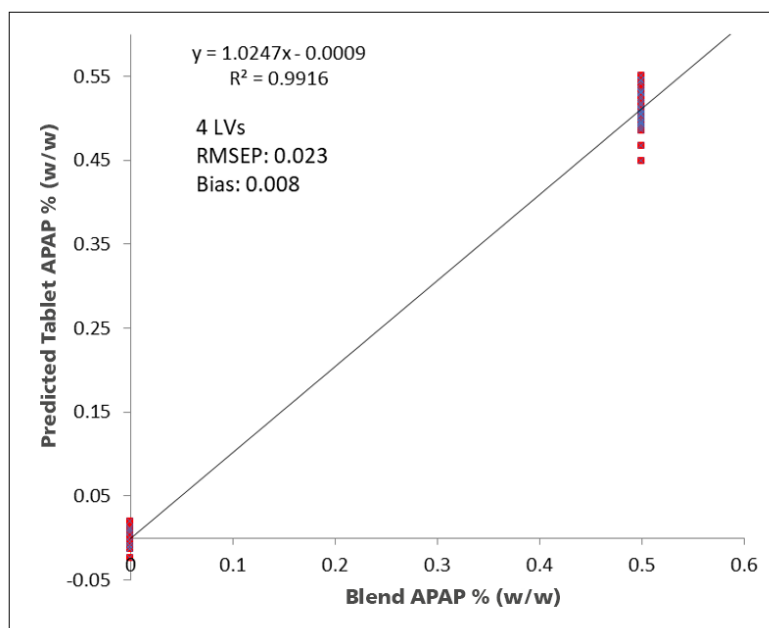
Đường chuẩn từ 0.0 - 1.5 % APAP để tinh chỉnh cho định lượng hàm lượng 0.5 % APAP

Thẩm định hàm lượng APAP

Giới hạn phát hiện: $3.3 * RMSEP / \text{Slope} = 0.074 \% \text{ APAP}$ (0.035 mg trong 48 mg khối lượng được thẩm vấn).

Giới hạn định lượng (với độ lệch chuẩn tương đối 10 %): $10 * RMSEP = 0.23 \% \text{ APAP}$.

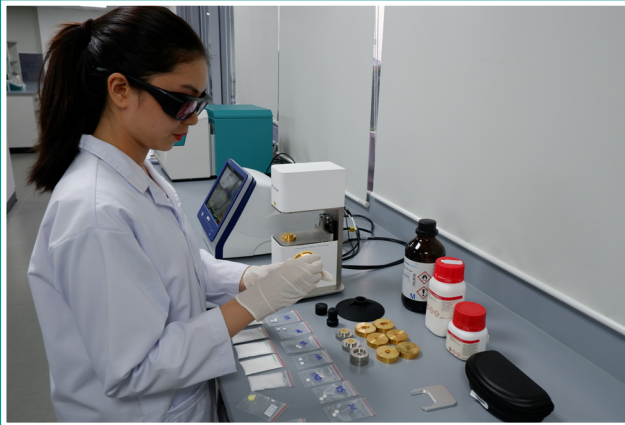
Độ chính xác (tiêu chuẩn của các phép đo lặp lại): 0.016 % APAP.



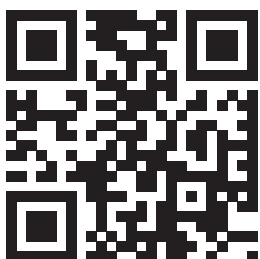
Đồ thị biểu diễn đường thẩm định APAP tại hàm lượng thấp từ 0 đến 0.5 %

QTRam

Hình ảnh thực tế



Tham khảo thêm ứng dụng của chúng tôi



www.metrohm.com

