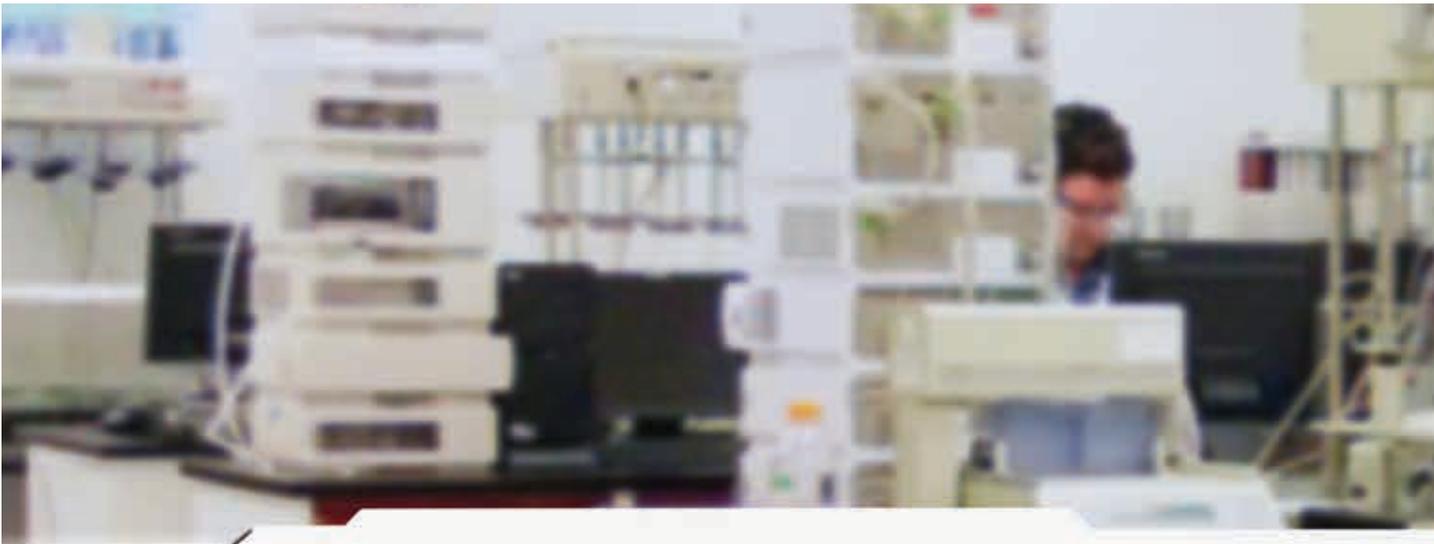


# Sistema Raman Agilent TRS100

Sistema de análisis farmacéutico cuantitativo





# Sistema Raman Agilent TRS100: control de calidad simplificado

**Rápido:** analice cientos de cápsulas o comprimidos intactos en cuestión de minutos

**Sencillo:** cuantifique los ingredientes farmacéuticos activos (API) y los polimorfos en una medida por muestra

**De bajo coste:** sin necesidad de preparación de muestras, consumibles ni recursos de análisis cualificados

**Conforme:** métodos normativos aprobados en materia de uniformidad de contenido, titulación e identificación

## Sistema TRS100 para control de calidad y desarrollo

El sistema Raman Agilent TRS100 es idóneo para el ensayo rápido de comprimidos, cápsulas y otras formas farmacéuticas. La tecnología Raman de transmisión de Agilent simplifica el desarrollo y la implementación de métodos en aplicaciones de control de calidad. Puede implantarse con facilidad en laboratorios analíticos y áreas de producción; además, cuenta con aprobaciones normativas para aplicaciones de uniformidad de contenido (UC), titulación e identificación (ID).

- Alta productividad
- Cápsulas y recubrimientos
- No destructivo
- Sin preparación de muestras

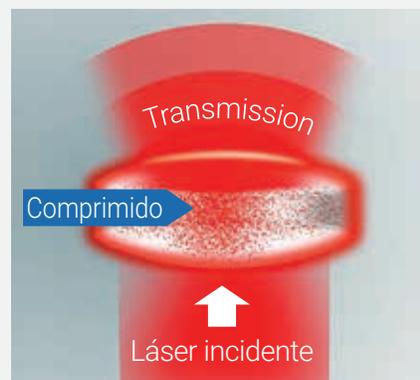
Las medidas realizadas con el sistema TRS100 solo llevan unos segundos por muestra y producen abundante información para el análisis cuantitativo preciso de muestras intactas. Entre las aplicaciones rutinarias se incluyen los ensayos de liberación, el desarrollo de formulaciones y la monitorización de los controles de procesos. La espectroscopia Raman de transmisión (TRS) presenta una elevada especificidad química y es sensible a concentraciones bajas de ingredientes farmacéuticos activos y excipientes; además, es insensible a interferencias debidas al agua o la humedad, a la densidad o el recubrimiento de los comprimidos o a las cubiertas de las cápsulas.

## Una alternativa al análisis químico por vía húmeda

Mediante el uso de un único sistema TRS100, un operador puede completar análisis de UC, titulación e ID (para la liberación de lotes) en cuestión de minutos, agilizando el flujo de trabajo del control de calidad. No se requiere la preparación de muestras o patrones, ni tampoco disolventes o consumibles; además, las tandas de ensayos pueden completarse como parte de la jornada normal de trabajo. Las bandejas del sistema TRS100 pueden alojar 300 comprimidos recubiertos o cápsulas intactas, viales de vidrio, polvos, etc. El uso de métodos TRS para los análisis de UC, titulación e ID proporcionan un importante ahorro de costes por lote analizado. El sistema TRS100 puede instalarse cerca de una prensa de comprimidos para obtener resultados de control de calidad y realizar análisis de liberación prácticamente en tiempo real. También se pueden analizar formulaciones con varios ingredientes farmacéuticos activos con una única medida por muestra para conseguir una reducción aún mayor del coste y el tiempo dedicado por los analistas.

## ¿Qué es la TRS?

La espectroscopia Raman de transmisión, a diferencia de la espectroscopia en el infrarrojo cercano (NIRS), no es una técnica de absorción. Por ello, la TRS permite medir a través de comprimidos recubiertos y sin recubrir y de cápsulas de gel coloreadas, de casi todo tipo de tamaños. La espectroscopia Raman produce un espectro con numerosas bandas características que puede utilizarse para cuantificar de manera independiente ingredientes farmacéuticos activos, polimorfos y excipientes mediante un barrido rápido.



La cuantificación mediante TRS ofrece:

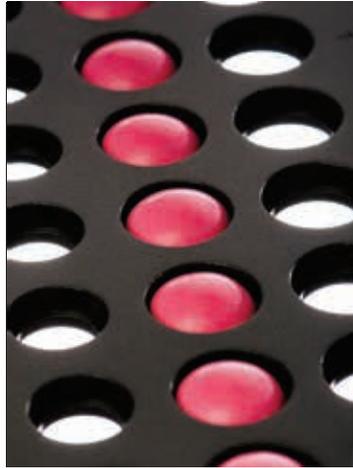
- escasa o nula sensibilidad a la humedad, el tamaño de partícula y la variación del grosor;
- características espectrales nítidas y sencillas de interpretar;
- un bajo límite de cuantificación;
- sensibilidad a todo el contenido de la muestra.

# Análisis de UC, titulación e ID, cuantificación de polimorfos y desarrollo de formulaciones

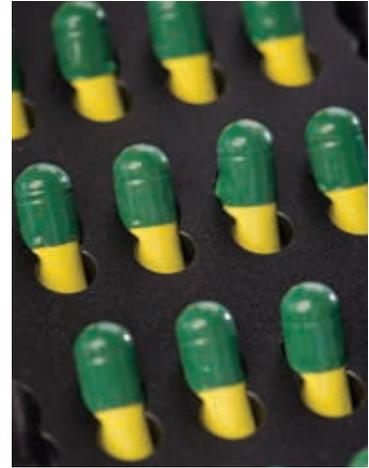
- Analice hasta 300 muestras en una sola bandeja
- Presentación flexible de muestras



Comprimidos



Comprimidos recubiertos



Cápsulas



Polvos



Líquidos y geles

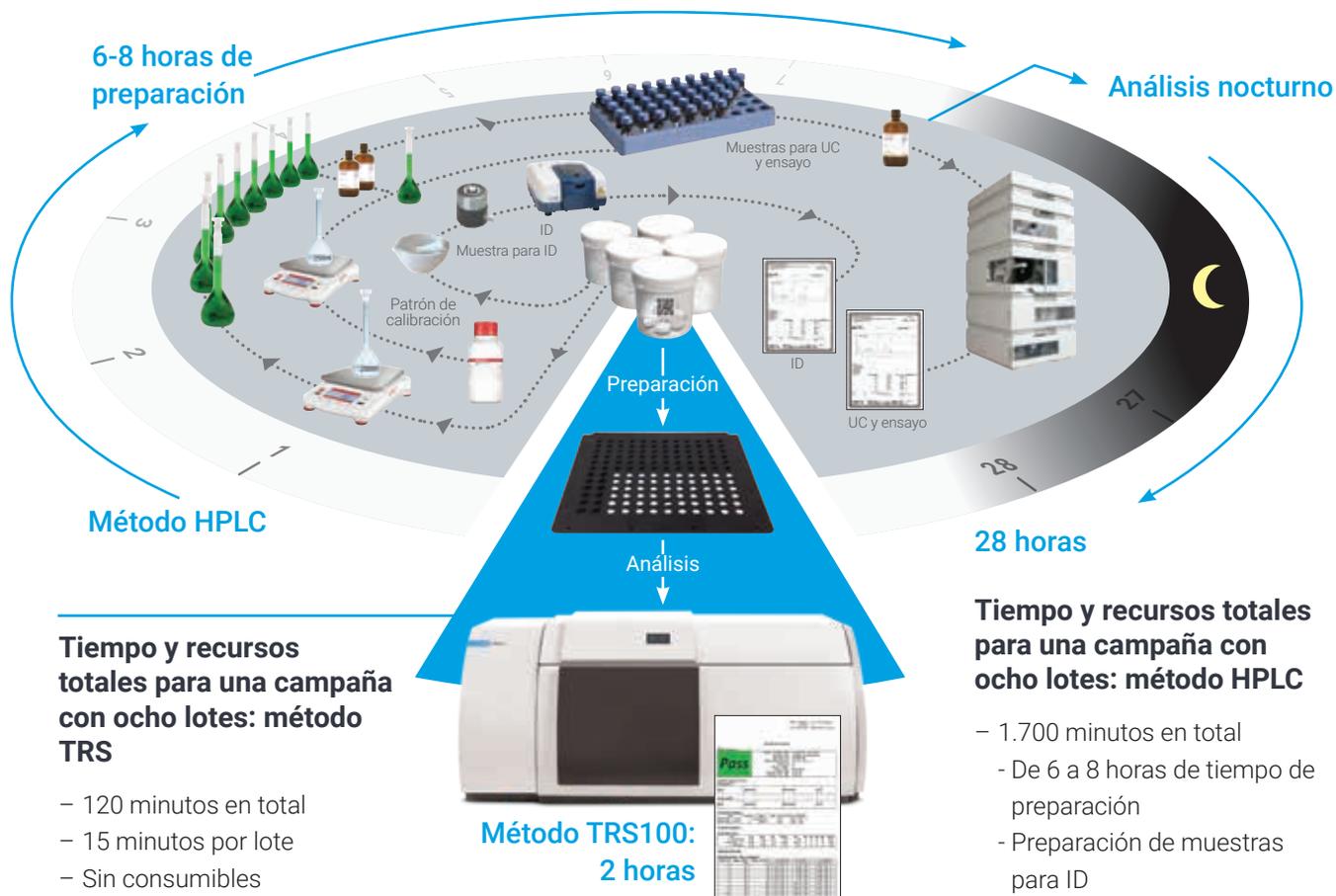


Placas de microtitulación

# Transforme el análisis de sus productos finales

Análisis de uniformidad de contenido, valoración e ID más rápidos, limpios y económicos

La TRS es una alternativa de eficacia probada a los métodos analíticos químicos por vía húmeda, no precisa consumibles ni disolventes y solo requiere habilidades analíticas básicas. Una prueba de UC con un sistema TRS100 suele completarse en unos 15 minutos y no requiere preparación de muestras, lo que proporciona una alta productividad para los análisis de control de calidad y reduce sensiblemente el consumo de recursos.



## Análisis de alta productividad: control de calidad durante la fabricación

Las bandejas de muestras del sistema TRS100 pueden alojar hasta 300 comprimidos, lo que permite realizar análisis cuantitativos automatizados de alta productividad en el punto de fabricación, ya sea para conseguir una monitorización eficaz de los controles de procesos o para realizar ensayos de liberación en tiempo real (RtRT).

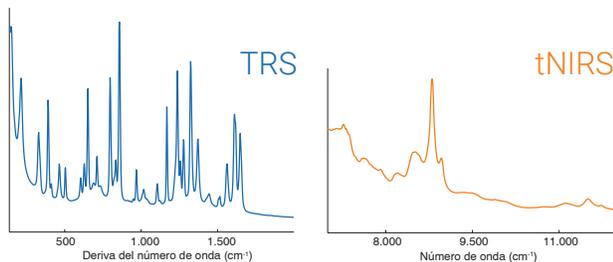
- Análisis de un número elevado de muestras
- Monitorización de los controles de procesos (IPC)
- Validación de procesos
- Ensayos de liberación en tiempo real

\* El análisis de un número elevado de muestras extiende el análisis de UC a un número  $\geq 100$  comprimidos o cápsulas. Consulte el capítulo 2.9.47 de la Ph. Eur., "Demonstration of Uniformity of Dosage Units Using Large Sample Sizes".

## Desarrollo de métodos

Las técnicas espectroscópicas, como la espectroscopia en el infrarrojo cercano, pueden resultar complejas para el desarrollo de métodos cuantitativos. La TRS presenta diversas ventajas sobre otras técnicas:

- Numerosas características espectrales con elevada especificidad química.
- Rápido desarrollo de métodos siguiendo las indicaciones de la ICH y los organismos reguladores.
- Desarrollo mediante el uso del diseño de experimentos (DoE) de calibración optimizada.



Espectro TRS que muestra las bandas características de los ingredientes farmacéuticos activos y del excipiente, comparado con la espectroscopia en el infrarrojo cercano de transmisión (tNIRS) para un mismo producto con tres ingredientes farmacéuticos activos.

## Medida del contenido de ingredientes farmacéuticos activos y polimorfos en bajas dosis

La TRS es muy sensible a los ingredientes farmacéuticos activos, por lo que resulta ideal para la cuantificación de fármacos en bajas dosis. Los límites de detección (LOD) varían entre el 0,1 y el 1 % en peso, y los límites de cuantificación (LOQ) están en un rango similar. La TRS funciona muy bien para el análisis de ingredientes farmacéuticos activos, polimorfos y formas salinas en bajas dosis, así como para los estudios de estabilidad.

### Polimorfos residuales en comprimidos intactos

La mayor parte de las técnicas de análisis para la cuantificación de polimorfos residuales son destructivas, lentas y caras.

- La región de baja energía "modo fonón" mide directamente los modos vibracionales cristalinos.
- La TRS presenta una sensibilidad a los polimorfos de hasta entre el 0,1 y el 1 %, comparable a la de la resonancia magnética nuclear (RMN) en estado sólido, pero requiere mucho menos tiempo.
- Puede producirse recristalización en puntos localizados del comprimido; la TRS cuantifica la forma farmacéutica intacta, muestreando todo el volumen del comprimido (incluidos estos posibles puntos localizados).
- Sin preparación de muestras ni riesgos asociados a la conversión de formas.
- Bajo coste por análisis.

\* Datos extraídos de Kumar et al, American Pharmaceutical Review, 19(1), febrero de 2016.

## Aprobaciones de organismos reguladores

Hay métodos de UC, titulación e ID aprobados para la liberación de lotes comerciales de productos empleando el sistema TRS100. Se han desarrollado métodos de UC y titulación como métodos alternativos (secundarios) al método primario de referencia (normalmente, la LC).

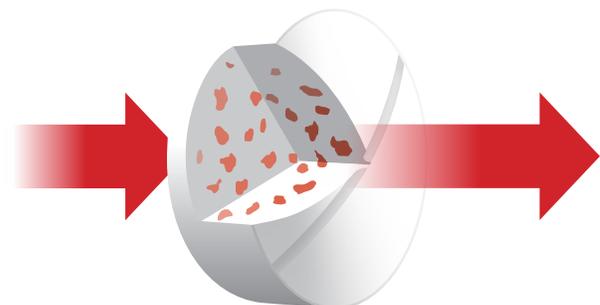
- Aprobaciones de organismos reguladores conseguidas siguiendo las directrices de la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH)\* y espectroscopia†.
- Equivalencia demostrada con los métodos primarios de referencia.

Para métodos que no sean de UC, titulación e ID, pueden ser de aplicación otras directrices normativas.

\* Directrices Q2 (R1), Q8, Q9 y Q10 de la ICH.

† "Development and Submission of Near-Infrared Analytical Procedures Guidance for Industry", de la FDA; y "Guidance on the Use of Near-Infrared Spectroscopy by the Pharmaceutical Industry and the Data Requirements for New Submissions and Variations", de la EMA.

Método* (p/p)	LOQ	Tiempo por muestra
Difracción de rayos X (DRX) en polvo	2,5-10 %	Aprox. 1 hora
Resonancia magnética nuclear (RMN) en estado sólido	< 1 %	Más de 24 horas
Agilent TRS100	< 1 %	Unos 10 segundos

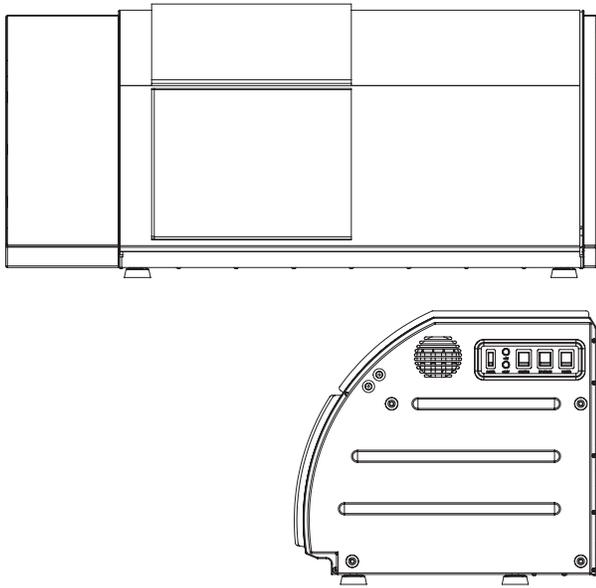


Puntos localizados de polimorfos de ingredientes farmacéuticos activos recristalizados en un comprimido: por qué funciona la medida promediada de todo el contenido de la muestra mediante TRS.

# Análisis farmacéutico cuantitativo

## Conformidad del sistema TRS100

El sistema TRS100 está diseñado exclusivamente para el control de calidad, el análisis y los ensayos asociados a la fabricación de productos farmacéuticos, trabajando según los estrictos requisitos reglamentarios del sector. La manipulación de muestras está integrada, lo que minimiza la interacción del usuario. La calibración se realiza de forma automática con patrones aprobados por el NIST y la ASTM. Además, cumple los requisitos correspondientes de la USP, la Ph. Eur. y la Parte 11 del Título 21 del Código de Reglamentos Federales (CFR) estadounidense.



Especificación	Descripción
Dimensiones	Anchura: 1.124 mm (44,3 pulg.)
	Altura: 521 mm (20,5 pulg.)
	Profundidad: 575 mm (22,6 pulg.)
Normativa	Conformidad con la Parte 11 del Título 21 del CFR estadounidense Cumple las recomendaciones correspondientes de la USP y la Ph. Eur.
Láser	Láser de clase 1 830 nm
Alimentación	90-264 V CA, 50-60 Hz
Software	Precisa Windows 7 Pro o Windows 10 Incluye el software de análisis y gestión Agilent ContentQC Motor de quimiometría Eigenvector Solo integrado
Bandejas de muestras	Bandejas estándar para los tamaños habituales de cápsulas y comprimidos Los diseños de bandeja personalizables permiten alojar cualquier muestra Disponible de forma opcional con tecnología Beam Enhancer para aumentar la velocidad y la sensibilidad

Para obtener más información, visite

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

Busque un centro de atención al cliente de Agilent

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

España

**901 11 68 90**

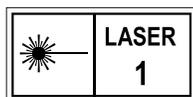
**[customercare\\_spain@agilent.com](mailto:customercare_spain@agilent.com)**

Europa

**[info\\_agilent@agilent.com](mailto:info_agilent@agilent.com)**

Asia-Pacífico

**[inquiry\\_lsca@agilent.com](mailto:inquiry_lsca@agilent.com)**



Esta información está sujeta a cambios sin previo aviso.

© Agilent Technologies, Inc. 2020  
Publicado en EE. UU., 20 de marzo de 2020  
5991-8864ES  
DE.690625