



DissoPrep X8TM/DissoPrep X15TM
Aparat do Przygotowania Medium do Uwalniania

Główne zasady odgazowania

Efekt pęcherzyków powietrza i innych rozpuszczonych gazów w medium, ma duży wpływ na przeprowadzenie testu uwalniania substancji czynnej z postaci leku. Wnioski wynikające z eksperymentu (DOE) zostały przedstawione przez USP w 2007r (Joseph Eaton et al. „Perturbation Study of Dissolution Apparatus Variables- A Design of Experiment Approach”. Dissolution Technologies February 2007 Volume 14 Issue I), w 46 przeprowadzonych eksperymentach zastosowano 9 różnych zmiennych czynników, jednakże na końcowy wynik eksperymentu wpływ miały tylko trzy czynniki: poziom odgazowania, rodzaj naczynia, i szybkość mieszania, przy czym poziom odgazowania zwiększa końcowy efekt uwalniania substancji czynnej nawet do 52,3%. Główny wpływ gazu lub powietrza w procesie rozpuszczania wynika z właściwości fizykochemicznych. Pęcherzyki powietrza mogą gromadzić się na postaci leku, koszyczku zawierającym tabletkę, a także na sondzie wyposażonej w filtr, służącej do próbkowania medium. Obecność powietrza w celce przepływowej spektrofotometru może prowadzić do nieprawidłowego odczytu absorpcji. Powietrze może również gromadzić się na membranach wykorzystywanych w transdermalnych testach absorpcyjnych.

Wytyczne

Farmakopea stwierdza, że „ rozpuszczony gaz w medium ma wpływ na wynik testów uwalniania i zaleca usunięcie pęcherzyków gazu z medium przed przeprowadzeniem testu”. Zaleca następującą procedurę odgazowania „Ogrzewanie medium do temp. 41 °C, a następnie niezwłoczne przesączenie w

obecności próżni stosując filtry o porowatości 0,45µm i mniejszej. Medium należy intensywnie mieszać przez około 5 minut.”

Filtrowanie, ogrzewanie i mieszanie w obecności próżni jest zalecane przez FDA (Terry W. More. „A Fast, Efficient Procedure for Degassing Dissolution Medium” Dissolution Technologies. May 1996). Farmakopea również zaleca “ Umieszczenie całkowitej objętości Medium (+/- 1%) w naczyniu do przeprowadzania testów w temp. 37°C +/- 0,5°C i usunięcie termometru”.

Temperatura medium ma znaczące znaczenie przy precyzyjnym określeniu objętości. Objętość medium w temp. 25°C różni się od jego objętości w 37°C, ze względu na to że wraz ze wzrostem temp. zwiększa się jego objętość. Dlatego USP zaleca grawimetryczny pomiar objętości.

Wymagania

W celu prawidłowego wykonania pomiaru należy spełnić następujące warunki:

- przestrzegać podstawowych zasad BHP
- odpowiednio zaplanować czas pomiaru
- zapewnić odpowiednie warunki powtarzalności i precyzji testu
- używać z walidowanych urządzeń
- pilnować sporządzenia pełnej i rzetelnej dokumentacji analiz

Stacja przygotowania medium „DissoPrep” zapewnia odpowiednie odgazowanie, ogrzanie i zadozowanie medium do uwalniania co przyczynia się do zredukowania czasu przeprowadzania testu do uwalniania. Stacja „DissoPrep” automatycznie dodaje

odpowiednią objętość kwasu, buforu i surfaktantu do odpowiednio wcześniej ogrzanego medium, samoistnie mieszając i dyspergując składniki.

„DissoPrep” działa zgodnie z głównymi rozporządzeniami Farmakopei i FDA. Odpowiedzialny jest za sączenie, ogrzewanie i mieszanie w obecności próżni.

Na początku medium do uwalniania ogrzewane jest do wymaganej temperatury w polipropylenowej komorze. Łatwo wymienialne filtry umieszczone są na węźle doprowadzającym medium do uwalniania. Stan zużycia filtra kontrolowany jest automatycznie przez urządzenie i wystarcza na przygotowanie 5000 litrów medium.

Medium na początku ogrzewane jest od temp. 20 do 45 °C w naczyniu przepływowym, a następnie poddawane procesowi odgazowania.

Jeżeli wybierze się funkcję „Additive” wówczas automatycznie dodawany jest do komory mieszającej skoncentrowany kwas, bufor lub surfaktant. Skala rozcieńczenia mieści się w przedziale 1:3 do 1:100. Komora wyposażona jest w mieszadło magnetyczne, które zapewnia homogeniczność roztworu. Efektywność procesów odgazowania zależy od:

- próżni, „DissoPrep” uzyskuje ciśnienie poniżej 100mbar
- czasu odgazowania medium w warunkach próżni
- temperatury medium
- mieszania

Wszystkie wyżej wymienione czynniki są niezbędne do przeprowadzenia prawidłowego

procesu odgazowania medium. W przypadku „DissoPrep” wszystkie powyżej wymienione czynniki są w pełni zoptymalizowane i umożliwiają odgazowanie medium do poziomu zawartości tlenu w mieszaninie w granicach od 3 do 4,5 ppm. „DissoPrep” jest dostępny w dwóch wersjach objętości zbiornika (DPX8) oraz (DPX15), które pozwalają odpowiednio przygotować 8 litrów oraz 15 litrów.

Korzyści

Standardowe przygotowanie testu trwa 15 minut, od startu do sporządzenia 8 litrów medium. Napełnianie pojedynczego naczynia trwa 30 sekund. Oznacza to, że pojedynczy „DissoPrep” jest w stanie przeprowadzić równolegle kilka testów uwalniania. Wyjątkowość tkwi w tym, iż naczynia napełniane są grawimetrycznie, za pomocą precyzyjnego układu wagowego wbudowanego w urządzenie.

Różne media mają różne objętości w zależności od temperatury i ciśnienia tylko masa pozostaje stała w zmieniających się warunkach.

Urządzenie umożliwia dokumentowanie parametrów takich jak, szybkość mieszania, wielkość próżni, temperatura cyklu. Dostępne są również dodatkowe funkcje takie jak, opróżnianie komory, automatyczne jej mycie, oraz kalibracja. Protokół kalibracji jest dostarczany wraz z urządzeniem. Metody testu uwalniania i protokół mogą być zarządzane poprzez oprogramowanie.

Urządzenie	DissoPrep X8	DissoPrep X15
Wymiary	30 x 65 x 60cm (szer. x wys. x gł.)	30 x 65 x 60cm (szer. x wys. x gł.)
Waga	26kg netto	28kg netto
Parametry zasilania i pobór mocy	230V, 50/60Hz, 1.85kW, 115V, 50/60Hz, 1.85kW, 100V, 50/60Hz, 1.5kW	230V, 50/60Hz, 1.85kW, 115V, 50/60Hz, 1.85kW, 100V, 50/60Hz, 1.5kW
Interfejsy komputera	Interfejs PC RS-232 (szeregowy):	Interfejs PC RS-232 (szeregowy):
	COM1 and COM2; LAN	COM1 and COM2; LAN
	Opcjonalnie: Oprogramowanie PC	Opcjonalnie: Oprogramowanie PC
Interfejs drukarki	Centronics (LPT równoległy), USB PCL-5	Centronics (LPT równoległy), USB PCL-5
	i PCL-6, kodowanie w standardzie ASCII	i PCL-6, kodowanie w standardzie ASCII
Kalibracja	Ręczna/Automatyczna kalibracja z możliwością zbiorczego raportowania kalibrowanego oprzyrządowania	Ręczna/Automatyczna kalibracja z możliwością zbiorczego raportowania kalibrowanego oprzyrządowania
Pojemność naczyń	8.000g netto, z możliwością rozdziału na 1 – 36 naczyń, 11.000g brutto	15.000g netto, z możliwością rozdziału na 1 - 72 naczynia, 16.000g brutto
Pojemność wcześniejszego napełniania	1500g (niezbędne do wstępnego napełniania)	1800g (niezbędne do wstępnego napełniania)
Wydajność	24 - 32 l/h	26 - 35 l/h
Odgazowywanie	Próżnia, zazwyczaj < 100mbar ciśnienia bezwzględnego, monitorowane; standardowo 3.5 – 4.5ppm	Próżnia, zazwyczaj < 100mbar ciśnienia bezwzględnego, monitorowane; standardowo 3.5 – 4.5ppm
Sposób dozowania	Grawimetrycznie	Grawimetrycznie
Pojemność dozowania	100g – 8.000g (ustawiane z dokładnością do 1g)	100g – 15.000g (ustawiane z dokładnością do 1g)
Dokładność dozowania	< 1% przy 500 – 8.000g, zazwyczaj 2g, monitorowane	< 1% przy 500 – 15.000g, zazwyczaj 3g, monitorowane
Sposób mieszania	mieszadło magnetyczne, monitorowane w zależności od ustawień	mieszadło magnetyczne, monitorowane w zależności od ustawień
Mieszanie substancji dodatkowych	1:3 to 1:100 (33% to 1%) (ustawiane z dokładnością do 0,1g), Maksymalnie 1000 g substancji dodatkowej na naczynie.	1:3 to 1:100 (33% to 1%) (ustawiane z dokładnością do 0,1g), Maksymalnie 1000 g substancji dodatkowej na naczynie.
Dokładność mieszania	< 0.5% przy stosunku mieszania 1:3 do 1:100, zazwyczaj 1:3 do 1:100, zazwyczaj 0,2%, monitorowane	< 0.5% przy stosunku mieszania 1:3 do 1:100, zazwyczaj 1:3 do 1:100, zazwyczaj 0,2%, monitorowane
Maksymalne stężenie kwasu	36% kwas solny przy przewodzie doprowadzającym substancje dodatkowe; 0.5% kwas solny przy przewodzie doprowadzającym/odprowadzającym medium	36% kwas solny przy przewodzie doprowadzającym substancje dodatkowe; 0.5% kwas solny przy przewodzie doprowadzającym/odprowadzającym medium
Przewody wlotowe	2 króćce wlotowe (dla wody/wstępnie zmieszanego medium, dla substancji dodatkowych); maksymalne ciśnienie na wejściu 0.1 bar)	2 króćce wlotowe (dla wody/wstępnie zmieszanego medium, dla substancji dodatkowych); maksymalne ciśnienie na wejściu 0.1 bar)
Filtry przewodów doprowadzających	PP wkład filtracyjny 20µm	PP wkład filtracyjny 20µm
Przewód dozujący	1 przewód dozujący, opcjonalnie: zdalna dysza dozująca	1 przewód dozujący, opcjonalnie: zdalna dysza dozująca
Współczynnik dozowania	2000ml/min	2000ml/min
Automatyczne oczyszczanie	Pojemność i liczba cykli do wyboru: 1 cykl, 1500g, standardowo 7-8 min.	Pojemność i liczba cykli do wyboru: 1 cykl, 1500g, standardowo 7-8 min.