



Application Note AN-NIR-063

Test d'uniformité du contenu des formes de dosage solides pharmaceutiques à l'aide de la spectroscopie NIR

Contrôle de qualité pharmaceutique effectué en quelques secondes

Le contrôle de la qualité est un élément indispensable de la fabrication des produits pharmaceutiques. L'uniformité des unités de dosage est un paramètre de qualité clé qui fait partie des exigences de test. Selon la United States Pharmacopeia USP<905>, un minimum de 30 échantillons d'un lot spécifique doit être testé. Cette procédure fait généralement appel à la chromatographie liquide à haute performance (CLHP). Avant l'analyse CLHP, chaque unité de dosage doit être dissoute. Les principaux inconvénients de

cette procédure sont le temps et les coûts d'exploitation élevés (dus à l'utilisation de solvants) qu'elle implique. La spectroscopie dans le proche infrarouge (NIR) permet de réaliser d'importantes économies de temps et d'argent par rapport à la méthode CLHP standard. La NIRS donne des résultats en peu de temps et ne nécessite pas de produits chimiques. En outre, la quantification simultanée des IPA et des excipients est possible lorsque la spectroscopie NIR est utilisée pour l'analyse.

EXPERIMENTAL EQUIPMENT

Cette étude de faisabilité sur l'uniformité de la teneur en médicaments était basée sur 38 échantillons fournis par le client. L'erreur de la méthode de référence était de l'ordre de 1 à 2 %. Les spectres ont

été recueillis en mode de réflexion diffuse avec un analyseur spectroscopique proche infrarouge Metrohm pour échantillons solides.

RESULT

Sur un total de 38 échantillons (**figure 1**), 33 échantillons ont été utilisés pour le développement de la méthode, tandis que 5 échantillons ont été utilisés pour valider les modèles de quantification pour la ceftazidime, l'amidon et le carbonate de sodium. La qualité des modèles d'étalonnage a été évaluée à l'aide de diagrammes de corrélation qui

montrent une bonne corrélation ($R^2 > 0,94$) pour tous les paramètres entre la prédiction NIRS et le contenu HPLC mesuré. Les figures de mérite respectives montrent que la NIRS est parfaitement adaptée à l'analyse de l'uniformité du contenu des formes de dosage solides de ceftazidime.

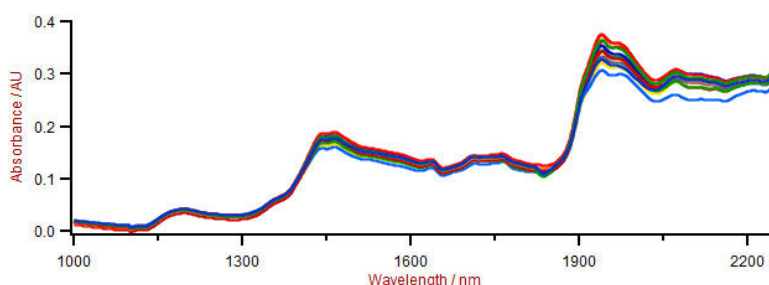


Figure 1. Sélection de spectres Vis-NIR d'échantillons de ceftazidime utilisés pour créer le modèle d'étalonnage.

RESULT CEFTAZIDIME CONTENT

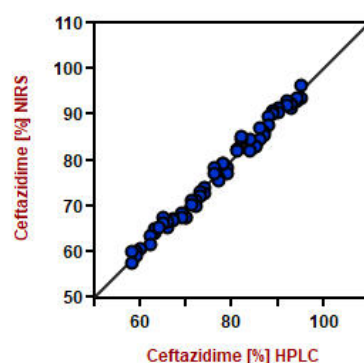


Figure 2. Diagramme de corrélation et figures de mérite respectives pour la prédiction de la teneur en ceftazidime par NIRS. Les valeurs de laboratoire ont été déterminées par analyse HPLC.

| Chiffres du mérite | Valeur |
|--|---------|
| R ² | 0.984 |
| Erreur standard d'étalonnage | 1.5 (%) |
| Erreur standard de la validation croisée | 1.9 (%) |
| Erreur standard de validation | 2.1 (%) |

RESULT STARCH CONTENT

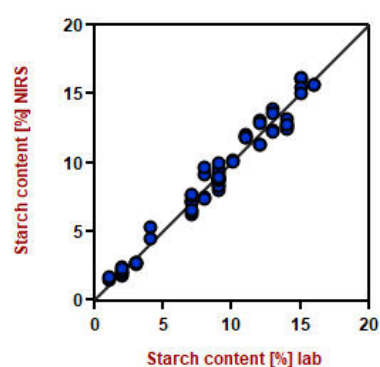


Figure 3. Diagramme de corrélation et figures de mérite respectives pour la prédiction de la teneur en amidon par NIRS.

| Chiffres du mérite | Valeur |
|--------------------|--------|
|--------------------|--------|

| | |
|--|---------|
| R ² | 0.944 |
| Erreur standard d'étalonnage | 1.0 (%) |
| Erreur standard de la validation croisée | 1.1 (%) |
| Erreur standard de validation | 1.7 (%) |

RESULT SODIUM CARBONATE

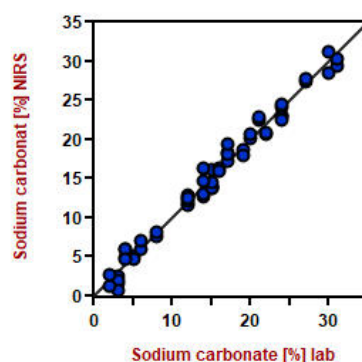


Figure 4. Diagramme de corrélation et figures de mérite respectives pour la prédiction de la teneur en carbonate de sodium avec la NIRS.

| Chiffres du mérite | Valeur |
|--|---------|
| R ² | 0.966 |
| Erreur standard d'étalonnage | 1.7 (%) |
| Erreur standard de la validation croisée | 1.8 (%) |
| Erreur standard de validation | 2.4 (%) |

CONCLUSION

Cette note d'application démontre les possibilités de la spectroscopie NIR pour le contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques intermédiaires et finaux. Par rapport à l'analyse HPLC standard (**tableau 1**), les mesures NIRS ne nécessitent aucun réactif et ne

prennent que quelques secondes.

En outre, il convient de noter que des méthodes NIR similaires peuvent être développées pour d'autres formes de dosage pharmaceutiques solides ou liquides.

Tableau 1. Temps d'analyse pour la détermination de la teneur en ceftazidime à l'aide de la méthode CLHP standard.

| Paramètres | Méthode | Délai d'obtention des résultats |
|-----------------------|---------|---------------------------------|
| Teneur en ceftazidime | HPLC | 60 minutes par échantillon |

CONTACT

Metrohm France
13, avenue du Québec - CS
90038
91978 VILLEBON
COURTABOEUF CEDEX

info@metrohm.fr