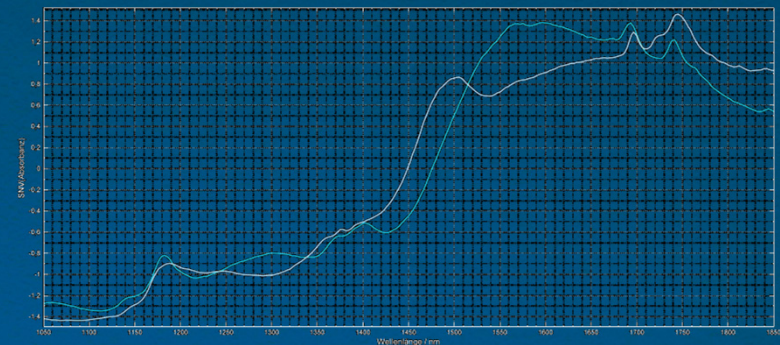
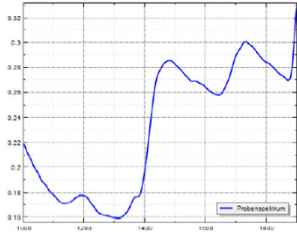


NIRS - REIF UND BEZAHLBAR FÜR DIE APOTHEKENPRAXIS?



ANDREAS LINK
INSTITUT FÜR PHARMAZIE



Gliederung

- Einleitung NIRS und PAT
- Kennzeichen der NIR-Spektroskopie
- NIR- im Vergleich zu MIR-Spektroskopie
- NIRS in der Apothekenpraxis
 - Identifizierung von Arznei- und Hilfsstoffen
 - Hauptkomponentenanalyse
 - Arzneibuch und Apothekenbetriebsordnung
 - Prüfung von Defekten
- Zusammenfassung

Inline-NIR-Scanner für Haufwerke

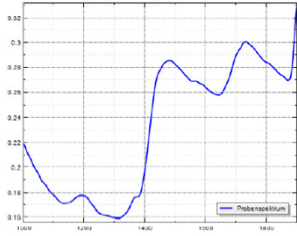
In-line: measurements (invasive or noninvasive) where the sample is not removed from the process stream (FDA, 2004).

Tutkimuslaitteiden
LabelID: TL01361
SPECTRAL CAMERASM

NIRS-Prozesssteuerung

Granulierung





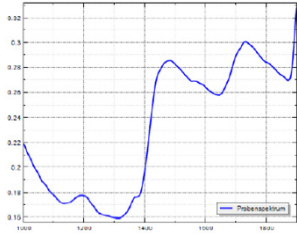
Einleitung: NIRS und PAT

- Gleichförmigkeit des Gehalts:
Anstelle von Stichproben können alle Tabletten einer Charge untersucht werden.

Inline
VisioNIR

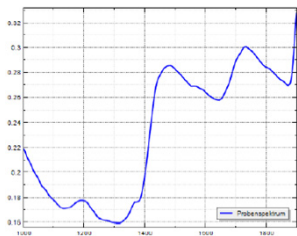


- Validierungsdokumentation nach USP/Ph.Eur.
- Kann die Identitätsprüfung in der Apotheke von diesen Verfahren profitieren?

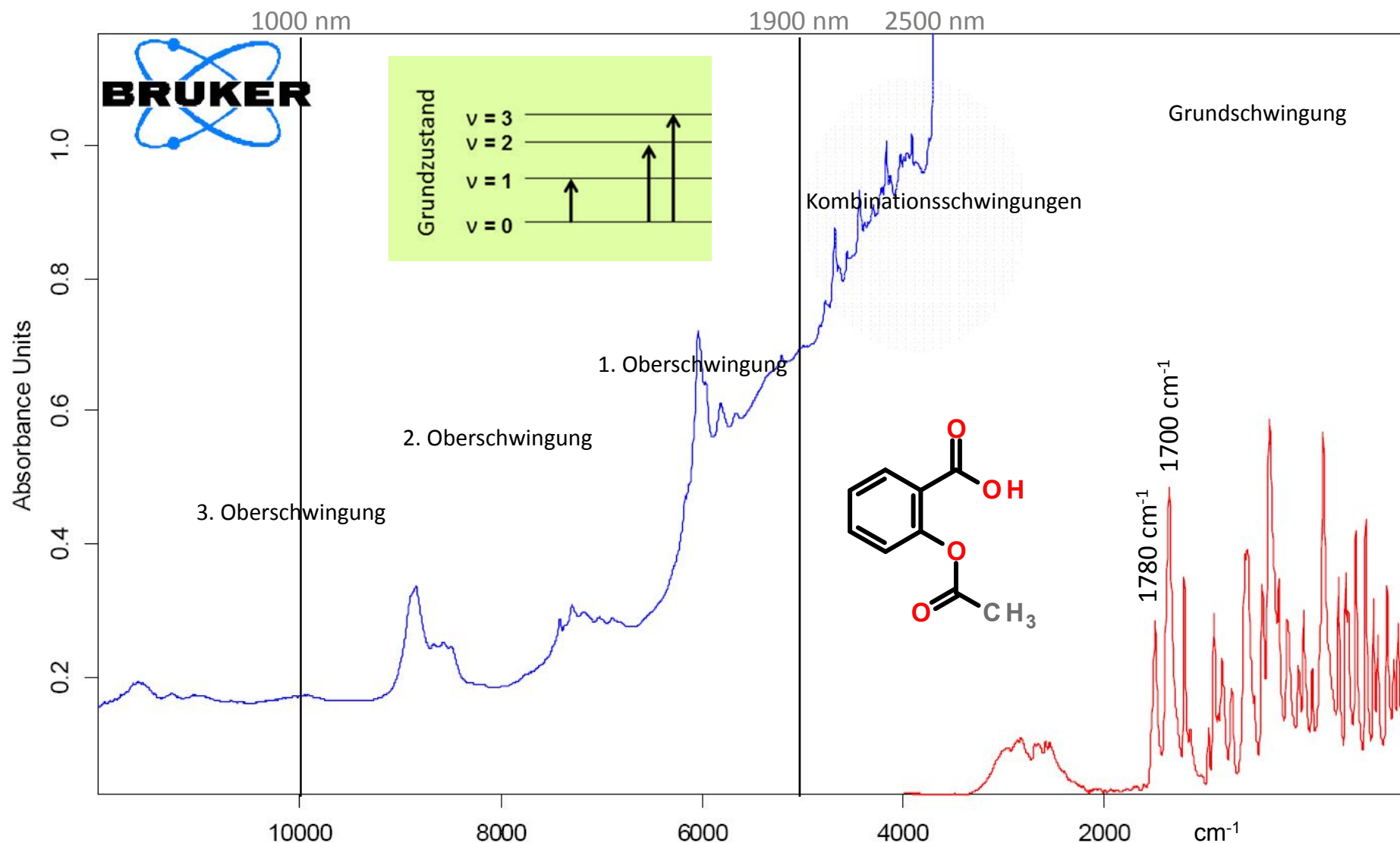


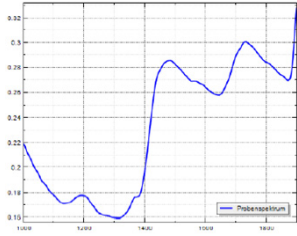
Kennzeichen der NIRS

- minutenschnelle Routineanalytik
- nicht-destruktive Messung
- Probenvorbereitung verzichtbar
- hoher Informationsgehalt eines Spektrums
 - gleichzeitige Beurteilung qualitativer und quantitativer Fragestellungen zu physikalischen Zustandsgrößen und chemischen Eigenschaften
 - Auswertung durch chemometrische Methoden erforderlich



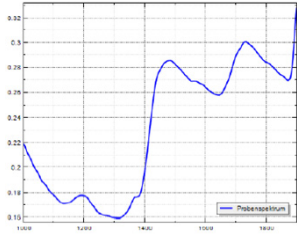
NIR- /MIR-Spektren im Vergleich





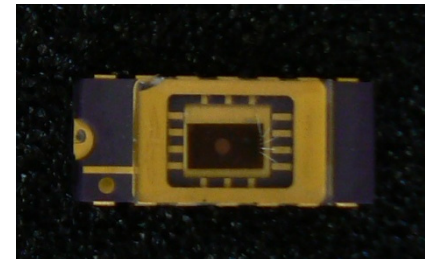
NIR-Spektroskopie

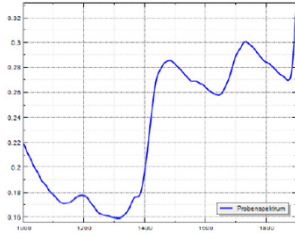
- Absorptionen von Oberschwingungen
- kleine Absorptionskoeffizienten ermöglichen Messungen unverdünnter Proben
- Eindringtiefe vergleichsweise hoch
- physikalische Parameter (Teilchengröße etc.) beeinflussen das Spektrum
- chemische Parameter (Kristallwasser etc.) beeinflussen das Spektrum



NIRS in der Apotheke

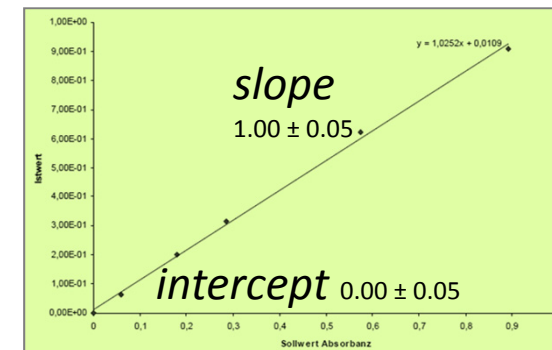
- Konstruktionsprinzipien und Preise



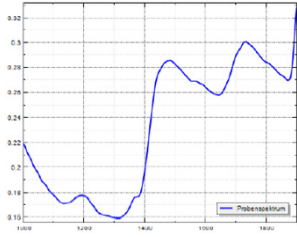


Überprüfung der...

- Wellenlängenskala
- Wiederholpräzision der Wellenlänge
- Photometrische Linearität und Systemstabilität
 - Kohlenstoff-dotierte Polymere
- Spektrometerrauschen gemäß Spezifikation*
 - reflektierende Keramikfliesen oder reflektierende, thermoplastische Harze (PTFE)

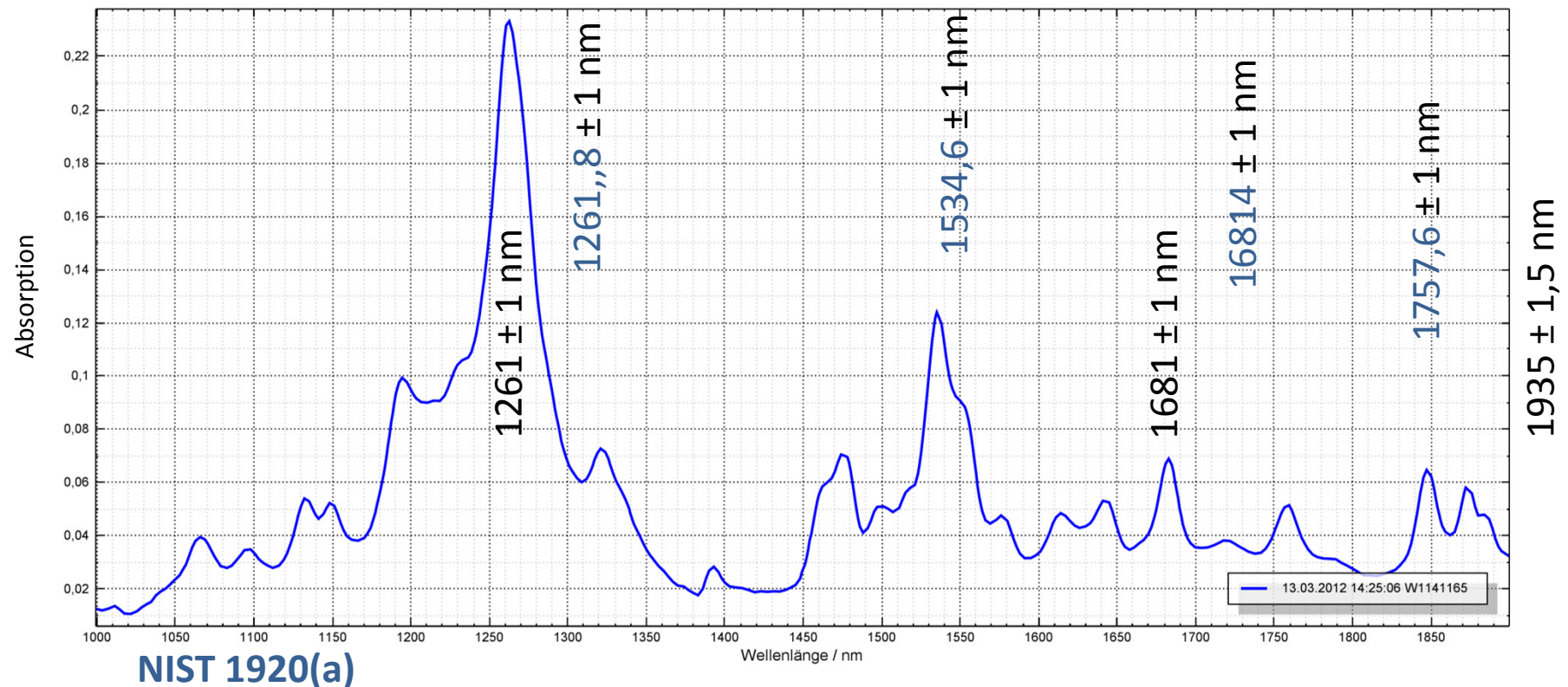


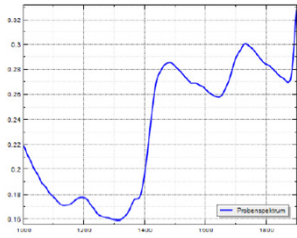
*des Herstellers



Wellenlängenskala

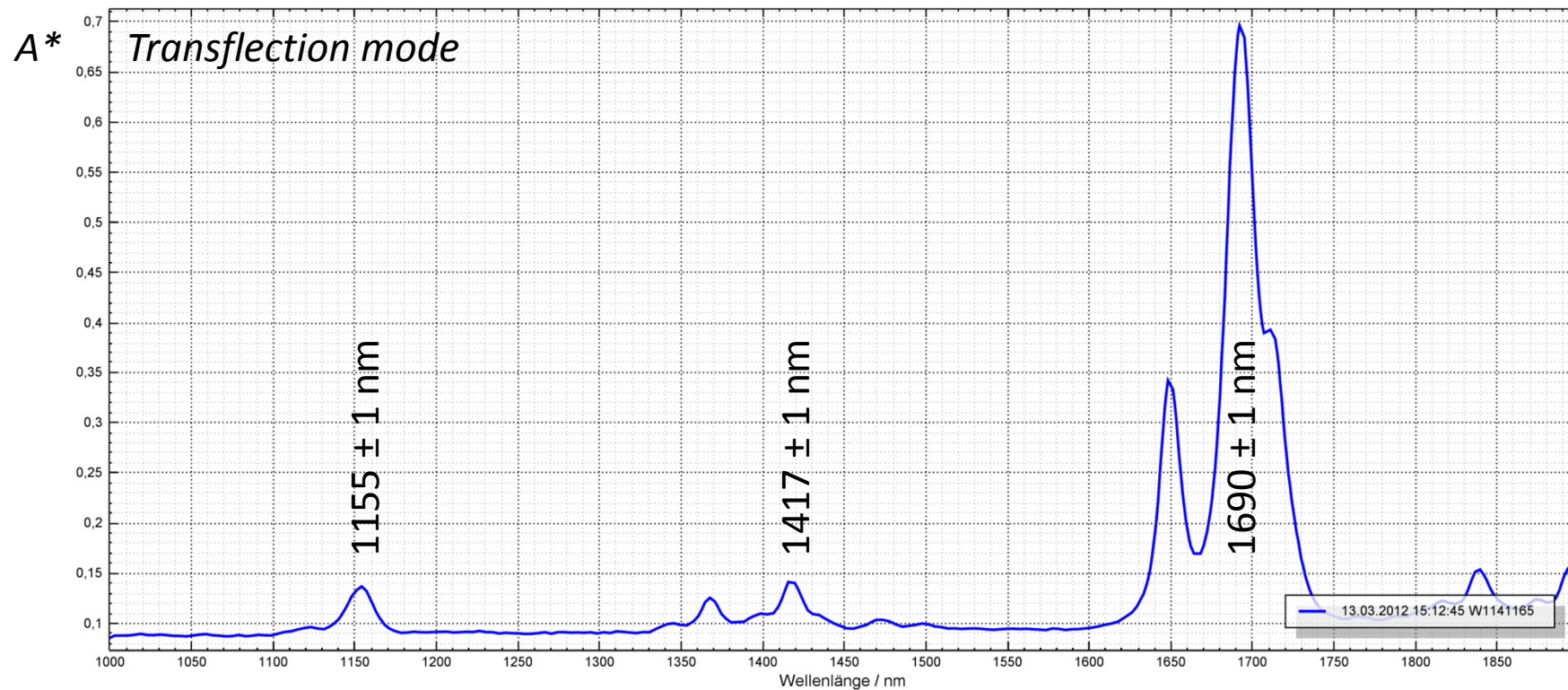
- Oxide der Lanthanoide Dysprosium, Holmium und Erbium





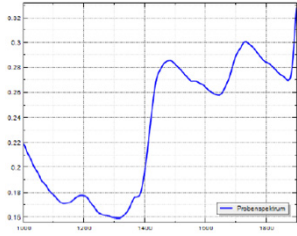
Diffuse Reflexion nach Transflexion

- Spektrum von Dichlormethan



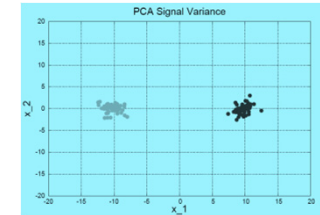
$$A^* = \log_{10} \left(\frac{1}{T^*} \right) \text{ mit } T^* = \frac{I}{I_T}$$

I = intensity of transmitted and reflected radiation measured with sample
 I_T = intensity of transflexed radiation, without sample



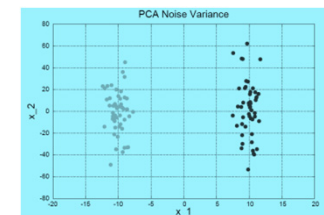
Identifizierung

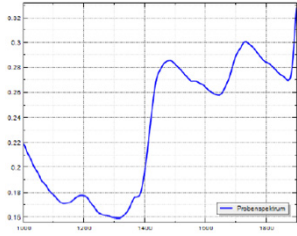
Signal Variance



- Aufbau einer Referenz-Bibliothek
Spektralbereich und Anzahl der Datenpunkte,
Messtechnik und Datenvorbehandlung; Archivierung
der elektronischen Rohdaten
- Datenvorbehandlung: SNV-Transformation (Streu-
effekte), lineare Regressionskorrektur (Basislinie)
- Datenauswertung: PCA/Clusteranalyse
- Validierung der Datenbank: Akzeptanzgrenzen;
Spezifität & Robustheit

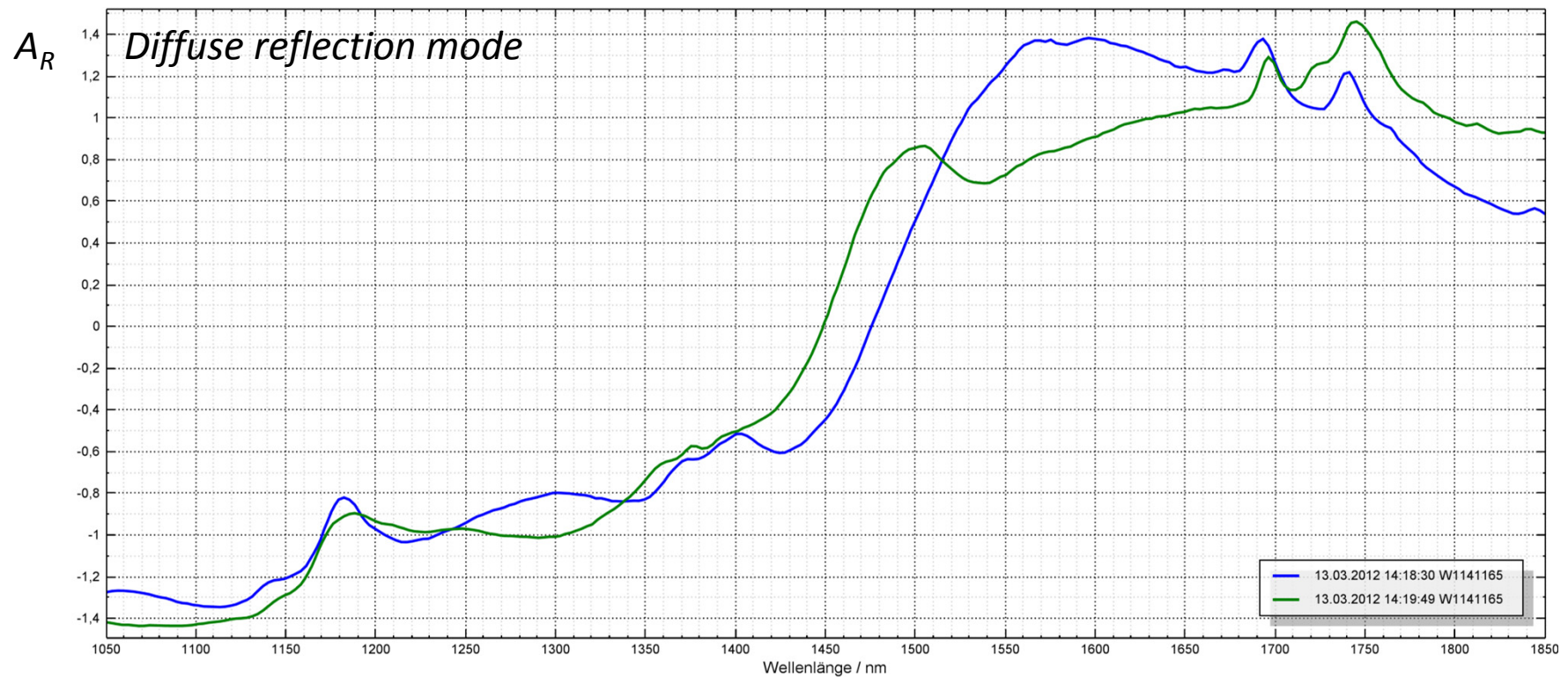
Noise Variance





Überprüfung positiv und negativ

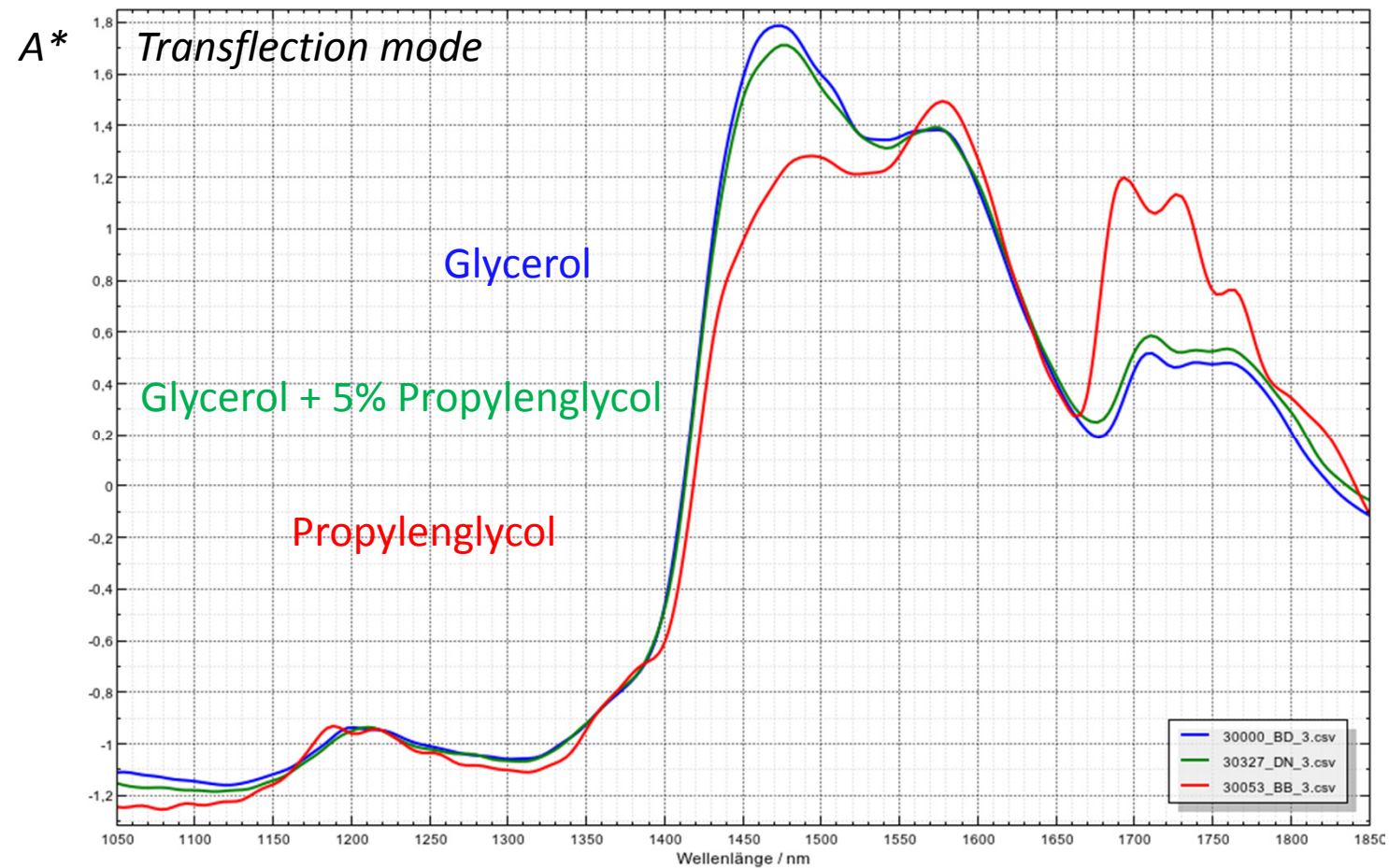
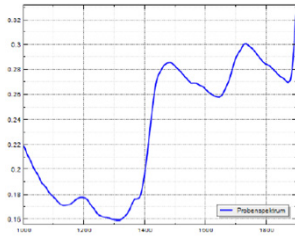
- Spektren von Kalium- und Natrium-Citrat

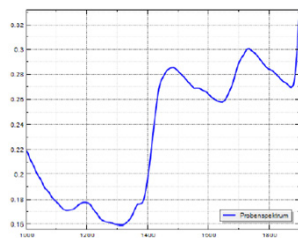


$$A_R = \log_{10} \left(\frac{1}{R} \right) \text{ mit } R = \frac{I}{I_r}$$

I = intensity of light diffusively reflected from the sample
 I_r = intensity of light reflected from the background or reference reflective surface

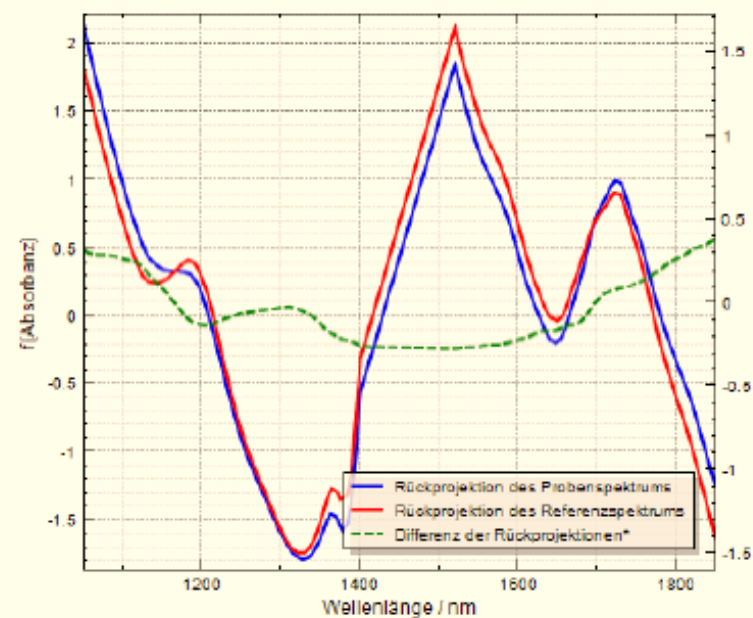
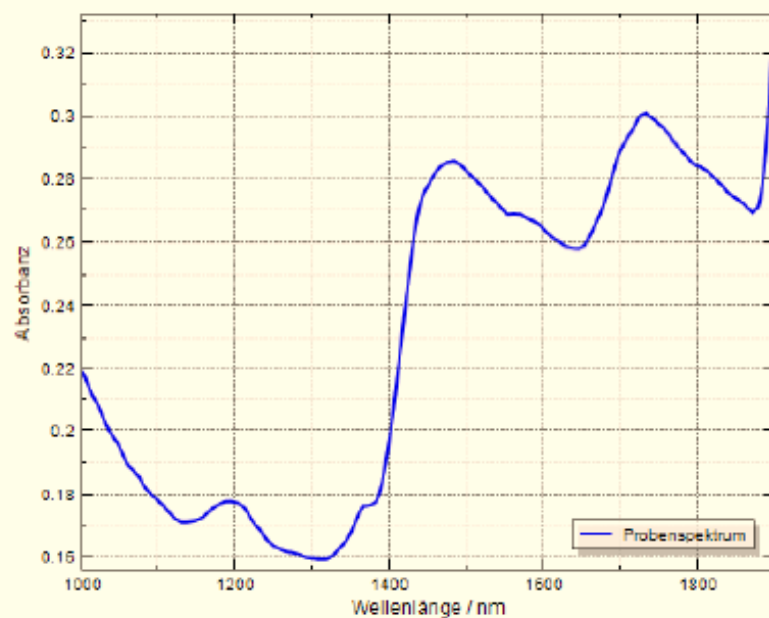
Glycerol mit Propylenglycol





Spezifität

- Identifizierung von Drogen



Identifiziert wurde:

Pfefferminzblätter, geschn.

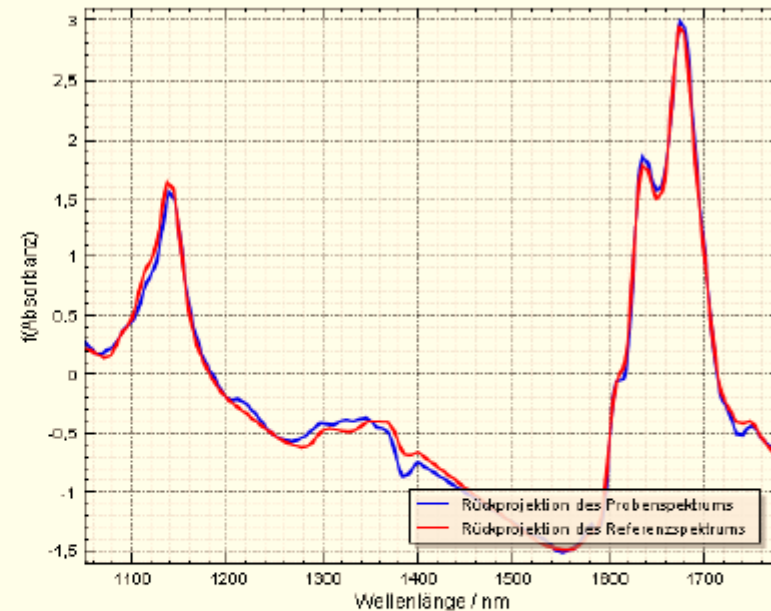
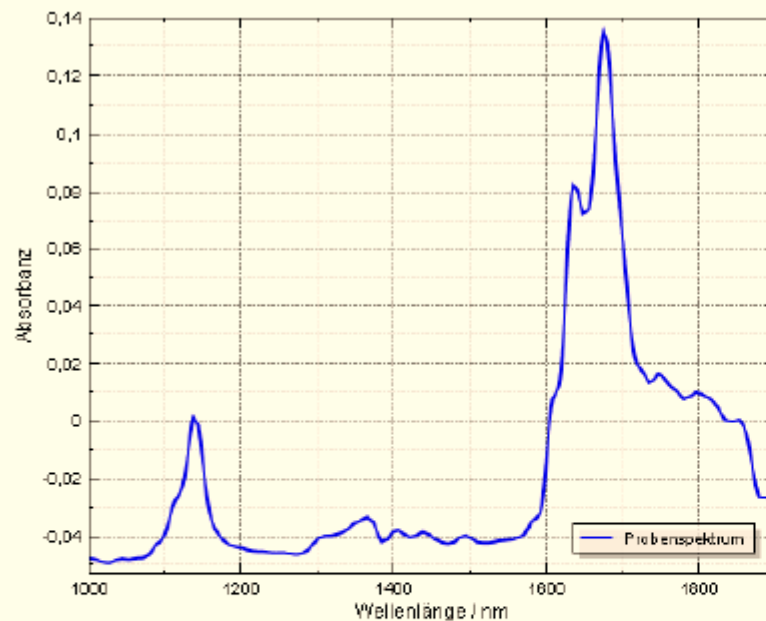
Menthae piperitae folium conc.

Bewertung:

98.2 % (Sollwert 98% bis 100%)

Robustheit

- Identifizierung von Clotrimazol



Identifiziert wurde:

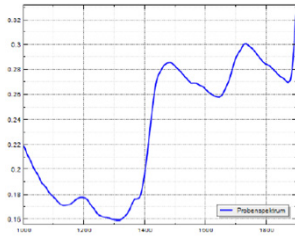
Clotrimazol

Clotrimazolum

Bewertung:

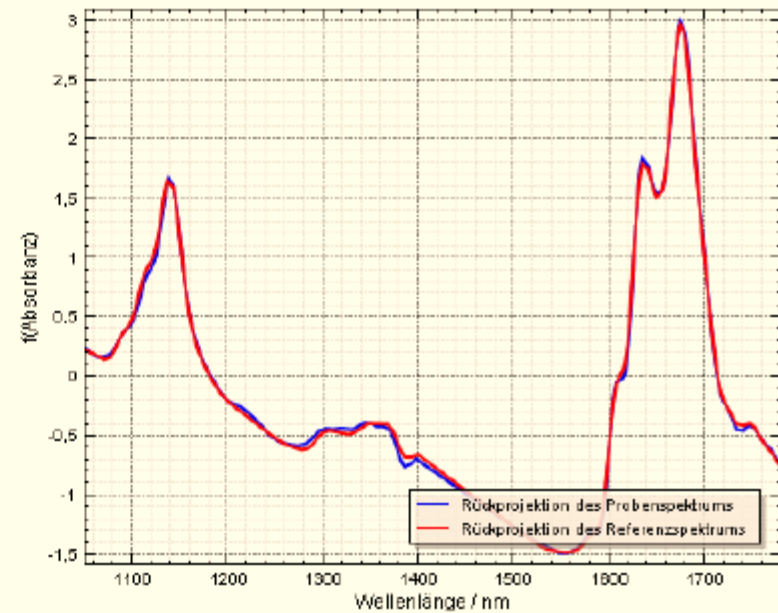
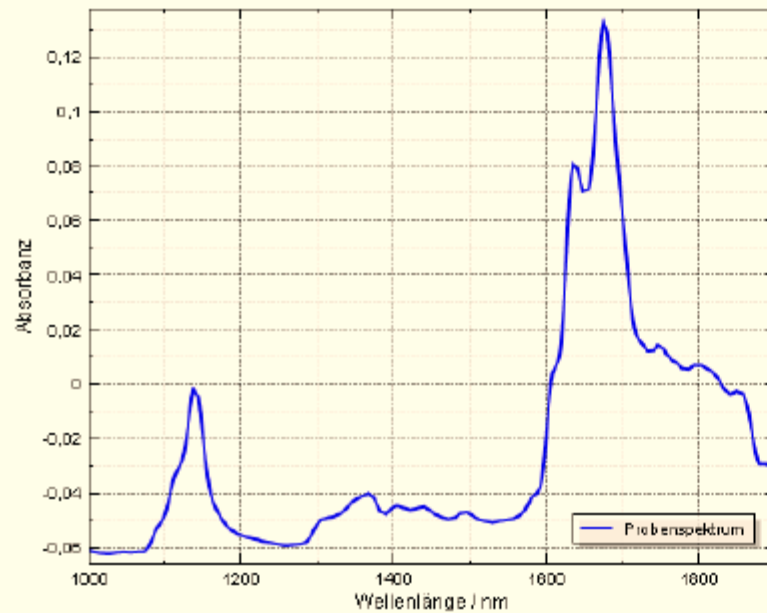
99,1 % (Sollwert 98% bis 100%)

- ✓ Labor, Operatoren
- ✓ Schichtdicke, Temperatur
- ✓ Ersatzteile, Messgläser



Robustheit

- Identifizierung von Clotrimazol



Identifiziert wurde:

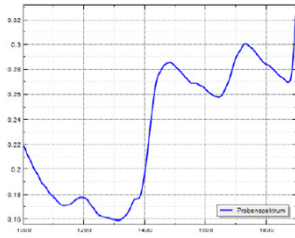
Clotrimazol

Clotrimazolum

Bewertung:

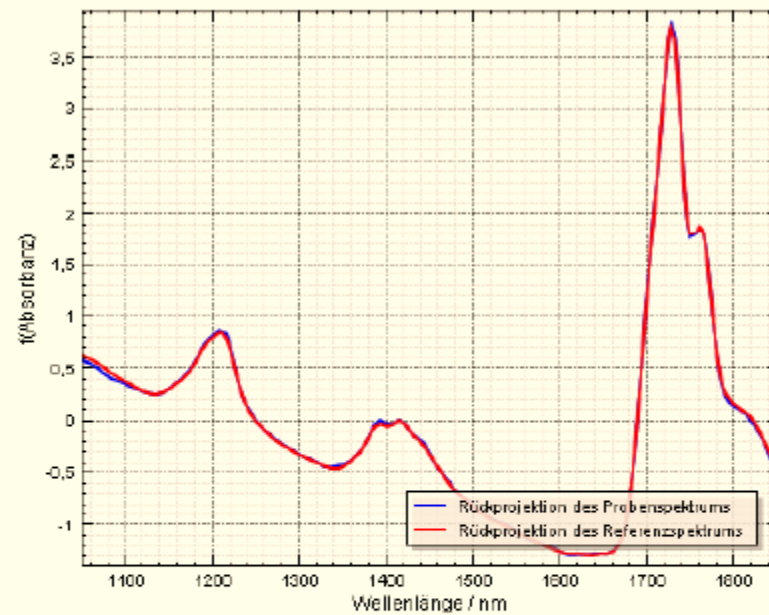
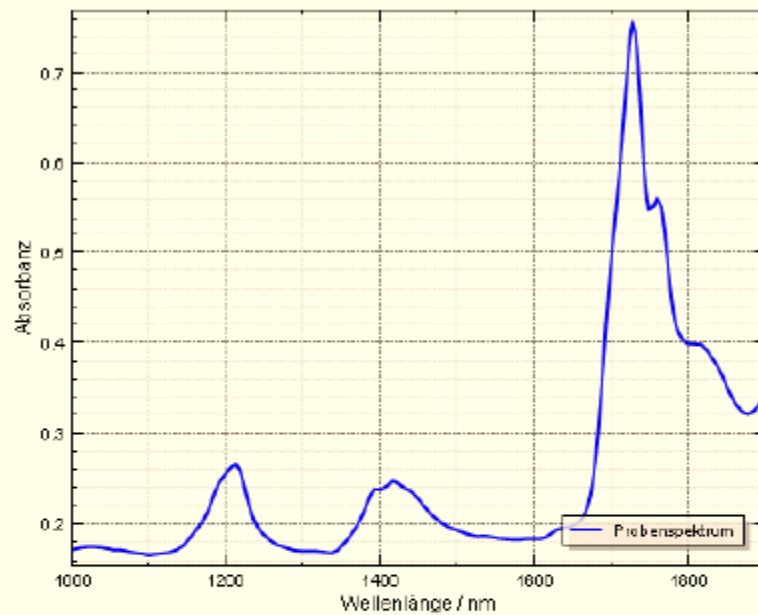
99,8 % (Sollwert 98% bis 100%)

- ✓ Labor, Operatoren
- ✓ Schichtdicke, Temperatur
- ✓ Ersatzteile, Messgläser



Defekturhilfsstoffe

- Identitätsprüfung von Wollwachs



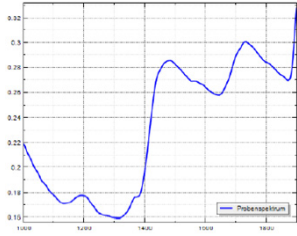
Identifiziert wurde:

Wollwachs

Adeps lanae anhydricus

Bewertung:

99,8 % (Sollwert 98% bis 100%)



Zusammenfassung



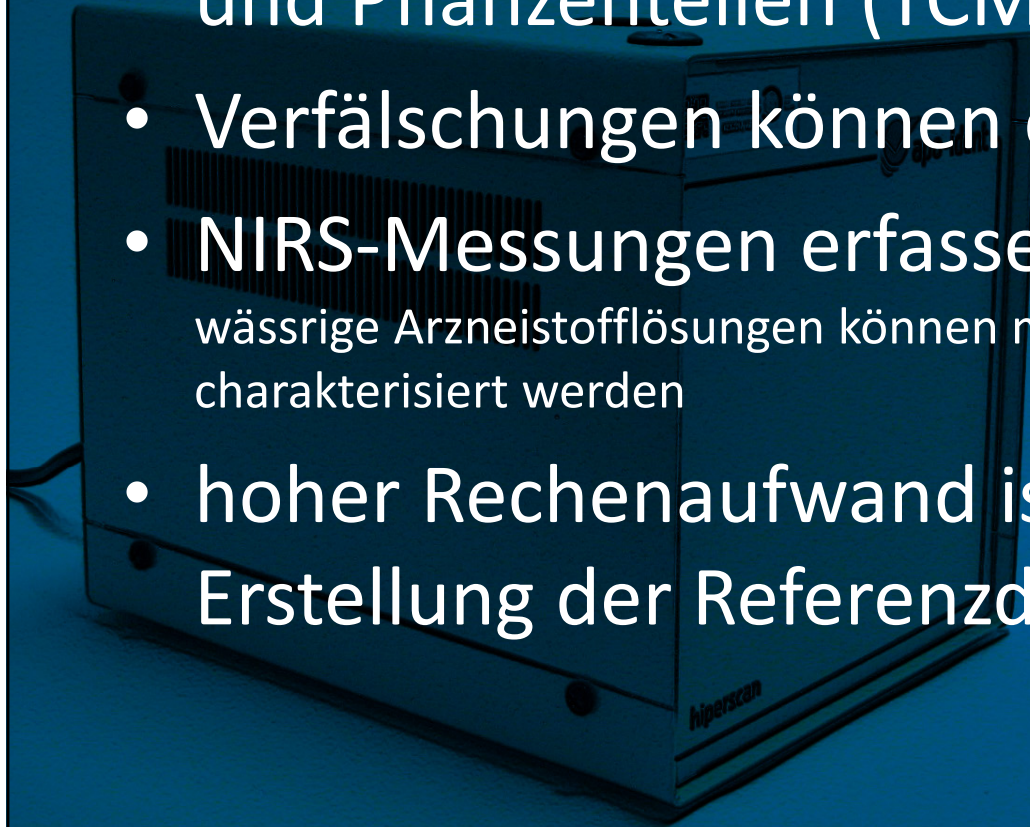
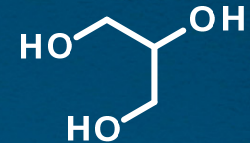
- Identifizierung von Arznei- und Hilfsstoffen, Defekturarzneimitteln, Rezepturkonzentraten und Pflanzenteilen (TCM) möglich

- Verfälschungen können erkannt werden

- NIRS-Messungen erfassen Wasser

wässrige Arzneistofflösungen können mittels Raman-Spektroskopie charakterisiert werden

- hoher Rechenaufwand ist unproblematisch, Erstellung der Referenzdatenbank schwierig



PAT vom Partikel zum Patienten



Prof. Dr. Thomas De Beer, RU Gent, Belgien

Dr. Maunu Toiviainen, VTT, Kuopio, Finnland