



# Kontrola vstupních surovin ve farmaceutickém průmyslu

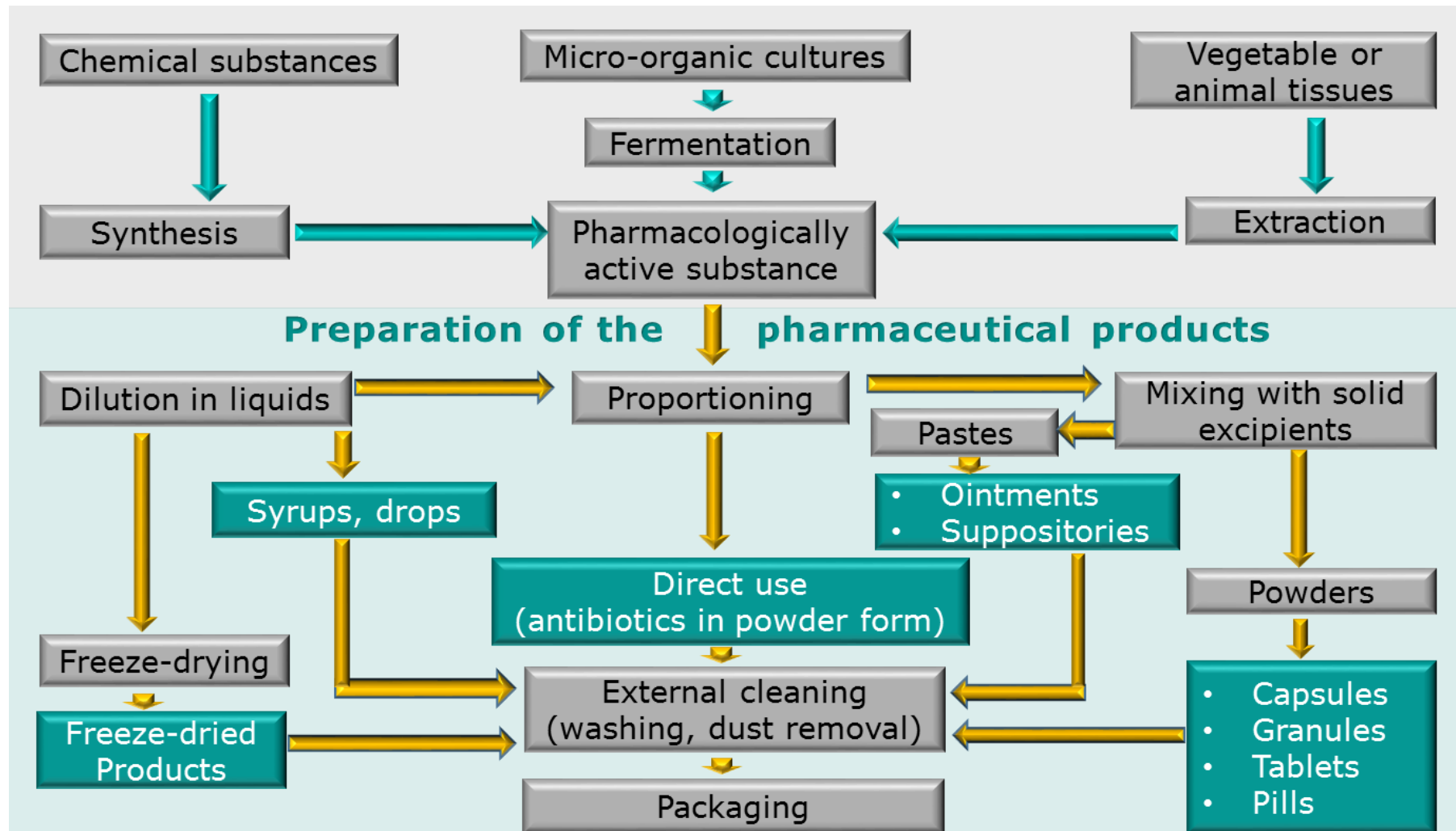
*RNDr. Milan Libanský, Ph.D.*

LaborExpo 2022

Metrohm Czech Republic, s.r.o.  
Na Harfě 935/5c  
190 00 Praha 9

Jaký krok je potřebný, aby farmaceutická výroba mohla efektivně fungovat?

A není to ve schéma uvedené!



# Inspekce vstupních materiálů do výroby

## GMP (100% Materiálová kontrola)

GMP požadavky (e.g: § CFR 211.84, EU GMP Annex 8, PIC/S)

Kontrola každého vzorku, z každé šarže a kvality

## Benefity:

- ✓ GMP požadavky
- ✓ Zrychlení procesu
- ✓ Včasné odhalení hrozeb
- ✓ Redukce reklamací
- ✓ Výběr dodavatele
- ✓ Snížení nákladů na testování až o 85 %

Používané metody	Doba přípravy a analýzy vzorku (min)
Raman Spectroscopy	1-3
Mid IR spectroscopy	10 - 15
UV-VIS spectroscopy	20 - 30
Karl-Fischer	10 - 20
Melting point	15 - 30
Color reaction	10 - 120
TLC	40 - 50
HPLC/GC	40 - 50

Incoming Raw Materials	Sampling/Frequency
Operational	300 days per year
Raw materials delivered	3 truck loads per day
Each load contains (average)	25 batches of raw materials
Each batch contains (average)	5 drums/bags
Current Sampling Frequency (7)	1 sample per batch
Total number of samples analyzed per year by analytical laboratory (current)	$300 \times 3 \times 25 \times 1 = \underline{22,500 \text{ samples}}$

**Musíme si položit tři  
základní otázky:**

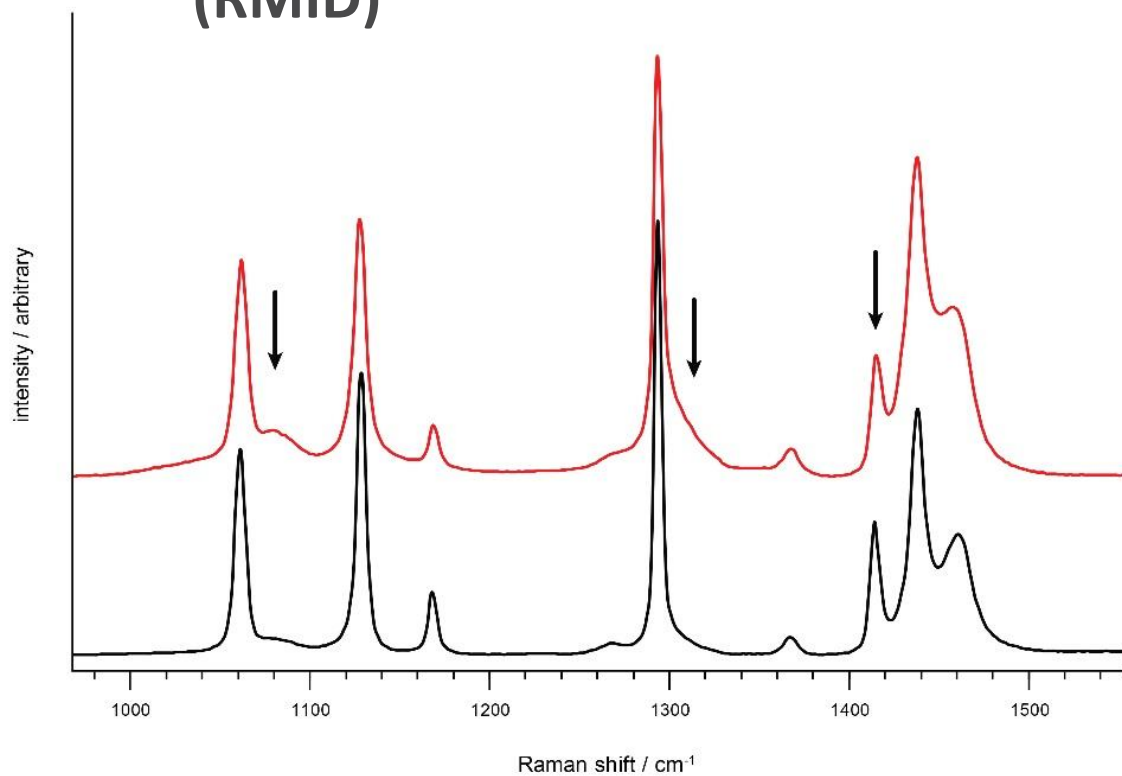
Co Raman umí?

Jak vypadá?

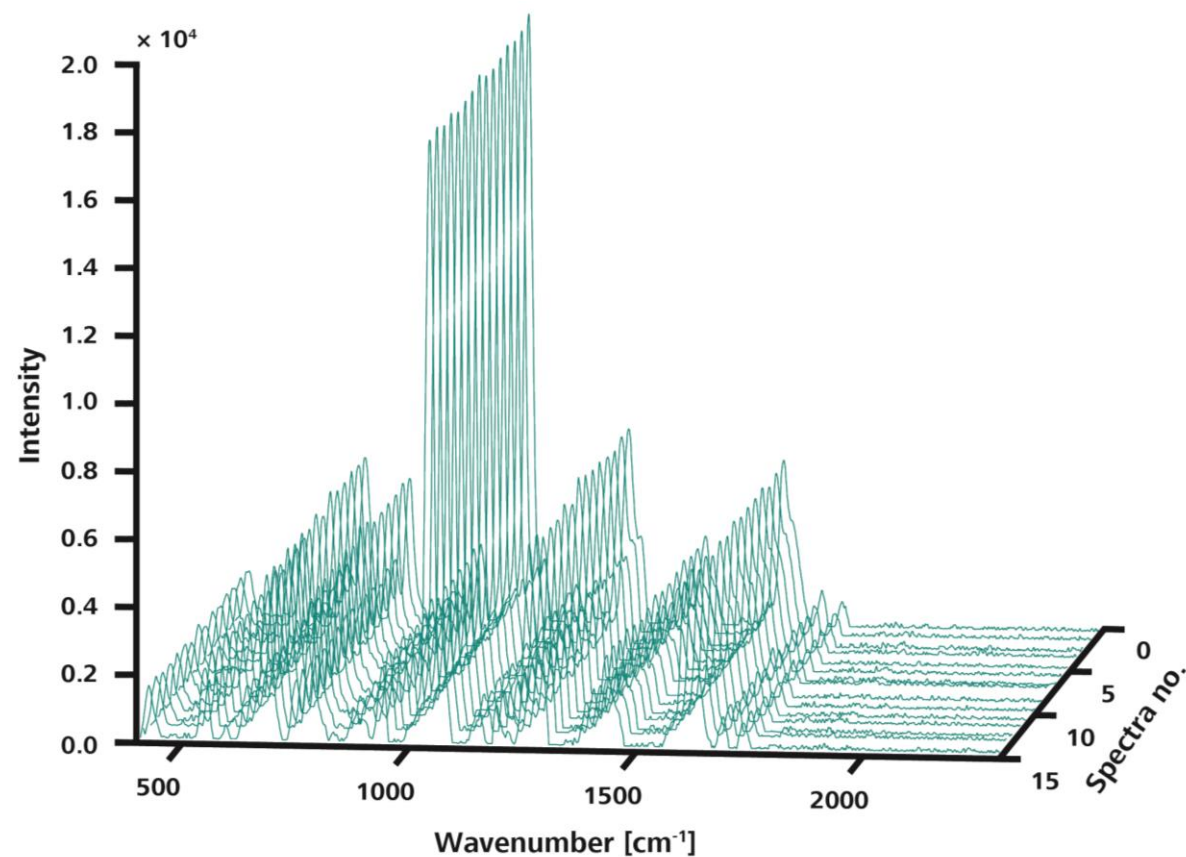
Jaké jsou pracovní postupy?

# Co Raman umí?

## Identifikace – co je to za látku (RMID)



## Verifikace – Jakou má kvalitu (QC)



# Jak vypadá?

- Robustní – IP certifikace
- Akorát do ruky
- Bateriově napájený
- S velkým množstvím příslušenství
- Snadno ovladatelný
- Funkce Audit trail
- Data integrity
- FDA Compliant



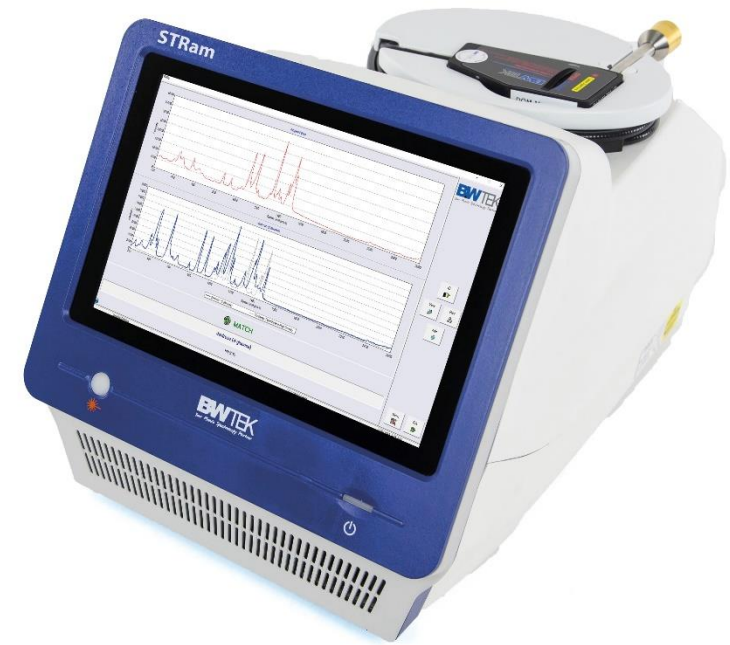
# Jak vypadá?

- Robustní – IP certifikace
- Akorát do ruky
- Bateriově napájený
- S velkým množstvím příslušenství
- Snadno ovladatelný
- Funkce Audit trail
- Data integrity
- FDA Compliant
- **1064 nm laser – potlačení fluorescence**



# Jak vypadá?

- **Přenosný**
- Bateriově napájený
- S velkým množstvím příslušenství
- Snadno ovladatelný
- Funkce Audit trail
- Data integrity
- FDA Compliant
- **Měření skrz nádoby**

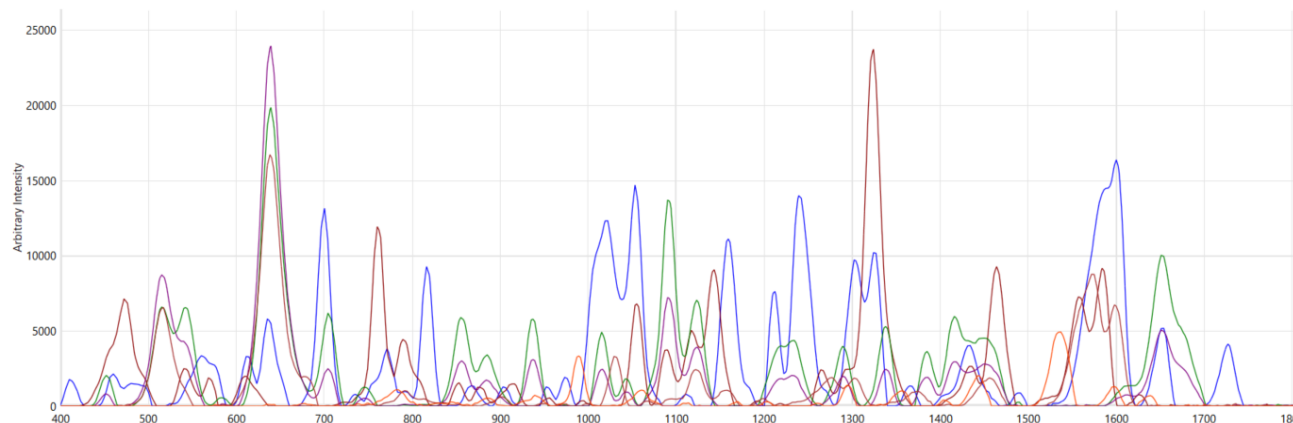




# Jaké jsou pracovní postupy?

## Kontrola API v tabletách

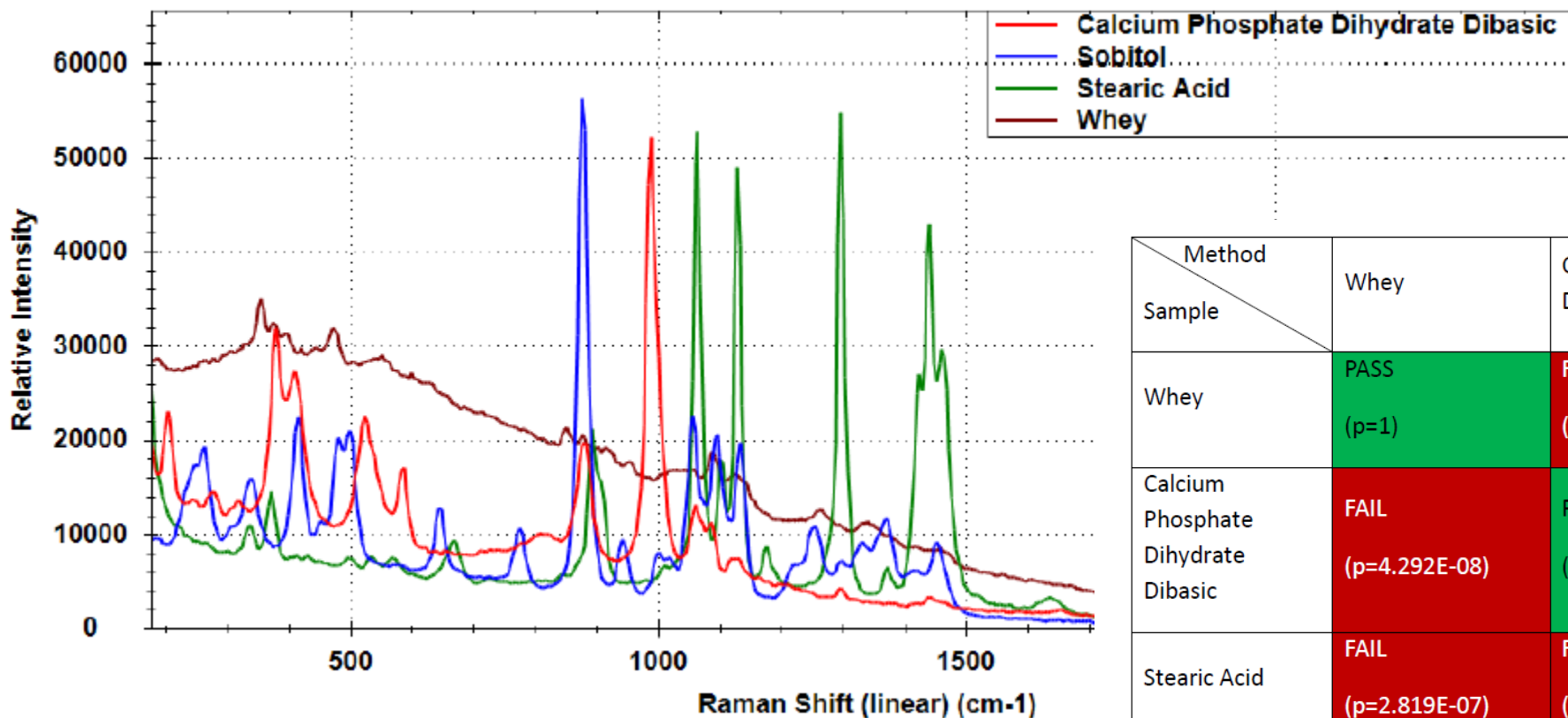
1. Eslicarbazepin
2. Lamotrigine
3. Pterocyn
4. Questax
5. Trazodone



	Trazodon	Questax	Pterocyn_500mg	Pterocyn_1000mg	Lamotrigine
Eslicarbazepin	0.00	0.09	0.00	0.00	0.09
Lamotrigine	0.00	0.01	0.00	0.00	
Pterocyn_1000mg	0.00	0.28	<b>0.82</b>		
Pterocyn_500mg	0.00	0.55			
Questax	0.00				

# Jaké jsou pracovní postupy?

## Identifikace látek pro doplňky stravy



Method \ Sample	Whey	Calcium Phosphate Dihydrate Dibasic	Stearic Acid	Sorbitol
Whey	PASS (p=1)	FAIL (p=0)	FAIL (p=0)	FAIL (p=0)
Calcium Phosphate Dihydrate Dibasic	FAIL (p=4.292E-08)	PASS (p=0.9919)	FAIL (p=0)	FAIL (p=0)
Stearic Acid	FAIL (p=2.819E-07)	FAIL (p=0)	PASS (p=0.5351)	FAIL (p=0)
Sorbitol	FAIL (p=3.01E-09)	FAIL (p=1.321E-14)	FAIL (p=0)	PASS (p=0.9998)

# Jaké jsou pracovní postupy?

## Kontrola kvality celulózy

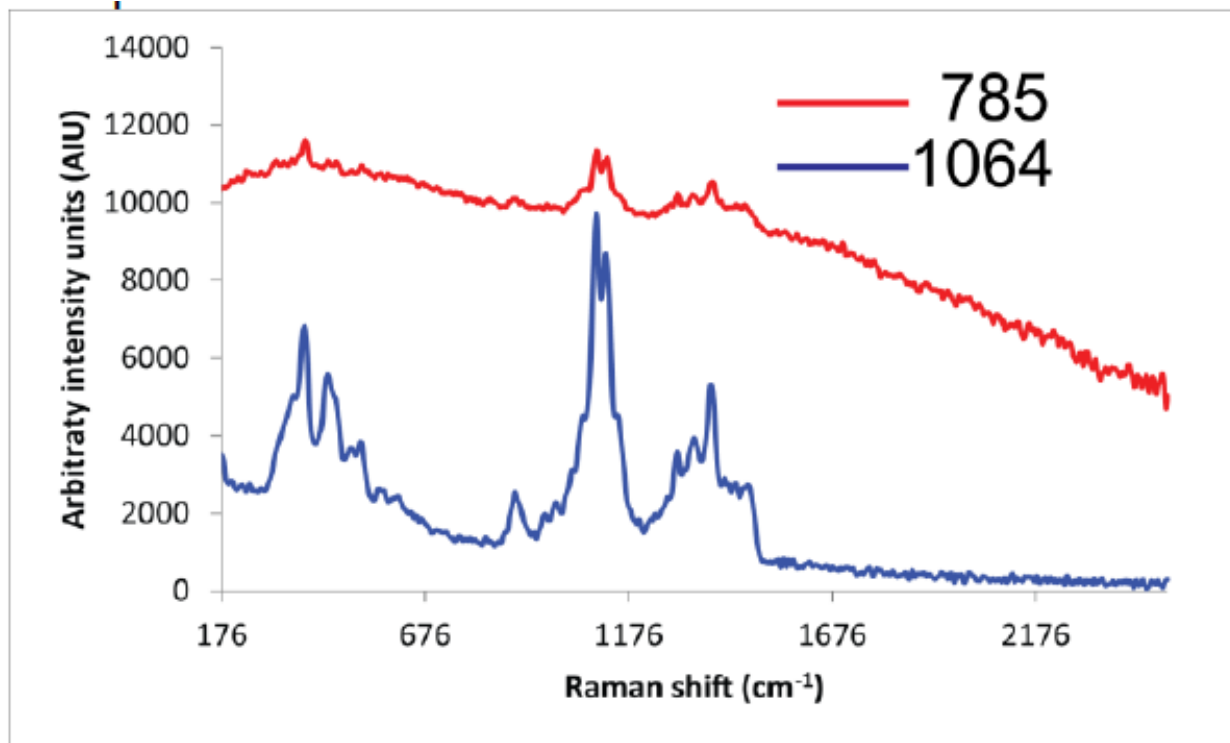


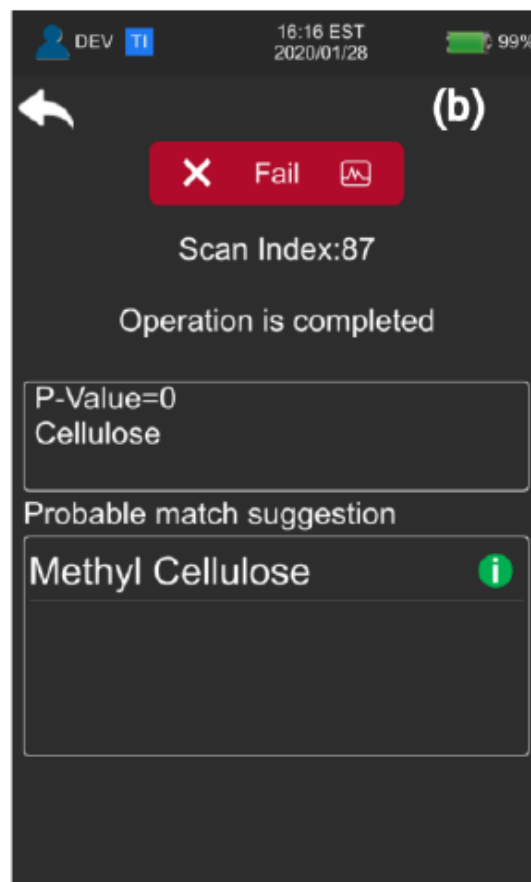
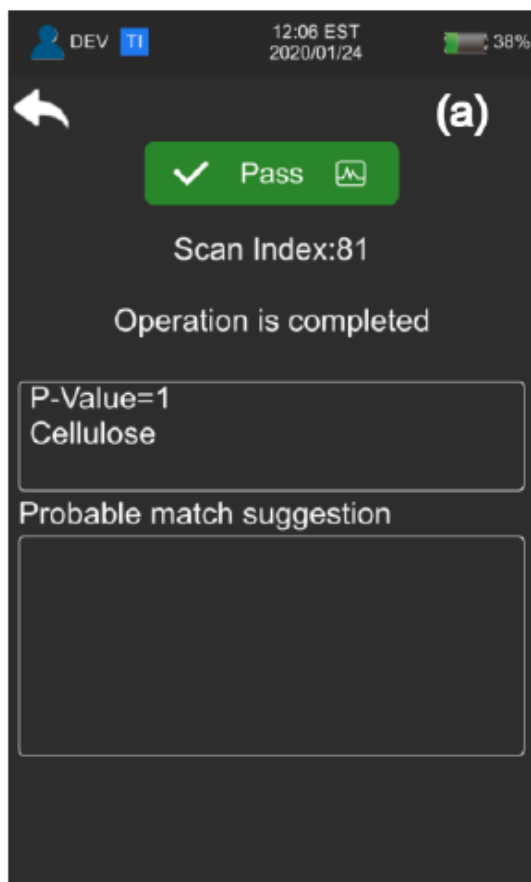
Figure 1. Raman spectra of cellulose powder collected with 785nm and 1064 nm laser excitations. Spectra manually offset for clarification.

Methods \ Samples	cellulose	methyl cellulose	Na carboxy-methyl cellulose	cellulose acetate	ethyl cellulose
cellulose	PASS p=1	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0
methyl cellulose	FAIL p=0	PASS p=0.999992	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0
Na carboxy-methyl cellulose	FAIL p=0	FAIL p=0	PASS p=0.99777	FAIL p=0	FAIL p=0
cellulose acetate	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0	PASS p=0.999998	FAIL p=0
ethyl cellulose	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0	PASS p=1

Table 1. Specificity matrix for cellulose and cellulose derivatives

# Jaké jsou pracovní postupy?

## Kontrola kvality celulózy

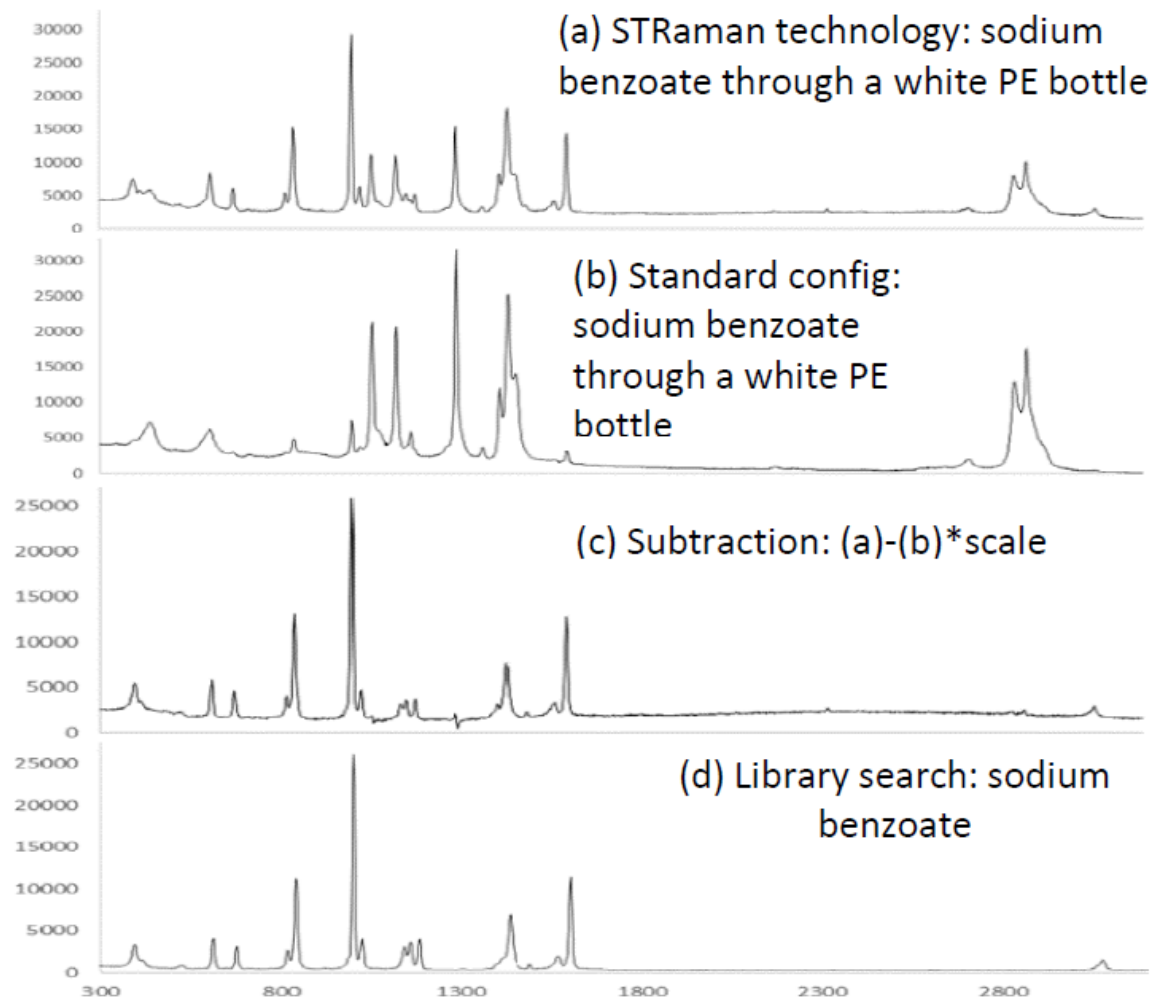


Methods \ Samples	cellulose	methyl cellulose	Na carboxy-methyl cellulose	cellulose acetate	ethyl cellulose
cellulose	PASS p=1	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0
methyl cellulose	FAIL p=0	PASS p=0.999992	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0
Na carboxy-methyl cellulose	FAIL p=0	FAIL p=0	PASS p=0.99777	FAIL p=0	FAIL p=0
cellulose acetate	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0	PASS p=0.999998	FAIL p=0
ethyl cellulose	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0	FAIL p=0	PASS p=1

Table 1. Specificity matrix for cellulose and cellulose derivatives

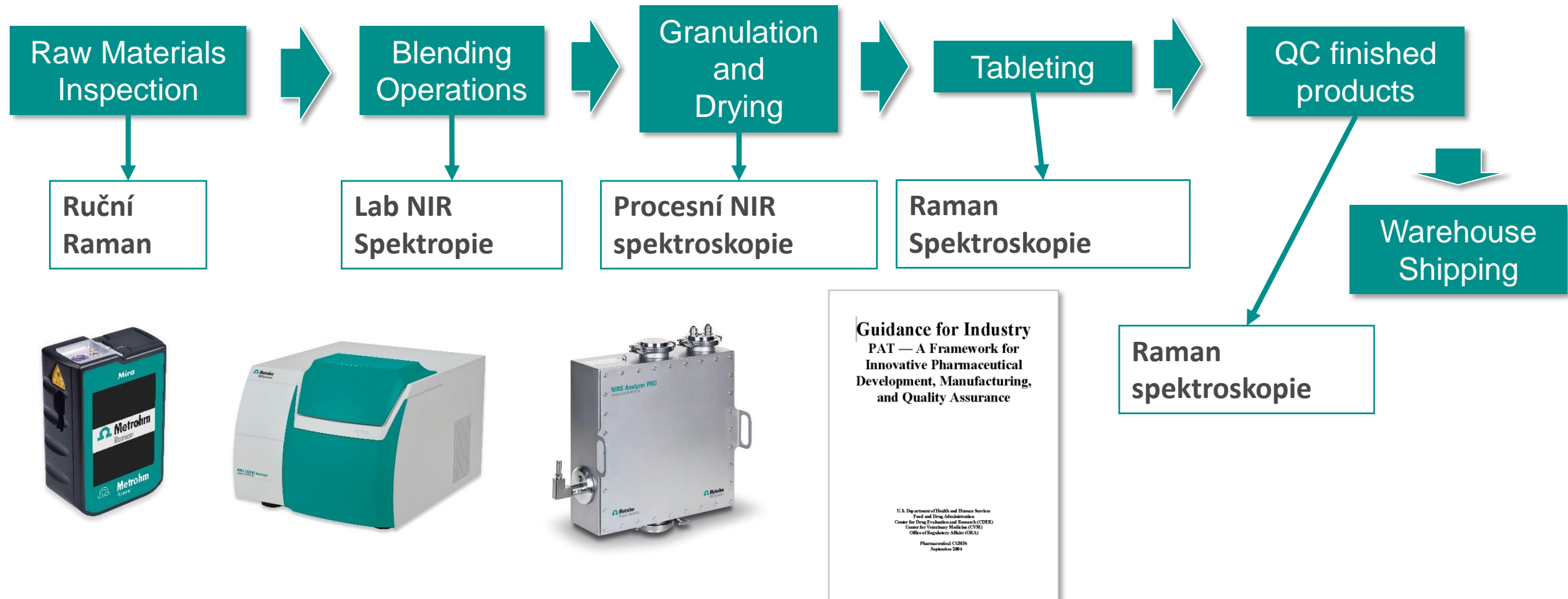
# Jaké jsou pracovní postupy?

## Identifikace látek skrz plastový obal



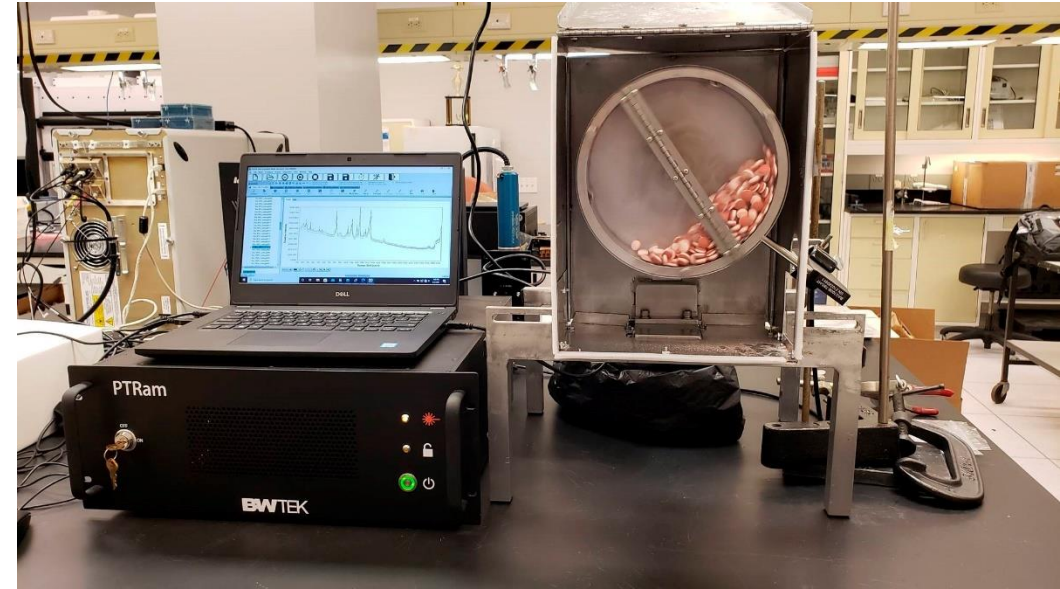
# Další využití spektroskopie ve farmaceutickém průmyslu

- Příklad výroby tablet ve Pharma průmyslu



# Další využití spektroskopie ve farmaceutickém průmyslu

- **Kontrola procesu při syntéze**
- **Kontrola procesu fermentace**
- **Kontrola růstu buněčné kultury**
- **Obsahová stejnosměrnost / Content uniformity**
- **Mikroskopie ve výzkumu**



# Najděte svoji aplikaci

## www.metrohm.cz/aplikace

Upravit podle



Analyte, Parameter



Sample Matrix



Method



Norm



Industry

Vybrané

Vymazat vše ×

Spectroscopy (NIRS-Raman) ×

Pharmaceutical ×

72 Aplikace

Sort by

Search Relevance



41000003-A

41000003-A

### Portable Raman Spectroscopy for the Study of Polymorphs and Monitoring Polymorphic Transitions

Raman spectroscopy is used for material characterization by analyzing molecular or crystal symmetrical vibrations and rotations that are excited by a laser, and exhibit vibrations specific to the molecular bonds and crystal arrangements in the molecules. Raman technology is a valuable tool in distinguishing different polymorphs. Examples of portable Raman spectroscopy for identification ...

41000006-B

41000006-B

### Low Frequency Raman Spectroscopy

Raman Spectroscopy is an advantageous analytical tool that allows for the measurement of molecular structure and identifying chemical composition of materials based on the rotational and vibrational modes of a molecule. With advanced technology and an optimized optical design, the B&W Tek BAC102 series E-grade probe can access lower frequency modes down to 65 cm<sup>-1</sup>,...



## Nechte se okouzlit...

V naší demonstrační laboratoři na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy



# Hledá se BWTek

#odměnajistá5000kč

Zaregistrujte váš BWTek přístroj na našem webu nebo pomocí následujícího QR kódu a získejte odměnu!



Metrohm Česká republika s.r.o. je od 01.01.2022 výhradním distributorem a podpora pro produkty Metrohm BWTek.

Metrohm Česká republika s.r.o. je od 01.01.2022 výhradním distributorem a podpora pro produkty Metrohm BWTek. Teď hledáme právě vás

uživatele BWTek Ramanových spektrometrů.



# Metrohm

## Česká republika

**RNDr. Milan Libánský, Ph.D.** – [milan.libansky@metrohm.cz](mailto:milan.libansky@metrohm.cz)  
Aplikační a produktový specialista pro spektroskopii

**Instagram:** Metrohm\_CZ  
**LinkedIn:** Metrohm CZ

 Find us on  
**Facebook**

