



Inspection des mélanges de poudre dans la presse à comprimés

La production de comprimés pharmaceutiques est confrontée à de nouveaux grands défis tels que des contrôles de qualité plus exigeants de la FDA, une production en continu ou un faible dosage en principes actifs. Une validation à tous les niveaux du processus est requise en temps réel afin d'assurer la qualité de chaque lot de médicaments et la stabilité du procédé continu au cours du temps.

Objectif : mesures à faible dosage

La petite quantité de principe actif présente dans les formulations de médicaments à haute activité nécessite des méthodes suffisamment sensibles pour les détecter.

En utilisant la technologie SAM-Spec, des prédictions quantitatives de mélanges de poudre pour des niveaux de concentration d'API inférieurs à 1% w/w peuvent être obtenues.

SAM-Spec® : la solution de suivi en ligne des paramètres critiques de production

Indatech fournit une solution d'inspection unique, capable de contrôler à la fois des caractéristiques physiques et chimiques des solides.

La technologie brevetée SAM-Spec permet d'effectuer des analyses rapides et non destructives, en ligne.

Elle est capable de :

- **Contrôler** jusqu'à 27 points de mesure simultanément, générant une sorte d'image hyperspectrale simplifiée du produit
- **Analyser** jusqu'à 100 fois plus de volume par rapport à une approche classique grâce à une mesure 3 fois plus profonde que la spectroscopie classique faire des acquisitions simultanées des points de mesure extrêmement rapide (< 10 ms)



Mesure dans la presse à comprimés : comment ?

Dans l'étude présentée, notre solution SAM-Spec a été intégrée dans le réservoir d'alimentation ou *feedframe* d'une presse à comprimés rotative.

Une unité d'acquisition Hy-Ternity a été utilisée pour collecter des spectres proche-infrarouge directement en ligne.

Utilisant des fibres optiques, la sonde à 12 points de collecte a été incorporée dans le réservoir d'alimentation.

Différents mélanges de poudres ont ainsi été analysés en dynamique, utilisant un temps d'intégration de seulement 3 ms pour l'acquisition simultanée des 12 points de mesure.

Exemple du contrôle d'une formulation à faible dose dans la presse à comprimés

Le montage expérimental est montré sur la Figure 1.

Neuf mélanges ont été produits, avec des concentrations de principe actif (acétaminophène) variant entre 0 et 3%. Cela a abouti à un ensemble de 27 jeux de données de calibration, car chaque formulation a été mesurée avec trois vitesses différentes de rotation des pales du réservoir d'alimentation : 15, 30 et 45 tours/min.

Un filtre spectral a été appliqué pour supprimer l'impact du mouvement de la pale sur les spectres. Un modèle de calibration a ensuite été développé pour chaque vitesse, corrélant les spectres proche-infrarouge à la concentration de principe actif (Figure 2).

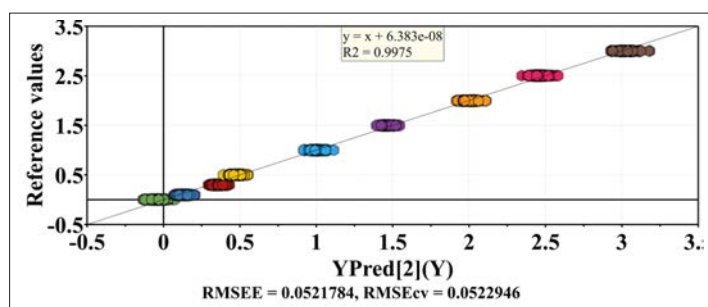


Figure 2 : Corrélation et erreur entre les spectres proche-infrarouge et la concentration de principe actif dans les mélanges

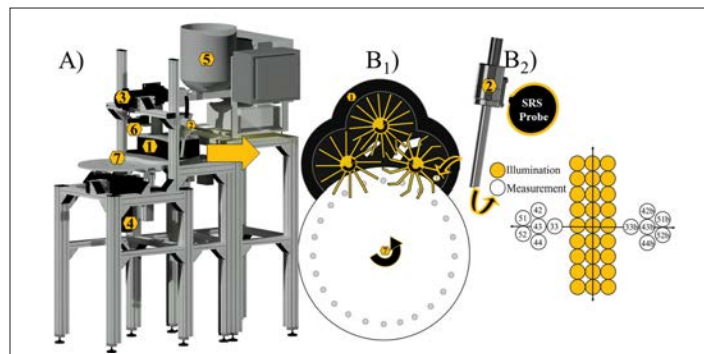


Figure 1: Table feedframe (A) avec zoom sur les pales du réservoir d'alimentation (B1) et la sonde SAM-Spec intégrée (B2) 1. Cadre d'alimentation, 2. Sonde SRS, 3, 4. Moteurs, 5. Alimentation gravimétrique, 6. Encodeur, 7. Filière disque (torelle).

Des modèles de bonne qualité ont été obtenus pour prédire la concentration de principe actif, montrant de faibles erreurs d'étalonnage et de validation croisée, ainsi qu'une très bonne corrélation (R^2). Le modèle a pu être appliqué sur des vitesses différentes de passage de pales sans réel impact sur la qualité de prédiction.

Le temps d'acquisition rapide et les multiples mesures spectrales simultanées de la sonde SAM-Spec ont permis de quantifier les mélanges à faible dose directement en ligne dans la presse à comprimés.

Avantages de SAM-Spec®

La technologie brevetée SAM-Spec propose une solution flexible pour le contrôle en ligne de la production des comprimés :

- Un ensemble d'outils permettant la mesure des poudres directement dans le feedframe, sans modifier ce dernier,
- Une spectroscopie proche-infrarouge associée à la chimiométrie permettant une quantification précise de la quantité de principe actif dans des mélanges à faible dose (< 1%),
- Un outil et un système de communication permettant l'application des modèles établis pour le suivi en ligne.



Pour plus d'informations, nous vous invitons à consulter le document de recherche original: A.D. Román-Ospino et al., *Sampling optimization for blend monitoring of a low dose formulation in a tablet press feed frame using spatially resolved near-infrared spectroscopy*, Int. J. Pharm. 602 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120594>.



Nos équipes INDATECH
seront ravis de répondre à vos questions
par téléphone +33 4 80 78 01 40

