



• **ALPHA II** Kompaktes FT-MIR-Spektrometer zur Identitätsprüfung gemäß Ph. Eur. Kapitel 2.2.24

Die aktuelle Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) fordert unter §2a ein Qualitätsmanagementsystem, das den Apothekenleiter verpflichtet sicherzustellen, "dass die Arzneimittel nach Stand von Wissenschaft und Technik hergestellt, geprüft und gelagert werden und dass Verwechslungen vermieden werden."

Das FT-MIR Spektrometer ALPHA II hilft diese Anforderungen einer genauen Prüfung zu erfüllen und Verwechslungen auszuschließen.

Die Bedienung des Gerätes ist verblüffend einfach, fehlersicher und bedarf keinerlei Verbrauchsmaterialien.

Identitätsprüfungen müssen keine Last sein.

Die Apothekenbetriebsordnung fordert nach §6, dass ein in der Apotheke hergestelltes Arzneimittel "nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln" zu prüfen und mindestens die Identität festzustellen ist. Lästig ist dabei der große zeitliche und präparative Mehraufwand, der durch die Verwendung von Dünnschichtchromatographie, Schmelzpunktbestimmung oder Nachweisreaktion entsteht. Hierdurch bleibt Mitarbeitern oft weniger Zeit für Kundenberatung und Verkauf.

Schnell, unkompliziert und sicher? Kein Problem.

Die mittlere Infrarotspektroskopie (MIR) ist in der pharmazeutischen Industrie erprobt und bewährt. Der einzigartige und charakteristische „spektrale Fingerabdruck“ eines Arzneistoffes erlaubt eine zweifelsfreie Identifikation in weniger als einer Minute - Vorbereitung und Reinigung eingeschlossen.



Abb. 1: Aufbringung der Probe auf dem Diamant ATR-Kristall zur Vermessung mit dem FT-MIR Spektrometer ALPHA II.

Die MIR-Spektroskopie ist das Mittel der Wahl.

Bei fast allen apothekenrelevanten Stoffen wird im Europäischen Arzneibuch die Prüfung der Identität mit Hilfe der Infrarotspektroskopie im Mittleren Infrarot (MIR) nach Kapitel 2.2.24 genannt, welches eindeutig auf das allgemeine Kapitel „MIR-Spektroskopie“ verweist.

Dagegen steht die Nahinfrarotspektroskopie (NIR) nicht in der ersten Reihe der Monographien und kann nur dann eingesetzt werden, wenn das Ergebnis der NIR-Analyse zuerst durch MIR bestätigt wurde.

Das Messprinzip

Das Anfertigen von Presslingen für die MIR-Analyse ist inzwischen Geschichte. Um kürzeste Analysezeiten zu gewährleisten, hat sich die abgeschwächte Totalreflexion (ATR) als Messtechnik bewährt. Anerkannt durch das

Europäische Arzneibuch, zeichnet sich die ATR-Technik vor allem durch einfachste Probenvorbereitung und Messung aus.

Feststoffe, Pasten, Cremes aber auch Öle werden direkt auf den ATR-Kristall gepresst und gemessen (Abb. 1). Eine kleine Spatelspitze oder ein einzelner Tropfen Referenzsubstanz reichen bereits für eine Analyse aus. Dieser geringe Verbrauch an Probenmaterial, kann bei teuren Arzneistoffen eine deutliche Ersparnis bedeuten. Nach jeder Messung wird der ATR-Kristall mit einem Labortuch und bei sehr fetthaltigen Proben mit etwas Isopropanol gereinigt.

Der ATR-Kristall des ALPHA besteht aus einem Diamanten, der fest in eine Keramikfassung eingelötet ist. Höchste mechanische und chemische Beständigkeit sind garantiert.

Auswertung der MIR-Spektren

Bruker hat die Auswertung so einfach wie möglich gestaltet, um den Anforderungen aus §2a der ApBetrO gerecht zu werden und Verwechslungen gänzlich auszuschließen. Hierzu wurde die MIR-Software OPUS mit einer speziellen Oberfläche für Apotheken ausgestattet. Mit nur einem Klick, wird nach der Messung der zu prüfende Arzneistoff mit allen Substanzen einer hinterlegten und individuell erweiterbaren Referenzbibliothek verglichen. Das Ergebnis der Überprüfung steht sofort fest und kann direkt gedruckt, oder als PDF exportiert werden, um es in eine Laborsoftware einzupflegen.

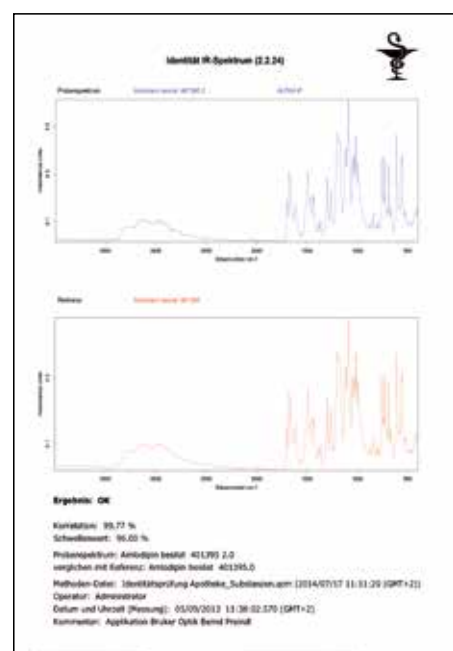
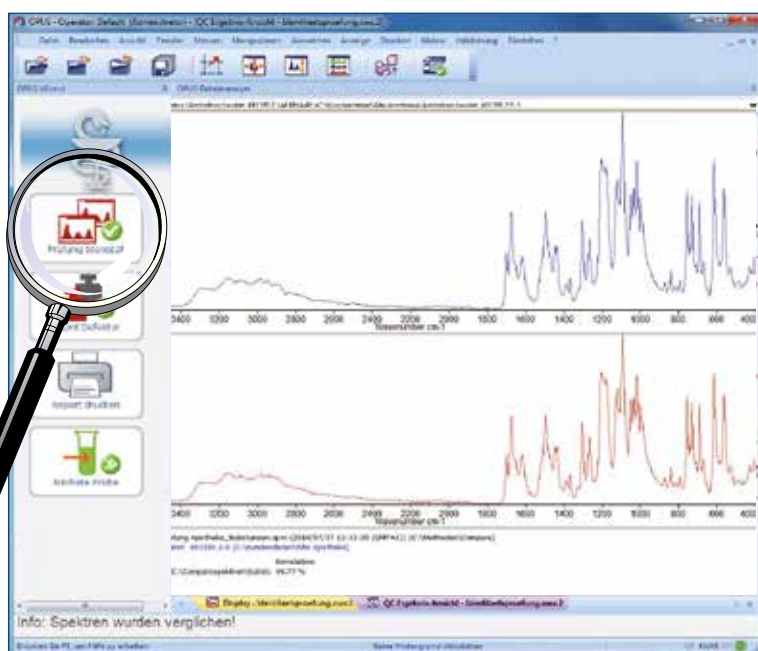


Abb. 2: Ergebnisdarstellung der Identitätsprüfung gemäß Ph. Eur. Kapitel 2.2.24. Links die Ergebnisansicht auf dem Bildschirm, rechts der digitale Ergebnisreport.

● ALPHA FT-IR Spektrometer

Der Ergebnisbericht zeigt dabei Proben- und Referenzspektrum, sowie die prozentuale Übereinstimmung (Abb.2). Durch diese optimierte Darstellung wird ein visueller Vergleich der spektralen Daten ermöglicht, so dass auch spektroskopisch unerfahrene Anwender das errechnete Ergebnis leicht nachvollziehen können.

MIR: Leicht zu verstehen, schnell angepasst.

Dies ist der entscheidende Unterschied zur Datenauswertung bei der Nahinfrarotspektroskopie (NIR). NIR-Spektren bieten nicht genug Unterscheidungsmerkmale, um sie ohne Umwege mit ausgedehnten Datenbanken zu vergleichen. Die Auswertung erfolgt deshalb indirekt bzw. chemometrisch über eine Vielzahl mathematischer Methoden. Da die Erweiterung mit eigenen spektralen Daten fundiertes Hintergrundwissen voraussetzt, kann diese nicht einfach vom Anwender selbst vorgenommen werden.

Der MIR-Vorteil: Individuelle Datenbanken

Mit dem ALPHA hingegen genügen wenige Mausklicks und neue Referenzsubstanzen werden den bestehenden Bibliotheken hinzugefügt - und das ohne Kosten für Updates oder externe Referenzdaten.

Neben der klassischen Identitätsprüfung erlaubt die MIR-Spektroskopie auch die Identifizierung gänzlich unbekannter Proben. So kann schnell und ohne Aufwand der Inhalt eines falsch etikettierten Behälters oder die Identität von groben Verunreinigungen in Rezepturen geklärt werden.

MIR kann mehr: Quantitative Bestimmung

Nach ApBetrO ist auch die Prüfung von Rezepturen und Defekturen vorgeschrieben. Hierzu ist meist eine quantitative Analyse des Inhaltsstoffes notwendig.

Durchdringt MIR-Licht eine Probe, erfährt es eine Abschwächung. Diese lässt sich, dank des Lambert-Beer'schen Gesetzes, in Relation mit der Substanzkonzentration bringen.

Die Erstellung der Methode (Abb.3) ist mit wenigen Handgriffen erledigt, wobei die Software direkt im Anschluss Auskunft über die Güte der Kalibration gibt.

Durch ein optimiertes Probenzubehör (Abb.4) ist auch die Erfassung von Bestandteilen ab einer Konzentration von ca. 1% in Salben und Lösungen keine Herausforderung.

Sofort einsatzbereit

Das ALPHA gewährleistet permanente Betriebsbereitschaft. Zusammen mit der Gerätesoftware werden Leistung und Funktion des ALPHA konstant überwacht. Die Leistungsparameter werden streng nach Ph.Eur. 2.2.24 geprüft und die dabei automatisch ablaufenden Gerätetests als PDF-Report gespeichert (Abb.5). Ohne zusätzliche Schritte wird somit die Forderung nach Selbstinspektion (ApBetrO §2a) erfüllt.

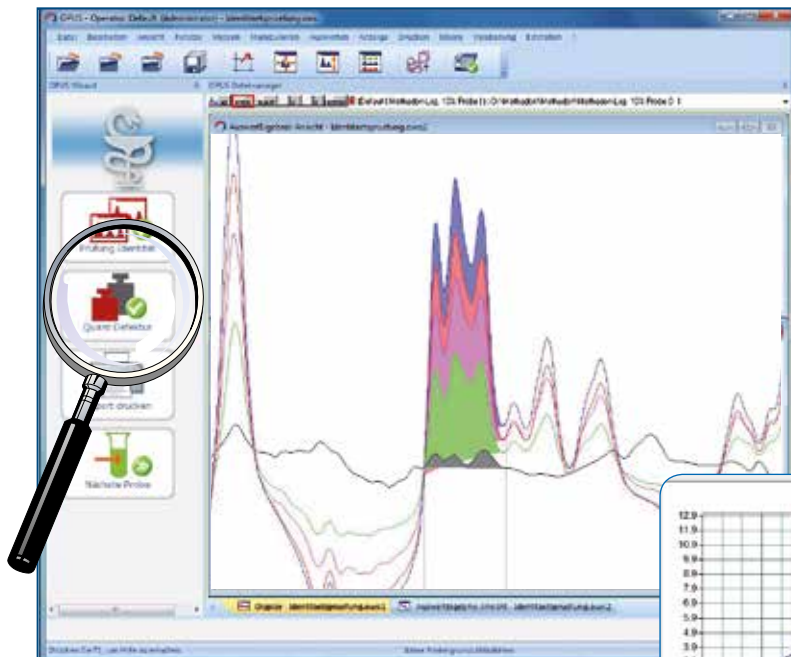


Abb. 3: Quantifizierung von Methadon in Wasser im Konzentrationsbereich 1 - 12%. Die Kalibration beruht auf der Integration einer Bande des Methadonspektrums.



Abb. 4: Das ATR-Multireflexionsmodul erlaubt die Erfassung von Konzentrationen um ca. 1%.

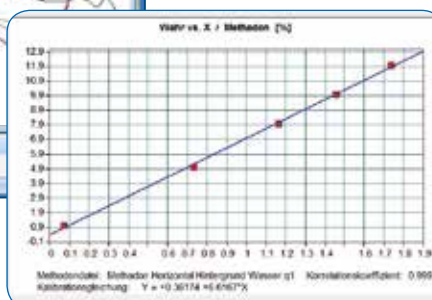




Abb. 5: Automatisch erstellte Dokumentation des ALPHA II Gerätetests gemäß der Vorschrift des Ph. Eur. Kapitel 2.2.24.

Das Fazit

Mit dem ALPHA II Spektrometer können Arzneibuch-konforme Identitätsprüfungen für fast alle apotheken-relevanten Stoffe durchgeführt werden. Die verwendete ATR-Messtechnik ist einfach, schnell und komfortabel. Sie erfordert zudem keine Probenvorbereitung oder Prüfre-agenzien. Sowohl Feststoffe, Flüssigkeiten, Öle als auch Pasten und Cremes können in kleinsten Menge direkt auf den Diamant ATR-Kristall aufgebracht und gemessen werden. Um Verwechslungen zu vermeiden, wird bei der Auswertung das gemessene Spektrum generell mit der gesamten Referenzdatenbank und nicht nur mit dem Spektrum einer Substanz abgeglichen. Eine umfassende Datenbank ist beim Systemkauf enthalten und kann vom Anwender selbstständig und jederzeit erweitert werden. Das ALPHA II kann über die Identitätsprüfungen hinaus auch für die Identifizierung unbekannter Proben und die quantitative Bestimmung von Hauptbestandteilen einer Defekture eingesetzt werden.

Portabel. Flexibel. Das ALPHA.

Das ALPHA ist bestens für den Betrieb in mehreren Apotheken an verschiedenen Standorten vorbereitet. Es ist leicht, kompakt und strapazierfähig genug um auch häufige Transporte unbeeindruckt zu überstehen. Dadurch können auch in Filialapotheken die Vorteile der MIR-Spektroskopie bei der Identitätsprüfung genutzt werden.

Auspacken, Anschalten, Messen.

Garantierte Qualität - Geringe Betriebskosten

Das ALPHA ist für eine langjährige Nutzung mit geringen Betriebskosten ausgelegt. Die garantierte Lebensdauer der zentralen Spektrometerkomponenten Interferometer, Laser und ATR-Einheit beträgt 10 Jahre. Die Infrarotquelle stellt eine garantierte Betriebsdauer von 5 Jahren sicher und kann danach leicht vom Nutzer selbst gewechselt werden. Ergänzt durch den geringen Energiebedarf stellen diese Merkmale sicher, dass keine unerwarteten Folgekosten entstehen.



Die verwendeten Technologien sind durch eines oder mehrere der folgenden Patente geschützt:
DE 102004025448; DE 19940981

**Bruker Optics ist
ISO 9001 und ISO 13485
zertifiziert.**

Laserkategorie 1

www.bruker.de/optik ● **Bruker Optik GmbH**

Ettlingen · Germany
Phone +49 (7243) 504-2000
Fax +49 (7243) 504-2050
info.bopt.de@bruker.com

Bruker Optics Inc.

Billerica, MA · USA
Phone +1 (978) 439-9899
Fax +1 (978) 663-9177
info.bopt.us@bruker.com

Bruker Shanghai Ltd.

Shanghai · China
Phone +86 21 51720-800
Fax +86 21 51720-899
info.bopt.cn@bruker.com