



Preparazione delle soluzioni

Concentrazioni accurate

Conformità dei processi

Riduzione dei risultati fuori
specifica



Preparazione gravimetrica dei campioni

L'alternativa ai matracci volumetrici

METTLER TOLEDO

75 anni di matracci volumetrici

Eliminate gli errori

Storia del matraccio volumetrico

I matracci volumetrici vengono prodotti con accuratezza simile a quella attuale da almeno 75 anni. Sebbene gli strumenti siano notevolmente migliorati, i metodi di preparazione dei campioni sono rimasti uguali per quasi un secolo.

Perché passare dal metodo volumetrico a quello gravimetrico?

Le due fonti principali degli errori di laboratorio provengono dall'elaborazione dei campioni e dalle operazioni umane. Oltre agli errori, si stima che in un laboratorio la quantità di tempo impiegato per la lavorazione dei campioni sia al 60%. L'implementazione di un sistema gravimetrico di preparazione dei campioni riduce fino al 50% i risultati fuori specifica (OOS), incrementando al contempo l'efficienza del laboratorio.

Passate a Quantos

Quantos consente di ridurre al minimo la variabilità tra i campioni e la manodopera necessaria per svolgere le diverse operazioni.

Dite addio a:

- Pesate non corrette
- Errori dei matracci volumetrici
- Errori di trascrizione





Evitare gli errori legati alla preparazione volumetrica manuale dei campioni

L'alternativa ai matracci volumetrici

Preparazione gravimetrica

Preparate campioni in polvere, liquido, gel e impasto in modo semplice, rapido e senza errori. Pesate il campione e Quantos aggiungerà la corretta quantità di solvente, in base al peso, fino a raggiungere la concentrazione target con un'accuratezza impeccabile in una frazione di secondo.

Con la preparazione gravimetrica dei campioni, come definito in USP <1251>, viene registrata la quantità esatta di sostanza dosata per calcolare la quantità di solvente necessaria per raggiungere la concentrazione target. La testa di dosaggio automatica offre la quantità corretta di diluente al contenitore, in base al peso effettivo del campione. Risparmiate il tempo speso a cercare di raggiungere manualmente il peso esatto del campione, in quanto il dosaggio del liquido compensa l'eventuale mancanza o eccedenza per ottenere la concentrazione perfetta.

Ideale per la preparazione di:

- Standard analitici
- Soluzioni stock e concentrazioni finali
- Standard multi-componente



Eliminate la variabilità e gli errori

- Sostituite i processi volumetrici soggetti a errori
- Evitate la trascrizione dei dati e gli errori di etichettatura con la gestione automatica dei dati

Maggiore produttività

- Preparate concentrazioni più accurate in meno tempo
- Non sprecate tempo a cercare di pesare con esattezza campioni difficili
- Il dosaggio gravimetrico provvede alla compensazione

Preparate solo la quantità necessaria

- Non limitatevi alle dimensioni del matraccio volumetrico disponibile
- Preparate campioni più piccoli e risparmiate sostanze preziose
- Utilizzate una minor quantità di solvente e create meno rifiuti da smaltire



Preparate concentrazioni con sicurezza

Una nuova era

Gli esperti spianano la strada

Le aziende farmaceutiche leader così come gli esperti hanno accolto calorosamente una tecnologia che oggi fornisce un approccio pratico alla preparazione gravimetrica dei campioni

Semplice processo di preparazione

Materiale e strumenti

- Raccolta dei materiali: vetreria volumetrica, standard, reagenti e campioni
- Verificare la pulizia, i requisiti di pesata minima e la data di taratura delle bilance
- Verificare le date e i dati di taratura/qualifica degli altri strumenti
- Preparare i diluenti: combinazione dei solventi nelle giuste proporzioni, regolazione del pH, ecc.
- Registrare la data di produzione, quella di scadenza e il numero di lotto di tutti i materiali
- Etichettatura: manuale o automatica



Pesata ed etichettatura

- Tarare il contenitore di pesata
- Eseguire le operazioni di pesata:
 - aggiungendo con cura il materiale nel contenitore di pesata
 - chiudendo il paravento e consentendo alla bilancia di stabilizzarsi
 - ripetendo fino a ottenere la pesata target
- Registrare il peso e trasferire con cura le polveri nei matracci volumetrici
- Ripesare il contenitore, calcolare il peso netto, smaltire il contenitore
- Etichettare tutto in maniera conforme e sicura



Sonicazione e QS

- Introdurre la specifica quantità di diluente, miscelare/sottoporre a sonicazione e raffreddare a temperatura ambiente
- QS con diluente
- Diluizione successiva, se richiesta, QS e miscelazione
- Registrare i dati ed etichettare i matracci volumetrici
- Trasferire ai flaconi ed etichettarli
- Ripetere i passaggi per ogni preparazione



Analisi e pulizia

- Posizionare i flaconi nello strumento ed eseguire l'analisi
- Matraccio volumetrico (una volta verificati i risultati):
 - Sciacquare prima con solvente e poi con acqua
 - Rimuovere le etichette con un solvente
- Trasportare e lavare i matracci volumetrici e le pipette
- Recuperare e conservare i matracci volumetrici e le pipette pulite
- Riordinare quelli che sono stati danneggiati o si sono rotti nella lavavetreria

Totale 22 passaggi

Nuovo processo gravimetrico

Materiale e strumenti

- Raccolta dei materiali: standard, reagenti e campioni
- Verificare la pulizia, i requisiti di pesata minima e la data di taratura delle bilance
- Verificare le date e i dati di taratura/qualifica degli altri strumenti
- Preparare i diluenti: combinazione dei solventi nelle giuste proporzioni, regolazione del pH, ecc.
- Etichettatura gestita dal sistema mediante l'uso della tecnologia RFID



Pesata ed etichettatura

- Posizionare la testa di dosaggio delle polveri sullo strumento, erogare la quantità target
- Posizionare la testa di dosaggio del solvente sullo strumento, erogare la quantità target
- Registrazione informazioni ed etichettatura automatiche



Sonicazione e riempimento

- Sonicazione, nessun riempimento richiesto
- Diluizione successiva, se richiesta, utilizzando la testa di dosaggio per i solventi
- Informazioni ed etichette gestite automaticamente
- Trasferire ai flaconi ed etichettarli
- Ripetere i passaggi per ogni preparazione



Analisi e pulizia

- Posizionare i flaconi nello strumento ed eseguire l'analisi
- Smaltire i contenitori

Totale 15 passaggi



L'Analytical Research and Development Group (AR&D) di Pfizer a Groton, USA, ha condotto studi dettagliati che confrontano le differenze tra la preparazione di campioni e standard utilizzando processi volumetrici manuali e i nuovi metodi gravimetrici automatici.

	Preparazione manuale	Preparazione automatica	Differenza
Quantità di sostanza	20 mg di solido + 50 mL di diluente	5 mg di solido + 12,5 g di diluente	75% di sostanza risparmiata
Tempo	50 min. (totale) 35 min. (FTE)	30 min. (totale) 10 min. (FTE)	70% di tempo di manodopera risparmiato
Accuratezza	%RSD = 1,67	%RSD = 0,49	Accuratezza 3 volte migliore

Riproducibilità e accuratezza:
Confronto tra preparazione dei campioni gravimetrica automatica e manuale.

	Preparazione manuale	Preparazione automatica	Differenza
Numero campioni	100 mL di diluente	10 g di diluente	90% di sostanza risparmiata
Tempo	60 min. (totale)	45 min. (totale)	25% di tempo risparmiato
Coefficiente di correlazione	0,99473	0,99998	Migliorato a quasi perfetto
Sconosciuti (% obiettivo)	97 – 100%	100%	Migliorato a quasi perfetto

Linearità:
Confronto tra preparazione dei campioni gravimetrica automatica e manuale.



"La preparazione dei campioni è un'area basilare nel flusso di lavoro analitico. Un approccio basato sulla preparazione dei campioni automatica (gravimetrica) con Quantos ha dimostrato una miglior accuratezza, una riduzione del consumo di campione e solvente e un minor tempo dedicato all'analisi rispetto agli approcci manuali."

Gang Xue
Associate Research Fellow
Pfizer ARD

Passate a Quantos

Fiducia nella conformità

La preparazione gravimetrica dei campioni richiede il passaggio dell'espressione della concentrazione da mg/mL a mg/g. Sebbene ciò possa richiedere un cambiamento per alcuni laboratori a causa delle SOP esistenti, non è necessaria una nuova validazione e i vantaggi sono considerevoli.

Dosaggio gravimetrico ufficialmente riconosciuto da USP <1251>

Il dosaggio gravimetrico è stato introdotto come metodo di pesata accettato nella revisione di USP <1251> "Weighing on an Analytical Balance" del dicembre 2013. La definizione asserisce che "Il dosaggio gravimetrico è generalmente utilizzato per la preparazione di campioni e standard o per il riempimento di capsule. Perciò, l'operatore colloca il matraccio, il contenitore o il vial sulla bilancia, esegue la taratura e, una volta stabilizzata la lettura della bilancia, aggiunge la sostanza nel contenitore tramite l'unità di dosaggio, registrando i rispettivi valori di peso."

Base normativa per procedure aggiornate o alternative

Nelle "General Notices", la USP indica che "possono essere utilizzati procedure e/o metodi alternativi se forniscono vantaggi in termini di accuratezza, sensibilità, ripetibilità, selettività", stabilendo ulteriormente che devono essere validati come descritto nel Capitolo generale <1225> "Validation of Compendial Procedures". Poiché l'introduzione delle procedure gravimetriche per la preparazione di soluzioni analitiche costituisce un miglioramento in termini di accuratezza, il cambiamento è accettabile sia dalla FDA sia dalla USP e può essere segnalato in un report annuale come cambiamento minore.

Implementazione delle modifiche ai metodi nuovi o esistenti

Il capitolo <841> della USP "Specific Gravity" è stato rivisto per consentire la preparazione di soluzioni con il metodo gravimetrico: "Dove è conosciuta la densità, la massa può essere convertita in volume o il volume convertito in massa tramite la formula: $\text{volume} = \text{massa} / \text{densità}$ ". Nel caso di un metodo volumetrico esistente, in cui è nota la densità della soluzione analitica (o può essere determinata in modo empirico), è possibile effettuare una semplice conversione tra volume e massa. Quando vengono sviluppati nuovi metodi, lo sviluppatore ha l'opzione di integrare il peso specifico nella procedura o semplicemente di utilizzare l'approccio GraviPrep e descrivere la preparazione del campione in termini di massa di solido e massa di solvente da utilizzare.





► www.mt.com/q-graviprep





Per libri bianchi e seminari online



Processo manuale







Dispendioso in termini di tempo e fonte di errori fino al 50% in un flusso di lavoro analitico

Configurazione XPE	Passaggio	Manuale	Automatico
Bilancia XPE + Matraccio volumetrico 	Campione pesato:	✓	✗
	Diluyente calcolato:	✓	✗
	Diluyente aggiunto:	✓	✗
Bilancia XPE + Modulo di dosaggio per liquidi 	Campione pesato:	✓	✗
	Diluyente calcolato:	✗	✓
	Diluyente aggiunto:	✗	✓
Bilancia XPE + Modulo di dosaggio per polveri + Modulo di dosaggio per liquidi 	Campione pesato:	✓*	✓
	Diluyente calcolato:	✗	✓
	Diluyente aggiunto:	✗	✓
Bilancia XPE + Modulo di dosaggio per polveri + Modulo di dosaggio per liquidi + Software LabX 	Campione pesato:	✓*	✓
	Diluyente calcolato:	✗	✓
	Diluyente aggiunto:	✗	✓

* Il sistema può anche essere utilizzato come bilancia XPE manuale, persino se dotato del modulo di dosaggio per polveri Quantos. In questo modo le polveri non sfuse (ad esempio polveri viscosi, colle, gel, compresse o campioni liquidi) possono essere pesate manualmente. Otterrete sempre tutti i vantaggi della preparazione gravimetrica dei campioni, ad esempio il dosaggio automatico del diluente per ottenere una concentrazione accurata basata sulla quantità di campione pesato.



Descrizione del processo	Risultato	Adeguatezza dell'applicazione
<p>pesata esatta del campione nel matraccio volumetrico con spatola (o su cartina di pesata).</p>	 Volumetrico = rischio di errori	<ul style="list-style-type: none"> Preparazione di campioni Preparazione di standard Preparazione di soluzioni stock
<p>Calcolare manualmente il peso del campione e le dimensioni del matraccio in base alla concentrazione richiesta.</p>		
<p>Riempire con la pipetta per preparare la concentrazione richiesta.</p>		
<p>Pesare il campione manualmente direttamente nel flacone.</p>	 Concentrazione richiesta preparata - priva di errori	<p>Come sopra. Ideale quando:</p> <ul style="list-style-type: none"> I campioni sono difficili da pesare in modo esatto con una spatola o una siringa Sono disponibili quantità molto limitate di campione I campioni non vengono preparati ripetutamente
<p>Calcolato automaticamente in base al peso del campione e alla concentrazione target.</p>		
<p>Dosaggio gravimetrico del solvente esatto con testa di dosaggio liquidi.</p>		
<p>Dosaggio automatico di polveri non agglomerati. Manuale per altri campioni. Pesata direttamente nel flacone.</p>	 Concentrazione richiesta preparata - priva di errori	<p>Come sopra. Ideale quando:</p> <ul style="list-style-type: none"> Le stesse polveri vengono pesate ripetutamente Le polveri sono costose o preziose Le polveri sono tossiche o potenti
<p>Calcolato automaticamente in base al peso del campione e alla concentrazione target.</p>		
<p>Dosaggio gravimetrico del solvente esatto con testa di dosaggio liquidi.</p>		
<p>Dosaggio automatico di polveri non agglomerati. Manuale per altri campioni. Pesata direttamente nel flacone.</p>	 Concentrazione richiesta preparata - priva di errori	<p>Come sopra. Il software LabX consente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diluizioni in serie Standard multi-componente Possibilità di convertire tra mg/mL e mg/g Gestione automatica dei dati Sviluppo e implementazione di flussi di lavoro specifici per SOP
<p>Calcolato automaticamente in base al peso del campione e alla concentrazione target.</p>		
<p>Dosaggio gravimetrico del solvente esatto con testa di dosaggio liquidi.</p>		

Specifiche dell'applicazione

Il dosaggio gravimetrico di liquidi e polveri Quantos è disponibile per una gamma di bilance. Le pesate minime tipiche per GLP/GMP e USP sono elencate in basso.

Preparazione dei campioni	Volumetrico		Gravimetrico	
Configurazione	<ul style="list-style-type: none"> • XPE205 • Matraccio volumetrico 	<ul style="list-style-type: none"> • XPE205 • Modulo per liquidi 	<ul style="list-style-type: none"> • XPE205 • Modulo per polveri • Modulo per liquidi 	<ul style="list-style-type: none"> • XPE206DR • Modulo per polveri • Modulo per liquidi
Dosaggio campione	Manuale (con spatola)	Manuale (con spatola)	Automatico o manuale*	Automatico o manuale*
Calcolo della quantità di diluente necessario	Manuale	Automatico (basato sul peso effettivo del campione)	Automatico (basato sul peso effettivo del campione)	Automatico (basato sul peso effettivo del campione)
Dosaggio diluente	Manuale (con pipetta)	Automatico	Automatico	Automatico
Unità di diluente	ml	g	g	g
Unità di concentrazione	mg/mL	mg/g	mg/g	mg/g
Pesata minima USP** (0,10%, k = 2,5% del carico)	14 mg	14 mg	10 mg (automatica) 14 mg (manuale)	7 mg (automatica) 10 mg (manuale)
Pesata minima** (U=1,0%, k = 2,5% del carico)	1,4 mg	1,4 mg	1,0 mg (automatica) 1,4 mg (manuale)	0,7 mg (automatica) 1,0 mg (manuale)

* = Dosaggio automatico di polveri non agglomeranti. Dosaggio manuale di polveri viscosi, colle, gel, campioni, liquidi, ecc.

** = valore tipico

www.mt.com/quantos

Per ulteriori informazioni

Mettler-Toledo AG
 Laboratory & Weighing Technologies
 CH-8606 Greifensee
 Tel. +41-44-944 22 11
 Fax +41-44-944 31 70

Soggetto a modifiche tecniche
 © 07/2015 Mettler-Toledo AG
 Stampato in Svizzera 30276334 A
 Global MarCom Switzerland/MC