Toxische Elemente in Arzneimittel

Categories : Anlagen & Komponenten, Messtechnik & Analytik

Date : 3. April 2018

Blei, Cadmium, Quecksilber oder Arsen gehören nicht in Arzneimittel. Internationale Bestimmungen sind daher bereits strenger geworden und fordern vergleichbare Messungen. Da ist es sinnvoll, hochgenaue Referenzlösungen mit definierten Gehalten dieser vier Stoffe zu verwenden und somit die Messungen rückführbar auf das Internationale Einheitensystem SI zu machen. Solche Referenzlösungen sind jetzt in einem gemeinsamen Projekt des European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare (EDQM), des Joint Research Center (JRC) Geel, der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) und der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) hergestellt worden. Sie sind seit Januar 2018 beim EDQM kommerziell erhältlich.

Der Schutz der öffentlichen Gesundheit ist weltweit ein Hauptanliegen der Arzneimittelzulassungsbehörden. Daher ist es sinnvoll, die besten verfügbaren Methoden einzusetzen, wenn es darum geht, Arzneimittel auf mögliche Verunreinigungen zu überprüfen. Die besten Methoden sind in diesem Falle aufwendig hergestellte Referenzlösungen mit einem definierten Gehalt an toxischen Stoffen, die zur Kalibrierung der verwendeten Analysegeräte eingesetzt werden. Damit sind die Messungen SI-rückgeführt und erfüllen die Vorgaben der international harmonisierten Qualitätsleitlinie ICH Q3D, welche auf europäischer Ebene von der European Medicines Agency (EMA) adaptiert wurde (EMA/CHMP/ICH/353369/2013).

Für die aktuellen 38 Mitgliedstaaten der Europäischen Pharmakopöe (Ph. Eur.) wird die Richtlinie durch die Aufnahme in die Ph. Eur. rechtlich bindend. Danach müssen seit Juni 2016 Elementverunreinigungen in neu zugelassenen und seit Dezember 2017 solche in bereits zugelassenen Arzneimitteln mit Hilfe instrumenteller Analytik angemessen kontrolliert werden. In diesen beiden Jahren wurden im Rahmen der europäischen Kooperation hochgenaue Referenzlösungen für die vier besonders toxischen anorganischen Verunreinigungen Blei, Cadmium, Quecksilber und Arsen hergestellt. Diese Lösungen wurden Anfang 2018 in das Portfolio des EDQM übernommen und sind seitdem kommerziell verfügbar.

„Solche hochgenauen Monoelement-Referenzlösungen herzustellen erfordert jahrelange Erfahrung“, erläutert Dr. Anita Röthke, Chemikerin in der PTB. „BAM und PTB sind auf diesem Gebiet schon zwei Jahrzehnte lang aktiv und konnten diese Lösungen mit besonders hoher Genauigkeit herstellen und charakterisieren.“ Bei der Charakterisierung des Bleimassenanteils in der Lösung mittels ICP OES (Optische Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma) konnte die PTB beispielsweise eine hundertmal kleinere Messunsicherheit erzielen, als es bei Routinemessungen der Fall ist.