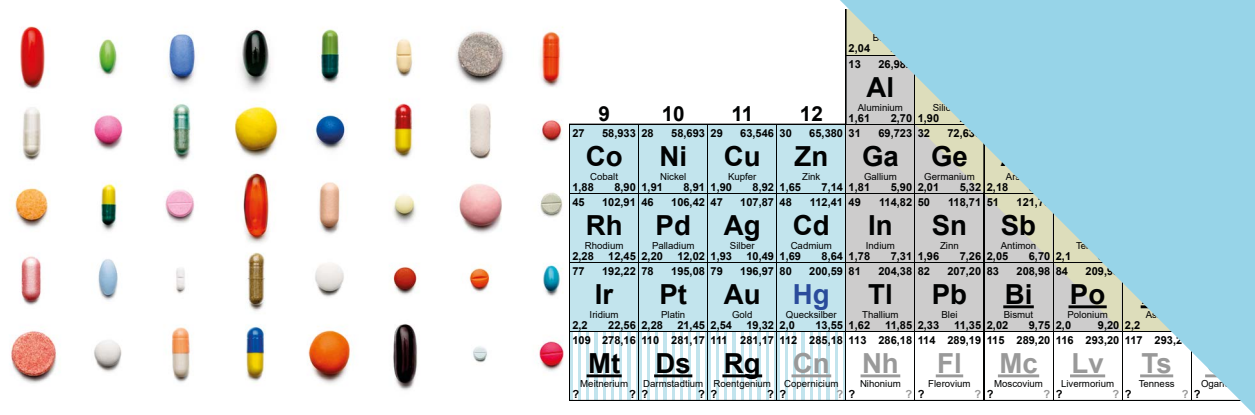
ICH Q3D Elemental Impurities



Elementverunreinigungen in Phytopharmaka – Risk Assessment und Analytik

Hintergrund

Die ICH Guideline Q3D on elemental impurities umfasst die Bewertung der Toxizität für elementare Verunreinigungen, die Festlegung einer zulässigen täglichen Exposition (PDE) für jedes toxikologisch bedenkliche Element und die Anwendung eines risikobasierten Ansatzes zur Kontrolle dieser Verunreinigungen in Arzneimitteln. Mit der Ph.Eur. Monographie 2619 Pharmaceutical Preparations und den Ausführungen in den „Questions & answers on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products“ (EMA/HMPC/41500/2010 Rev.6) ist klargestellt, dass auch für pflanzliche Arzneimittel eine risikobasierte Kontrollstrategie für Elementverunreinigungen vorliegen muss. Seit September 2022 gilt die zweite Revision der ICH Guideline Q3D mit Anpassungen in den Annex 2 und 3 zu Nickel, Gold und Silber. Mit dem neuen Annex 5 wurden zum 24.09.2022 außerdem spezifische Limits für topische und transkutane Arzneimittel eingeführt.

Strategische Bewertung

Für die Risikobewertung stehen zwei verschiedene Ansätze zur Verfügung:

1. Die Bewertung der eingesetzten Rezepturbestandteile inklusive Materialien, Gerätschaften und Packmaterialien entlang der Herstellkette.
2. Der produktspezifische Ansatz anhand von analytischen Daten repräsentativer Chargen.

Liegt der Gehalt einer elementaren Verunreinigung nicht durchweg unter der Schwelle von 30 % der PDE, ist eine Kontrollstrategie zu etablieren, um sicherzustellen, dass der Gehalt in der Tagesdosis den PDE-Wert nicht überschreitet.

Analytik

Die ICH Q3D-Leitlinie teilt die gelisteten Elemente je nach Toxizität und Wahrscheinlichkeit des Auftretens in vier Kategorien ein. Für das produktspezifische Screening dieser Elemente sowie die Kontrolle als kritisch bewerteter Elemente setzen wir eine Multi-Element-Methode mittels induktiv gekoppelter Massenspektrometrie (ICP-MS) ein. Eine ICH-konforme Validierungsdokumentation steht zur Verfügung. Wo erforderlich bieten wir die Durchführung einer produktspezifischen Methodenverifizierung an.

Risk Assessment

Die Experten unseres Medical Affairs-Teams führen das guidelinekonforme Risk Assessment durch und unterstützen Sie bei der Reevaluierung Ihrer topischen Arzneimittel gemäß Annex 5. Hierbei sind insbesondere die sensibilisierenden Elemente Nickel und Cobalt zu beachten, für die niedrigere Grenzwerte gelten als für Oralia.

Gerne beraten wir Sie und erstellen Ihnen ein individuelles Angebot für die Bewertung und Analytik Ihrer Produkte. Sprechen Sie uns an:

Analytik:
DR. MONA ERNST
Tel. +49 9163 88-784
mona.ernst@phytolab.de

Medical Affairs:
DR. HARTWIG SIEVERS
Tel. +49 9163 88-154
hartwig.sievers@phytolab.de

PhytoLab GmbH & Co. KG / Dutendorfer Str. 5–7 / 91487 Vestenbergsgreuth / GERMANY / Tel.: +49 9163 88-330
Sitz / Registered seat: Vestenbergsgreuth / Amtsgericht / Register court: Fürth HRA 6362
Persönlich haftende Gesellschafterin / General Partner: Phytolab Verwaltungs GmbH / Amtsgericht / Register court: Fürth HRB 5151
Geschäftsführer / Managing Director: Dr. Johann Gregori