

Medição de impurezas elementares em materiais farmacêuticos

Soluções de espectroscopia atômica Agilent



USP <232>/<233> e ICH Q3D(R2)/Q2(R1)

Implementação de testes de impurezas elementares na indústria farmacêutica

Normas mundiais para materiais farmacêuticos

Em todo o mundo, as farmacopeias introduziram padrões revisados para controlar impurezas elementares em produtos e ingredientes de medicamentos. Os capítulos recentes da USP e ICH exigem o monitoramento de mais elementos e em níveis mais baixos do que antes, e recomendam procedimentos analíticos instrumentais modernos para determinar a concentração de impurezas elementares. As abordagens de preparo de amostras também são descritas com digestão por microondas em vaso fechado, sendo recomendada para solubilização ácida de materiais sólidos.

Limites de impurezas elementares

A necessidade de análise para os capítulos da USP/ICH dependem do tipo de amostra e dos processos de fabricação. Os limites de exposição diária permitida (PDE) para cada elemento variam de acordo com a via de administração pretendida (consulte a tabela ao lado).

Os elementos listados na Classe 1 e Classe 2A devem ser considerados em todas as avaliações de risco do produto. Elementos adicionais, destacados em azul na tabela, também devem ser considerados, dependendo da via de administração do medicamento final. Todos os elementos USP/ICH devem ser incluídos na avaliação se estiverem naturalmente presentes ou se tiverem sido adicionados, intencionalmente ou não.

Os fabricantes devem ser capazes de demonstrar que seus medicamentos atendem aos limites para os elementos listados na formulação final do produto. Eles podem testar o produto final, testar cada componente do produto ou usar dados de impureza de um fornecedor de componentes qualificado.

Elemento	PDE oral (µg/dia)	PDE parenteral (µg/dia)	PDE inalatória (µg/dia)	PDE Cutânea (µg/dia)
Classe 1 de ICH/USP				
Cd – Cádmi	5	2	3 (2) ¹	20
Pb – Chumbo	5	5	5	50
As – Arsênio (inorgânico)	15	15	2	30
Hg – Mercúrio (inorgânico)	30	3	1	30
Classe 2A de ICH/USP				
Co – Cobalto	50	5	3	50(35) ³
V – Vanádio	100	10	1	100
Ni – Níquel	200	20	6(5) ²	200(35) ³
Classe 2B de ICH/USP				
Tl – Tál	8	8	8	8
Au – Ouro	300 (100) ²	300(100) ²	3(1) ²	3.000
Pd – Paládio	100	10	1	100
Ir – Irídio	100	10	1	100
Os – Ósmio	100	10	1	100
Rh – Ródio	100	10	1	100
Ru – Rutênio	100	10	1	100
Se – Selênio	150	80	130	800
Ag – Prata	150	15 (10) ²	7	150
Pt – Platina	100	10	1	100
Classe 3 de ICH/USP				
Li – Lítio	550	250	25	2.500
Sb – Antimônio	1.200	90	20	900
Ba – Bário	1.400	700	300	7.000
Mo – Molibdênio	3.000	1.500	10	15.000
Cu – Cobre	3.000	300	30	3.000
Sn – Estanho	6.000	600	60	6.000
Cr – Crômio	11.000	1.100	3	11.000

Limites de exposição diária permitida (PDE) para impurezas elementares de acordo com cada via de exposição. As células destacadas em azul indicam as impurezas elementares que devem ser incluídas na avaliação de risco, mesmo que não sejam adicionadas de forma intencional.

1. ICH Q3D (R1, 2019) PDE para Cd. Valor da USP <232>/<233> (entre parênteses)

2. ICH Q3D (R2, 2022) PDEs para Ag, Au e Ni. Valores da USP <232>/<233> (entre parênteses)

3. Limite de concentração cutânea e transcutânea, em µg/g, para sensibilizadores (entre parênteses)

A solução completa da Agilent

Acompanhando seu laboratório a cada etapa do caminho



Onde obter suporte de aplicações e serviços para seus instrumentos?

Dispomos de uma equipe global de especialistas técnicos e do setor para fornecer treinamento e suporte.



Qual o preparo de amostra recomendado?

Temos a experiência e parcerias com fornecedores de todo o mundo para ajudá-lo a selecionar o melhor equipamento de preparo de amostras.



Qual instrumento atende melhor às suas necessidades?

Podemos ajudá-lo a escolher a técnica mais adequada para os requisitos do seu laboratório.



O instrumento está instalado e funcionando corretamente?

Oferecemos serviços completos para instalação, comissionamento e qualificação de seu novo instrumento.



A Agilent pode ajudá-lo a implementar com sucesso um recurso para teste de impurezas elementares eficaz e em conformidade



Você está atendendo aos requisitos regulatórios da Parte 11 e do Anexo 11?

Oferecemos uma variedade de opções de software de conformidade, adequadas para qualquer tamanho e tipo de laboratório.



Onde adquirir padrões e consumíveis confiáveis?

Oferecemos soluções estoque pré-misturadas USP/ICH CRM, bem como consumíveis e peças para o seu sistema.



Você tem procedimentos e operadores treinados para atender aos requisitos analíticos e regulatórios?

Dispomos de documentação e modelos de SOP para ajudá-lo a implementar as práticas recomendadas e podemos fornecer treinamento para analistas.



Como você pode configurar um método para atender aos requisitos?

Fornecemos métodos pré-desenvolvidos para a USP <232>/<233> e ICH Q3D(R2)/Q2(R1) para que você comece as operações rapidamente.

Instrumentação Agilent para análise de impurezas elementares

ICP-OES Agilent 5800 VDV e 5900 SVDV

Os ICP-OES Agilent 5800 e 5900 são ideais para analisar impurezas elementares em grandes quantidades de ingredientes (por exemplo, matérias-primas e excipientes) ou produtos finais de dosagem oral que exigem a análise rápida de muitas amostras. É possível medir todos os 24 elementos regulamentados em níveis até partes por bilhão e trabalhar com amostras contendo até 25% de sólidos totais dissolvidos como, por exemplo, carbonato de sódio.

Os ICP-OES 5800 e 5900 oferecem alta velocidade e custo por análise reduzido, tornando-os ideais para os laboratórios que oferecem serviços contratuais de análise farmacêutica.

Os ICP-OES 5800 e 5900 permitem:

- Obter resultados reproduzíveis por longos períodos sem limpeza, mesmo para amostras com matriz com alto teor de sólidos totais dissolvidos, com a tocha montada verticalmente.
- Ter confiança na precisão da análise com a medição rápida por toda a faixa de comprimento de onda, permitindo a comparação de concentrações determinadas entre várias linhas de emissão para cada elemento, sem acrescentar tempo.
- Simplificar a configuração do método e sua análise com algoritmos do software automatizados, como correção ajustada de ruído e deconvolução espectral FACT.
- Simplificar a configuração do instrumento, a análise de amostras e as atividades de manutenção com software intuitivo e componentes de hardware plug-and-play.



Métodos de inicialização rápida

O método pré-definido de USP<232>/<233> e ICH Q3D fornecido com os ICP-OES 5800 e 5900 inclui comprimentos de onda ideais para os 24 elementos e controles de qualidade apropriados. É uma grande vantagem para um analista que esteja configurando esses métodos pela primeira vez.



*Os métodos de impurezas elementares são focados em desempenho, permitindo o uso de qualquer procedimento que tenha sido validado e atenda aos critérios de aceitação. A Agilent oferece instrumentos de absorção atômica com forno de grafite e com chama e seus usos dependem dos limites regulamentados dos elementos a serem medidos.

ICP-MS Agilent 7850

O ICP-MS Agilent 7850* é perfeito para a análise de uma grande variedade de medicamentos e ingredientes. O 7850 pode medir facilmente os 24 elementos da USP/ICH, mesmo com os baixos níveis exigidos para medicamentos parenterais e inalatórios, bem como em formas de dosagem oral e cutânea. O ICP-MS 7850 também é ideal em casos onde a disponibilidade da amostra é limitada ou a matriz com alto teor de sólidos exige grande diluição.

A facilidade de configuração do método e a capacidade de manipular amostras com diferentes matrizes ou com ampla variedade de concentrações tornam o 7850 um sistema altamente produtivo para um laboratório contratado.



O ICP-MS 7850 permite que você:

- Analise uma ampla variedade de tipos de amostras usando a robusta fonte de íons de plasma de alta temperatura com o recurso de introdução com alto teor de matriz (UHMI).
- Remova todas as interferências poliatômicas comuns usando uma célula de colisão/reação ORS⁴ única e simples no modo de célula com hélio.
- Simplifique a configuração do método, minimize reanálises provocadas por resultados acima da faixa e meça analitos de alta e baixa concentração na mesma execução, com o detector de faixa dinâmica de 10 ordens de grandeza.
- Amplie o alcance de seus recursos analíticos com opções flexíveis de introdução de amostras para solventes orgânicos, análise de especiação de As e Hg e preparação de padrão/auto-diluição.

Descomplicando os SOPs

O ICP-MS 7850 inclui métodos pré-desenvolvidos para USP<232>/ICH Q3D e para farmacopeia chinesa, cálculos e relatórios USP integrados e um modelo de procedimento operacional padronizado para impulsionar o desenvolvimento de seus próprios SOPs. Essas ferramentas simplificam a configuração e os testes de adequação, garantindo a implementação rápida e confiável do sistema.



*O ICP-MS 7900 e ICP-QQ 8900 Agilent também são adequados para testes de impureza elementar em materiais farmacêuticos. Contate o representante da Agilent para obter mais detalhes.

Conformidade durante todo o ciclo de análise

A Agilent oferece uma variedade de soluções de software, materiais de referência e serviços

Instrumentos fabricados para conformidade

A Agilent tem um forte foco na conformidade regulatória através do Sistema de Gerenciamento de Qualidade, documentações do ciclo de vida do produto e declarações de validação do produto para desenvolvimento de software.



Exemplo da Declaração de qualidade do software entregue com o software ICP-MS MassHunter (esquerda) e o kit de software ICP Expert 21 CFR Part 11 (direita).

Qualificação do sistema em seu laboratório

Após a chegada de seu novo instrumento, os serviços de qualificação do instrumento Agilent CrossLab podem ajudá-lo a confirmar se ele foi instalado corretamente e está funcionando conforme o esperado.

Usando o Mecanismo de conformidade automatizado (ACE), os técnicos de campo Agilent CrossLab oferecem serviços consistentes de qualificação da instalação (IQ) e qualificação operacional (OQ) para uma ampla variedade de instrumentos Agilent, incluindo os ICP-MS 7850, 7900 e 8900 e os ICP-OES 5800 e 5900.

A qualificação de instalação Agilent CrossLab confirma que o pedido de compra e a certificação estão completos e corretos e verifica se o sistema e o software de operação estão instalados corretamente antes do primeiro uso.

A qualificação operacional Agilent CrossLab inclui um conjunto padrão de testes operacionais e de desempenho, onde os resultados são comparados com as especificações para parâmetros como sensibilidade, estabilidade, resolução etc.

O serviço de qualificação Agilent CrossLab reduz os riscos regulatórios ao fornecer:

- Processos e relatórios harmonizados de qualificação para todos os instrumentos.
- Flexibilidade para configurar testes de acordo com seus requisitos de SOP.
- Automação completa para assegurar adesão ao protocolo.
- Relatório de qualificação de equipamentos (EQR) pronto para auditoria.



O software Agilent ACE fornece um relatório de qualificação de equipamento (EQR) detalhado e pronto para auditoria após a conclusão do IQ/OQ, certificando o desempenho do produto.

Software de conformidade com a norma 21 CFR Parte 11 e Anexo 11 da UE

A Agilent fornece uma variedade de documentações e soluções e de software para oferecer conformidade com a norma 21 CFR Parte 11 e Anexo 11 sobre registros eletrônicos e assinaturas eletrônicas. Uma solução de conformidade Agilent que ajuda você a garantir a segurança, integridade e rastreabilidade de seus dados analíticos.

Podemos orientá-lo durante o processo de seleção e implementação do software para garantir que você tenha os sistemas e processos corretos para atender às suas necessidades analíticas e aos requisitos regulatórios.



Conformidade contínua com materiais de referência certificados (CRMs)...

A Agilent tem um conjunto de CRMs para simplificar o teste de impurezas elementares em produtos farmacêuticos de acordo com os requisitos de ICH Q3D e USP<232>.

Os kits de impurezas elementares Agilent para ICH/USP referente aos limites orais e parenterais incluem CRMs que descrevem os elementos necessários e as concentrações relativas apropriadas, separados por classes de ICH/USP, além de uma mistura de padrão interno. Os padrões individuais em cada kit também podem ser encomendados separadamente. Esses CRMs são fabricados em uma instalação ISO Guia 34 e certificados em um laboratório de testes ISO/IEC 17025. Eles incluem um Certificado de análise confirmando as concentrações reais, incerteza de medição e rastreabilidade NIST.

... e suporte contínuo

Os especialistas de serviço Agilent CrossLab podem oferecer suporte às suas necessidades contínuas de análise e conformidade, oferecendo experiência no setor e em métodos, consultoria de aplicação, manutenção preventiva e reparos, verificação de conformidade e requalificação periódica, e educação contínua.

Acesse www.agilent.com/crosslab para saber como o Agilent CrossLab oferece certeza do início ao fim.



Saiba mais:

www.agilent.com/chem/pharma

Comprar online:

www.agilent.com/chem/store

Obtenha respostas para suas dúvidas técnicas
e acesse recursos na comunidade Agilent:

community.agilent.com

Brasil

0800 7281405

chem_vendas@agilent.com

Europa

info_agilent@agilent.com

Ásia e Pacífico

inquiry_lsca@agilent.com

DE54981004

Essas informações estão sujeitas a alterações sem aviso prévio.

© Agilent Technologies, Inc., 2022
Publicado nos EUA, 19 de julho de 2022
5991-8140PTBR

