

测定制药材料中的元素杂质

安捷伦原子光谱解决方案



USP <232>/<233> 和 ICH Q3D(R2)/Q2(R1)

在制药行业中实施元素杂质测试

全球制药材料法规

各国药典都引入了控制药品和药物成分中元素杂质的修订标准。当前的 USP 和 ICH 章节要求在比之前更低的浓度下监测更多元素，并建议采用现代分析流程来测定元素杂质的浓度。还描述了样品前处理方法，其中建议使用密闭容器微波消解进行固体材料的酸溶解。

元素杂质的限值

USP/ICH 章节的分析要求取决于样品类型和生产工艺。每种元素指定的每日允许暴露限量 (PDE) 以预期给药途径（参见右表）为基础。

在所有药品风险评估中，必须考虑 1 类和 2A 类列出的元素。根据最终药品的给药途径，还应考虑表中以蓝色高亮显示的其他元素。如果药品中可能天然存在或有意/无意加入了某些 USP/ICH 元素，则所有这些元素均应纳入风险评估中。

制造商必须能够证明他们的最终药物制剂符合所列元素的限值规定。他们可检测最终产品、检测产品的每种组分原料，或使用经过认证的组分供应商提供的杂质数据。

元素	口服 PDE (µg/日)	注射 PDE (µg/日)	吸入 PDE (µg/日)	经皮 PDE (µg/日)
ICH/USP 1 类				
Cd — 镉	5	2	3 (2) ¹	20
Pb — 铅	5	5	5	50
As — 砷 (无机)	15	15	2	30
Hg — 汞 (无机)	30	3	1	30
ICH/USP 2A 类				
Co — 钴	50	5	3	50 (35) ³
V — 钒	100	10	1	100
Ni — 镍	200	20	6 (5) ²	200 (35) ³
ICH/USP 2B 类				
Tl — 铊	8	8	8	8
Au — 金	300 (100) ²	300 (100) ²	3 (1) ²	3000
Pd — 钯	100	10	1	100
Ir — 铱	100	10	1	100
Os — 锇	100	10	1	100
Rh — 铑	100	10	1	100
Ru — 钌	100	10	1	100
Se — 硒	150	80	130	800
Ag — 银	150	15 (10) ²	7	150
Pt — 铂	100	10	1	100
ICH/USP 3 类				
Li — 锂	550	250	25	2500
Sb — 锑	1200	90	20	900
Ba — 钡	1400	700	300	7000
Mo — 钼	3000	1500	10	15000
Cu — 铜	3000	300	30	3000
Sn — 锡	6000	600	60	6000
Cr — 铬	11000	1100	3	11000

不同给药途径下元素杂质的每日允许暴露限量 (PDE)。蓝色阴影单元格表示该元素杂质应包含在风险评估中，即使不是有意添加也同样如此。

1. Cd 的 ICH Q3D (R1, 2019) PDE。USP <232>/<233> 值 (括号中)

2. Ag, Au 和 Ni 的 ICH Q3D (R2, 2022) PDE。USP <232>/<233> 值 (括号中)

3. 皮肤和经皮给药浓度限值, µg/g, 致敏物质的限值 (括号中)

全面的安捷伦解决方案

在每一环节为您的实验室提供帮助



您从何处得到应用支持和仪器服务？

我们拥有一支全球行业和技术专家团队，可为您提供培训和支持。



需要哪种样品前处理设备？

我们拥有专业知识并与世界各地的供应商保持合作关系，可助您选择合适的样品前处理设备。



哪款仪器符合您的需求？

我们可以助您选择合适的技术，满足您的实验室要求。



仪器是否已安装并正常运行？

我们为您的新仪器提供安装、调试与验证的全套服务。



安捷伦可助您成功建立合规而有效的元素杂质测试能力



是否满足 Part 11 和 Annex 11 的法规要求？

我们提供一系列法规认证软件选项，适合任何规模和类型的实验室。



您从何处获取可靠的标准品与消耗品？

我们为您的系统提供预混合 USP/ICH CRM 储备溶液以及消耗品与部件。



您是否拥有满足分析和法规要求的流程和经过培训的操作人员？

我们的 SOP 模板和文档可助您实施最佳实践方案，并为分析人员提供培训。



如何通过方法设置满足这些要求？

我们提供针对 USP <232>/<233> 与 ICH Q3D(R2)/Q2(R1) 的预开发方法，让您的仪器快速投入运行。

安捷伦元素杂质分析仪器

Agilent 5800 VDV 和 5900 SVDV ICP-OES

Agilent 5800 和 5900 ICP-OES 非常适用于分析散装成分（如原材料和赋形剂）或需要快速分析多种样品的口服剂型最终产品中的元素杂质。这款仪器可测定低至 ppb 级的所有 24 种受监管元素，并可处理总溶解态固体（如碳酸钠）含量高达 25% 的样品。

5800 和 5900 ICP-OES 可实现高速分析并降低每次分析成本，从而成为了提供合同药物分析服务的实验室的理想之选。

5800 和 5900 ICP-OES 使您能够：

- 利用垂直安装炬管，无需清洗即可长期获得重现性结果，对高基质样品也是如此
- 整个波长范围内的快速测定提高了分析准确度和可信度，无需耗费额外时间即可比较由每种元素多条发射谱线确定的浓度
- 采用拟合背景校正和 FACT 谱图解卷积等自动化软件算法简化方法设置和分析
- 通过直观的软件和即插即用硬件组件简化仪器设置、样品分析和维护活动



快速上手的方法

5800 和 5900 ICP-OES 附带的 USP<232>和<233> 和 ICH Q3D 方法模板包括 24 种元素的最佳波长以及相应质量控制。这极大地方便了分析人员首次进行方法设置。



* 元素杂质方法以性能为基础，因此可以使用已通过验证并满足合格标准的任意规程。
安捷伦提供火焰原子吸收和石墨炉原子吸收仪器，满足不同待测元素的法规限量检测要求

Agilent 7850 ICP-MS

Agilent 7850 ICP-MS* 非常适合分析各种药品和药物成分。7850 可轻松测定注射药物、吸入药物以及口服和经皮制剂中的所有 24 种低浓度 USP/ICH 元素。7850 ICP-MS 还适用于可用样品量有限或高基质浓度需要高倍稀释的情形。简单的方法设置以及对各种基质或浓度样品的处理能力，使 7850 成为了用于合同实验室的高效系统。



7850 ICP-MS 使您能够：

- 使用具有超高基质进样 (UHMI) 功能的稳定高温等离子体离子源测定多种样品类型
- 使用简单的单一氦气池模式 ORS⁴ 碰撞/反应池去除所有常见的多原子干扰
- 简化方法设置，尽可能减少由超范围结果引起的重复运行，并利用动态范围达 10 个数量级的检测器在一次运行中同时测定高浓度和低浓度分析物
- 利用有机溶剂的灵活样品引入选项、对 As 和 Hg 的形态分析以及自动稀释/标准品前处理功能拓展分析能力范围

轻松开发 SOP

7850 ICP-MS 包括针对 USP<232>/ICH Q3D 和中国药典的预开发方法、内置 USP 计算和报告以及加快用户 SOP 开发的标准操作规程模板。这些工具简化了设置和适用性测试，并确保快速而可靠的系统运行。



* Agilent 7900 ICP-MS 和 8900 ICP-MS/MS 同样适用于制药材料中的元素杂质检测。如需了解更多详情，请联系安捷伦客户服务中心

整个分析生命周期内的法规认证

安捷伦提供各种软件解决方案、标准物质和服务

遵循法规标准制造的仪器

安捷伦拥有完整的质量管理体系、产品生命周期文档以及用于软件开发的产品验证申明，致力于遵循法规认证要求。



ICP-MS MassHunter 软件（左）和 ICP Expert 21 CFR Part 11 软件包（右）
随附的软件质量声明示例

实验室中的系统认证

在新仪器到货之后，Agilent CrossLab 仪器认证服务可帮助您确认新仪器是否正确安装以及运行状态是否符合预期。

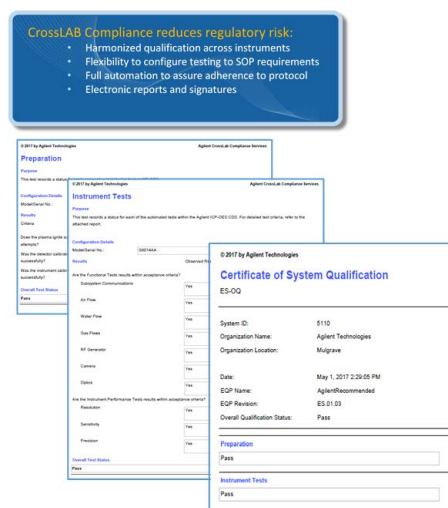
CrossLab 现场技术人员通过自动化法规认证引擎 (ACE)，可为各种安捷伦仪器（包括 7850、7900 和 8900 ICP-MS 以及 5800 和 5900 ICP-OES）提供始终如一的安装确认 (IQ) 和操作确认 (OQ) 服务。

CrossLab 安装确认可确定采购订单和证书是否完整正确，并检查系统和操作软件是否在初始使用之前已正确安装。

CrossLab 操作认证包括一组标准操作/性能测试；将结果与灵敏度、稳定性和分辨率等参数指标加以比较。

CrossLab 确认服务通过提供下列优势降低了监管风险：

- 针对不同仪器提供统一的确认过程和报告
- 灵活配置测试，满足 SOP 要求
- 完全自动化，确保符合方案要求
- 可审计的设备确认报告 (EQR)



安捷伦 ACE 软件可在完成 IQ/OQ 之后提供详细、可审计的设备确认报告 (EQR)，用于证明产品性能

21 CFR Part 11 及欧盟附录 11 法规认证软件

安捷伦提供多种软件解决方案和文档，协助用户满足 21 CFR Part 11 及欧盟附录 11 法规中对电子记录和电子签名的要求。安捷伦法规认证解决方案助您确保分析数据的安全性、完整性和可追溯性。

我们可以引导您完成软件选择和操作过程，确保利用正确的系统和流程满足分析需求与法规要求。



有证标准物质 (CRM) 确保持续满足法规要求

安捷伦拥有全套 CRM，可简化药品中元素杂质的测试，以满足 ICH Q3D 和 USP <232> 要求。

用于口服和注射剂限值测试的安捷伦 ICH/USP 元素杂质套装包括含有适当相对浓度的所需元素并按 ICH/USP 类别分开的 CRM，以及内标混合溶液。每种套装中的各标准品也可以单独订购。这些 CRM 均在符合 ISO Guide 34 的工厂制造，并在符合 ISO/IEC 17025 的检测实验室进行认证。产品附带分析证书，其中提供了实测浓度、测定不确定度和 NIST 可追溯性信息。

以及不间断的支持服务

Agilent CrossLab 服务专家可通过行业和方法专业知识、应用咨询、预防性维护和维修、合规验证、定期重新认证以及持续的培训，为您的分析和法规认证需求提供始终如一的支持。

如需了解 Agilent CrossLab 如何实现更可靠的分析，助您洞察敏锐、成就超群，请访问 www.agilent.com/crosslab。



了解更多信息：

www.agilent.com/chem/pharma

如需获取技术问题的答案和安捷伦社区的资源，请访问：

community.agilent.com

安捷伦客户服务中心：

免费专线：800-820-3278

400-820-3278（手机用户）

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

DE54981004

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2022

2022 年 7 月 19 日，中国出版

5991-8140ZHCN

