

YENİ ELEMENTER, AĞIR METAL İÇEREN YABANCI MADDELER YÖNETMELİĞİNE HAZIRLIK

Elementer veya ağır metal içeren yabancı maddeler konusu ilaç ve ilaç endüstrisi üreticileri için giderek önem kazanan bir gündem maddesi olmaktadır. Organik yabancı maddelerin ve solvent kalıntılarının kontrolü ile ilgili talimatlar bulunmasına rağmen, elementer yabancı maddeler (safsızlıklar) ile ilgili bir talimatın bulunmaması büyük bir eksikliklerdir. Hem ICH hem USP nin son birkaç yıldır ICH Q3D ve USP <232> ve <233> bölümlerini geliştirmesindeki ana neden bu açığı ortadan kaldırmaktır.

Bu teşebbüslerin 2 ana amacı:

1. Potansiyel elementer safsızlıkların neden olduğu toksikolojik verilerin, her bir ilgili element için yayınlanmış müsaade edilen günlük maruziyet (PDE- Permissible Daily Exposures) değerleri baz alınarak değerlendirilmesi;
2. Bitmiş ilaç ürünlerindeki elementer safsızlıkların seviyelerini sınırlandıran kontrollerin geliştirilmesi

DEĞİŞİKLİKLERE NASIL HAZIRLANMALI

Görünen o ki hem ICH Q3D hem USP <232> ve <233> 2014 yılı içerisinde sonuçlanacaktır. Bu da tüm ilaç ve ilaç hammadde üreticilerinin gelecek olan değişikliklere kendilerini hazırlanmalarının tam zamanı olduğu anlamına gelmektedir. Risk bazlı bir yaklaşım izlenmeli ve birçok önemli soru gözönüne alınmalıdır. Bunlara örnek olarak;

• YENİ YÖNETMELIKLERDEN HANGİ ÜRÜNLER ETKİLENECEK?

Bu noktada göz önünde bulundurulması gereken nokta, ICH Q3D talimatları sadece piyasaya yeni çıkacak olan bitmiş ürünleri kapsarken, USP <232> ve <233> aynı zamanda piyasadaki mevcut ilaç ürünleri için de geçerli olacaktır.

• BU ÜRÜNLERDE HANGİ KONSANTRASYONLARDA VE HANGİ ELEMENTLER, AĞIR METALLERİ İÇERE BİLECEKTİR ?

Elementer safsızlıkların bir dizi kaynağı bulunmaktadır. Örnek olarak 1) Maksatlı olarak eklenenler (katalizörler) 2) Elementlerin bulunduğu bilinen veya şüphe edilen başlangıç maddeleri, ilaç katkıları, reaksiyon maddeleri (reaktifler) v.b. ve 3) Ürünlerin üretim süreci sırasında cihazlarla olan temas dolayısıyla bulaşabilen elementler. Doğal olarak elementer safsızlıkların bulaşma kaynaklarının nedenleri her bir ilaç ürünü için farklılık gösterecektir.

• METOD VALIDASYONU VE ANALİZLER FABRİKA İÇERİSİNDE Mİ YAPILMALI YOKSA SÖZLEŞMELİ ÇALIŞILAN LABORATUVARA TAŞERE EDİLEREK Mİ YAPILMALI?

Fabrika içi ICP cihazları ile donatılmış laboratuvarları bulunan ve elementel saflık analizleri konusunda deneyimli personeli bulunan ilaç üreticileri için analizlerin tesis içerisinde yapılması daha uygundur. Diğer durumlarda ise analizlerin sözleşmeli çalışılan bir laboratuvara taşere edilmesi çoğu durum için en iyi alternatif olmaktadır. Bu iki durumun bir kombinasyonu olan, sözleşmeli laboratuvarın yedek bir laboratuvar olarak faaliyet gösterdiği durum da uygun bir çözüm olarak değerlendirilebilmektedir.

Elementel safsızlıkların ölçümü için fabrika içi yeteneklere bir bedel koymak zor olsa da, metod validasyonun ve analizlerin taşere edilmesi seçeneği çoğu durumda daha düşük maliyetli bir yaklaşımdır.

Zaman bazlı bakış açısından bakıldığında metal analizleri ile ilgili bir laboratuvarın kurulması çok zaman alan bir süreçtir. ICP enstrümanı siparişinden sonra, enstrümanın tamamen fonksiyonel olabilmesi 6-8 aylık bir süreç gerektirmektedir. Bu kapsamda yeni yönetmeliklere uyumlu olabilmek için, firma içi laboratuvarın kurulmasının planlanması için kimsenin harcayacak zamanı yoktur.

Taşeron bir laboratuvar ile işbirliği içerisine girmeyi planlayan firmaların, rakiplerinden geri kalmaması adına görüşmelerin, müzakerelerin başlatılması tavsiye edilmektedir.

ALS FARMASÖTİK ELEMENTEL SAFSIZLIKLARIN ANALİZİ KONUSUNDAKİ HAZIRLIKLARDA NASIL YARDIMCI OLABİLİR?

ALS Farmasötik bölümü 1996 yılından beri ICP-MS cihazlarını kullanmaktadır. Bugünkü cihaz altyapısı içerisinde 11 adet ICP-SFMS (Yüksek Çözünürlüklü ICP-MS), 4 adet ICP-OES, 4 AFS ve 2 MC-ICP-MS Enstrümanı bulunmaktadır.

Bu durum bize günlük olarak yüksek sayıda GMP numunelerini analiz etmemize olanak vererek kalmayıp aynı zamanda mevcut şartlar altında zorunlu olan sağlam bir yedek kapasite sağlamaktadır.

Metal analizlerine başlamadan önce, uygun numune hazırlama metodlarının kullanılması olağanüstü bir önem taşımaktadır. Uygun numune hazırlama metodları özellikle osmium gibi elementlerin analizlerinde zorlu olmaktadır. Bazı durumlarda değişik kılavuzlarda bahsedilen tüm elementlerin analizlerinde tatmin edici geri kazanımların sağlanabilmesi için tek bir numune için 2-3 farklı numune hazırlama yöntemi ve enstrümental analiz uygulanması gerekli olmaktadır.



ALS Farmasötik departmanı olarak neredeyse her matristeki ürünün temiz oda koşullarında çözüldürülmesi konusunda bilgi, deneyim ve cihaz altyapısına sahip olduğumuzu belirtmek isteriz. Buna ek olarak laboratuvarımızda bulunan ICP-SFMS cihazlarımız ile birlikte ICH, USP ve EMEA tarafından konulan izin verilen günlük maruziyet (PDE-Permitted Daily Exposure) veya elemental yapı gerekliliklerinin üzerinden gelmek için kurulmuş eşsiz donanımlı bir laboratuvardır.

Yeni yönetmeliklere uyumu göstermek amacıyla yapılan tüm analizlerin valide edilmiş metodlar kullanılarak analizlenmiş olması gerekmektedir. Bugüne kadar sadece ALS İskandinavya laboratuvarımız yüzün üzerinde ve birçoğu ICH Q2(R1) ve USP <233> metodları kapsamında müşteriye özel metod valide etmiştir.

ALS FARMASÖTİK DEPARTMANINDA KALİTE

EN ISO/IEC 17025 AKREDİTASYONA SAHİP

GMP SERTİFİKALI

FDA ONAYLI

ALS TÜRKİYE

Mehmet Akif Mah. Elalmis Cad. Tarik
Buğra Sok. No:15, 34775 İstanbul

email: info.tr@alsglobal.com

tel: +90 541 281 71 10

www.alsglobal.com.tr