

IMPUREZZE ELEMENTALI

L'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) ha adottato la linea guida ICH Q3D per le impurezze elementali nei prodotti medicinali formulati.

La Farmacopea Europea (Ph. Eur.) applica questa linea guida ai prodotti medicinali formulati (da ora indicati, così come nella linea guida ICH Q3D, come "prodotti medicinali"), con l'eccezione dei prodotti per uso veterinario, delle preparazioni senza autorizzazione all'immissione in commercio e dei prodotti esclusi dallo scopo della linea guida.

La linea guida definisce, per gli elementi a rischio tossicologico che possono essere presenti nei prodotti medicinali, un'esposizione giornaliera permessa (*Permitted Daily Exposure*, PDE), tenendo conto della via di somministrazione. La linea guida descrive anche alcuni approcci accettabili per stabilire le concentrazioni delle impurezze elementali nei prodotti medicinali o nei componenti degli stessi, per garantire che per queste impurezze non sia superato il valore di PDE.

Parti dell'introduzione e dello scopo della linea guida sono riportati di seguito; il testo completo è disponibile sul sito web ICH.

I prodotti medicinali contenenti proteine purificate e polipeptidi (compresi proteine e polipeptidi di origine ricombinante o non-ricombinante), i loro derivati e prodotti di cui sono componenti (per esempio coniugati) sono compresi nello scopo della linea guida, come lo sono i prodotti medicinali contenenti polipeptidi di sintesi, polinucleotidi ed oligosaccaridi.

La linea guida non si applica a medicinali di origine vegetale, radiofarmaci, vaccini, metaboliti cellulari, prodotti a base di DNA, estratti allergenici, cellule, sangue intero, componenti cellulari del sangue o derivati del sangue, compresi plasma e derivati del plasma, soluzioni per dialisi non destinate alla circolazione sistemica, ed elementi che sono intenzionalmente aggiunti al prodotto medicinale a scopo terapeutico. La linea guida non si applica ai prodotti per terapia genica, per terapia cellulare e ai tessuti ingegnerizzati. In alcune regioni ICH tali prodotti sono noti come medicinali per terapie avanzate.

La linea guida non si applica a prodotti medicinali utilizzati nelle fasi di sviluppo della ricerca clinica. Una volta che il processo di sviluppo è ultimato, i principi contenuti nella linea guida possono essere utili per valutare le impurezze elementali che possono essere presenti in un nuovo prodotto medicinale.

Nei prodotti medicinali le impurezze elementali possono provenire da diverse fonti: possono essere residui di catalizzatori e/o reagenti aggiunti intenzionalmente nella sintesi o possono essere presenti come impurezze (per esempio provenienti da interazioni con le apparecchiature di produzione o con il sistema contenitore/chiusura o presenti nei componenti del prodotto medicinale). Poiché le impurezze elementali non apportano alcun beneficio terapeutico al paziente, i loro livelli nei prodotti medicinali devono essere controllati entro limiti accettabili.

Non ci si aspetta che un richiedente restringa i limiti sulla base della capacità del processo, a condizione che le impurezze elementali nei prodotti medicinali non eccedano i valori di PDE. I valori di PDE stabiliti nella linea guida sono considerati protettivi della salute pubblica per ogni popolazione di pazienti. In alcuni casi possono essere necessari livelli più bassi di impurezze elementali quando livelli inferiori alle soglie di tossicità hanno dimostrato avere un impatto su altri attributi di qualità del prodotto medicinale (p.es. sulla degradazione della sostanza attiva catalizzata dall'elemento in questione).