

ICH Q3 D: VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DI IMPUREZZE ELEMENTARI IN FARMACI TOPICI. L'IMPORTANZA DELLA DEFINIZIONE DELL'APPROPRIATO SCENARIO DI ESPOSIZIONE

Landolfi C.L. , Fabris E.F., Bartella C.B., Devastato C.D., Durando L.D., Ragni L.R.

Rr&d, Angelini s.p.a., Roma, Italia

La sicurezza di un prodotto farmaceutico non è data unicamente dalla tossicità intrinseca del principio attivo, ma anche dalla qualità del prodotto stesso, che è influenzata da diversi parametri incluso il livello di impurezze che deve essere controllato e mantenuto entro un limite accettabile e condiviso con le autorità regolatorie

La recente linea guida ICH Q3D¹ fornisce un pratico approccio nel processo di Risk Assessment per le potenziali impurezze elementari nei prodotti farmaceutici. Nella linea guida vengono descritte tutte le fasi del processo della valutazione del rischio da seguire. Vengono inoltre fornite le PDE (Permitted Daily Exposure), calcolate su basi tossicologiche, degli elementi che devono essere presi in considerazione per i farmaci che prevedono un'esposizione sistemica per via orale, intravenosa o inalatoria.

Per i prodotti topici viene invece suggerito l'utilizzo di un approccio caso-per-caso che prenda in considerazione, per ciascun elemento, le eventuali implicazioni topiche (p.e. sensibilizzazione locale) nel definire le appropriate PDE.

Nel presente lavoro viene descritto l'approccio pragmatico adottato in Angelini per la derivazione di limiti di impurezze elementari nei prodotti farmaceutici topici aventi diverse forme farmaceutiche (p.e. collutori, colliri e lavande vaginali) e diverse vie di somministrazione (p.e. mucosale e dermale).

Vengono in particolare descritte le metodiche, specifiche per ogni prodotto, utilizzate nel definire i più adeguati scenari espositivi al fine di ottenere limiti di sicurezza robusti e scientificamente supportati, utili a sostenere un adeguato Risk Assessment delle impurezze elementari nei prodotti farmaceutici topici di Angelini.

Riferimenti bibliografici

1) ICH Harmonized Guideline For Elemental Impurities Q3D Step 4 2014