

Maradékoldószer-tartalom meghatározás Gyógyszerkönyv szerint

Az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek törzkönyvezésének szakmai követelményeit egyeztető nemzetközi tanácsadó testület (ICH) elfogadta az Oldószermaradvány-szennyezettségre vonatkozó irányelvek című dokumentumot, amely határértékeket ír elő azon oldószerek mennyiségére, amelyek a hatóanyagokban, a segédanyagokban és a gyógyszerkészítményekben előállítás után visszamaradhatnak. Ezen irányelvek célja, hogy a betegek biztonságát szem előtt tartva, javaslatot tegyen a gyógyszerekben lévő oldószermaradványok elfogadható mennyiségére.

Az oldószermaradványokat veszélyesség szerint 3 osztályba sorolják. Az elfogadhatatlanul nagy toxicitású oldószerek (1. osztály, 1. táblázat) használatát kerülni kell a hatóanyagok, a segédanyagok és a gyógyszerkészítmények előállítása során, kivéve, ha a kockázat-haszon mérlegelése mindenképpen indokolja használatukat.

A kevésbé toxikus oldószerek (2. osztály, 2. táblázat) használatát korlátozni kell, hogy a betegeket megóvjuk az esetleges ártalmas hatásoktól. Ha csak lehet a legkevésbé toxikus oldószereket (3. osztály, 3. táblázat) kell használni.

1. táblázat - 1. osztályba tartozó *kerülendő* oldószerek

Oldószer	Koncentráció-határérték (ppm)	Megjegyzés
benzol	2	rákkeltő
1,2-diklóretán	5	mérgező
1,2-diklóretén	8	mérgező
szén-tetraklorid	4	mérgező és környezetkárosító
1,1,1-triklóretán	1500	környeztkárosító

2. táblázat - 2. osztályba tartozó *határértékhez kötött* oldószerek

Oldószer	PDE* (mg/nap)	Koncentráció-határérték (ppm)
acetonitril	4,1	410
butil-metil-ke-ton	0,5	50
ciklohexán	38,8	3880
1,2-diklóretén	18,7	1870
diklórmétán	6,0	600
<i>N,N</i> -dimetilacetamid	10,9	1090
<i>N,N</i> -dimetilformamid	8,8	880
1,2-dimetoxietán	1,0	100
1,4-dioxán	3,8	380
etilénglikol	6,2	620
2-etoxietanol	1,6	160
formamid	2,2	220
hexán	2,9	290
kloroform	0,6	60
klórbenzol	3,6	360
metanol	30,0	3000
metilciklohexán	11,8	1180
<i>N</i> -metil-pirrolidon	48,4	4840
2-metoxietanol	0,5	50
nitrométán	0,5	50
piridin	2,0	200
szulfolán	1,6	160
tetralin	1,0	100
toluol	8,9	890
1,1,2-triklóretén	0,8	80
xilol	21,7	2170

PDE* = megengedett napi terhelés

3. táblázat - 3. osztályba tartozó *kis toxicitású* oldószerek

Koncentráció-határérték <5000 ppm	
aceton	izobutil-acetát
anizol	izopropil-acetát
1-butanol	metil-acetát
2-butanol	3-metil-1-butanol
butil-acetát	etil-metil-ke-ton
terc-butil-metil-éter	izobutil-metil-ke-ton
dimetil-szulfoxid	pentán
ecetsav	heptán
etanol	1-pentanol
etil-acetát	1-propanol
etil-éter	2-propanol
etil-formiát	propil-acetát
hangyasav	tetrahidrofurán
kumol (izopropilbenzol)	2-metil-1-propanol

Az oldószermaradványok meghatározására kifejezetten alkalmasak a kromatográfiás módszerek, mint pl. a gázkromatográfia, amellyel statikus gőztér-injektálással végzik a vizsgálatot.