



Quantifizierung partikulärer Verunreinigungen in Flüssigkeiten

Einleitung

Die Bestimmung partikulärer Verunreinigungen in Arzneimitteln, insbesondere in Injektionspräparaten, ist gemäss den regulatorischen Anforderungen der Pharmakopöen (z. B. Ph. Eur. 2.9.19 und USP <788>) verpflichtend.

Für die Prüfung von Injektionslösungen beschreiben die Pharmakopöen zwei etablierte Methoden:

- Methode 1: Light-Obscuration-Test (automatisiert)
- Methode 2: Lichtmikroskopie (visuell)

Mit der Anschaffung des LS-20 Partikelzählers von Lighthouse Instruments stärkt die Interlabor Belp AG ihr analytisches Leistungsangebot. Das Labor bietet nun sowohl Methode 1 (automatisierter Light-Obscuration-Test), insbesondere für klare injizierbare Lösungen, als auch Methode 2 mittels Lichtmikroskopie an.

Funktionsweise des Light-Obscuration-Tests

Der Light-Obscuration-Test basiert auf der optischen Detektion von Partikeln in einer Flüssigkeit. Eine definierte Probenmenge wird durch eine Messzelle geleitet, in der ein Laserstrahl auf einen Photodetektor trifft. Befindet sich ein Partikel im Strahlengang, blockiert dieser das Licht kurzzeitig. Diese Signaländerung wird elektronisch erfasst und zur Bestimmung der Partikelanzahl sowie der Partikelgrösse ausgewertet.

Anwendungsbereiche

- Prüfung auf Partikel in parenteralen Lösungen (Injektions- und Infusionspräparate)
- Qualitätskontrolle von biopharmazeutischen Produkten (z. B. Proteine, Antikörper)
- Kontrolle von Dialyse- und Spüllösungen
- Untersuchung ophthalmischer Produkte (z. B. Augentropfen)
- Bestimmung partikulärer Kontaminationen bei Primärpackmitteln und Materialien (z. B. Elastomere, Gefässe) gemäss ISO 8871-3

Unser System: LS-20 Partikelzähler

Für die Durchführung des Light-Obscuration-Tests setzen wir das LS-20 Partikelzählsystem von Lighthouse Instruments ein. Das Gerät wurde speziell für die pharmazeutische Industrie entwickelt und ermöglicht eine präzise Quantifizierung von Partikeln im Grössenbereich von 2 bis 50 Mikrometer. Es erfüllt die Anforderungen der relevanten Pharmakopöen (Ph. Eur. 2.9.19, USP <788>, JP 6.07). Die Detektion und Klassifizierung der Partikel erfolgt in folgenden Grössenklassen: 2.0, 5.0, 7.0, 10.0, 15.0, 25.0 und 50.0 µm.

Dank integrierter automatischer Probennahme gewährleistet das System eine hohe Reproduzierbarkeit sowie Effizienz bei der Analyse.

Anforderungen an das Probenmaterial

- Die Probe muss optisch klar sein, da opake Lösungen (z. B. Emulsionen oder Suspensionen) zu Fehlmessungen oder zur Sättigung des Detektors führen können. In solchen Fällen wird die Mikroskopie empfohlen.
- Die Proben sind in sauberen, partikelfreien Behältern bereitzustellen. Das Behältermaterial darf selbst keine Partikel freisetzen.
- Für Standardanalysen gemäss Pharmakopöe werden in der Regel mindestens 25 mL Probenvolumen benötigt. Kleinere Volumina sind möglich (z. B. gemäss USP <787>), erfordern jedoch methodische Anpassungen.
- Produkte mit einer Viskosität von mehr als 10 mPa·s sind für den Light-Obscuration-Test nicht geeignet; hier ist die Mikroskopie vorzuziehen.
- Bei unbekanntem Probenmaterial ist die Durchführung eines Eignungstests erforderlich, um mögliche Matrixinterferenzen auszuschliessen und gegebenenfalls methodische Anpassungen vorzunehmen.

Mikroskopie vs. Light-Obscuration

Beide Methoden verfügen über spezifische Stärken und Limitierungen. Die Auswahl hängt vom Produkttyp, der Matrixbeschaffenheit sowie dem analytischen Ziel ab. Für einen Überblick werden in der [Tabelle 1](#) die wichtigsten Merkmale beider Verfahren verglichen.

Eckdaten zur Partikelanalyse bei Interlabor Belp AG

Als unabhängiges GMP-konformes Prüflabor unterstützt die Interlabor Belp AG Pharma- und Biotech-Unternehmen bei der regulatorisch sicheren Bestimmung partikulärer Verunreinigungen.

- Analysequalität: GMP möglich
- Probenmenge: 25mL, kleinere Volumina möglich
- Bearbeitungsdauer: Standard: 10 Werktage oder Express 5 Werktage
- Analysenpreis: auf Anfrage

Tabelle 1: Mikroskopie vs. Light-Obscuration

Kriterium	Light Obscuration	Mikroskopie
Funktionsprinzip	Detektion von Lichtblockierung durch Partikel im Flüssigkeitsstrom	Sichtbare Beobachtung und Zählung unter dem Mikroskop
Partikelgrössenbereich	2–50 µm	Ab ~2–500 µm
Quantifizierung	Automatisch	Visuell; subjektiv
Identifikation	Nur Zählung, keine Identifikation der Partikel	Morphologische Identifikation und teilweise Aussage über Herkunft der Partikel möglich
Analysezeit	Schnell, wenige Minuten	Langsam, zeitaufwändig (Probenpräparation, Zählung)
Anwendung	Nur klare Flüssigkeiten	Besser bei transparenten/amorphen Partikeln, viskosen und trüben Lösungen
Reproduzierbarkeit	Hoch	Abhängig von Erfahrung und Aufmerksamkeit der untersuchenden Person
Normen	Beide Methoden sind in der Pharmakopöe und ISO referenziert	

Fazit

Der Light-Obscuration-Test und die Lichtmikroskopie sind zwei etablierte und in den Pharmakopöen anerkannte Methoden zur Quantifizierung partikulärer Verunreinigungen in parenteralen Lösungen. Beide Verfahren gewährleisten regulatorische Konformität und werden entsprechend der Produktspezifikation sowie den Matriceigenschaften eingesetzt.

Der Light-Obscuration-Test zeichnet sich durch hohe Reproduzierbarkeit, automatisierte Durchführung und effiziente Analysezeiten aus und ist die bevorzugte Methode für die Routineprüfung klarer, wässriger Injektions- und Infusionslösungen.

Die Mikroskopie bietet Vorteile, wenn der Light-Obscuration-Test nicht anwendbar ist, beispielsweise bei viskosen oder opaken Lösungen. Darüber hinaus ermöglicht sie eine morphologische Analyse und teilweise Identifikation von Partikeln (z. B. Glasbruch, Fasern, Gummiabrieb), was bei der Ursachenklärung von Kontaminationen besonders hilfreich sein kann.

Bild 1: LS-20 Partikelzählsystem von Lighthouse Instruments



Referenzen

- [1] Ph. Eur. Chapter 01/2021:20919: Particulate contamination: Sub-visible particles
- [2] USP-NF 05/2021 <787>: Subvisible Particulate Matter in Therapeutic Protein Injections
- [3] USP-NF 05/2013 <788>: Particulate Matter in Injections
- [4] USP-NF 05/2024 <789>: Particulate Matter in Ophthalmic Solutions
- [5] JP XVIII 6.07 : Insoluble Particulate Matter Test for Injections

AUTOR



Dr. Michael Baumgartner

Bereichsleiter Bioanalytik 

INTERLABOR BELP AG



Interlabor Belp AG

Aemmenmattstrasse 16
3123 Belp, Schweiz
Tel. +41 (0)31 818 77 77
www.interlabor.ch
info@interlabor.ch

Öffnungszeiten

Montag bis Freitag
07.30 – 12.00 Uhr
13.30 – 17.00 Uhr



Follow us!

Analytics with passion