

Dr. Ludwig Kuhlmann
Berliner Straße 57
65439 Flörsheim-Weilbach
✉ Ludwig.Kuhlmann@outlook.de

Variabilität von Analysemethoden – die Crux mit den Einzelwerten

Die Ergebnisse von Analysemethoden müssen häufig statistisch ausgewertet werden. Generell gilt die Aussage, dass der Mittelwert von vielen Einzelwerten dem „wahren“ Wert am nächsten kommt. Trotzdem ist vielen auch die Aussage bekannt, dass wenn jemand „mit einem Fuß auf der heißen Herdplatte steht und mit dem anderen Fuß in Eiswasser sich doch im Mittel wohl fühlen müsste.“ Darin wird deutlich, dass die Einzelwerte eine Bedeutung haben müssen.

Am Beispiel der Arzneimittelprüfung wird dieser Punkt ausgearbeitet. Sowohl die Herstellung als auch die Prüfung von Arzneimitteln erfordert validierte Prozesse und Methoden. Dadurch wird sichergestellt, dass Richtigkeit und Zuverlässigkeit gegeben sind. Bei Analysemethoden sind neben Richtigkeit, Spezifität, Nachweisgrenze, Bestimmungsgrenze die Robustheit im Rahmen der Validierung zu beschreiben. Besonders wichtig ist die Variabilität der Methode, die Wiederholpräzision, Vergleichspräzision und auch die langfristige Präzision umfasst.

Im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln werden Akzeptanzkriterien festgelegt, die von jeder Charge eines Arzneimittels eingehalten werden müssen. In den Richtlinien der Behörden ist dazu auch festgelegt, dass auch die Einzelwerte bestimmte Kriterien unterliegen. Dieses wird am Beispiel der Prüfung auf Gehaltseinheitlichkeit bei Tabletten oder vergleichbaren Zubereitungen näher aufgezeigt.

Die Variabilität der Analysemethoden spielt eine große Rolle bei Haltbarkeitsprüfungen, die über viele Jahre mit einer oder mehreren Chargen durchgeführt werden. Über so lange Zeiträume ist die Variabilität der Analysemethoden besonders groß, da viele Faktoren einen Einfluss auf die Analysemethoden haben. Dies wird an der Schwankungsbreite der Einzelwerte deutlich.

Gerade bei Haltbarkeitsuntersuchungen ist wichtig, Prognosen über die Laufzeit des Arzneimittels zu machen, aus denen hervorgeht, ob die gesetzten Akzeptanzkriterien eingehalten werden können. Dieses wird am Beispiel eines Arzneimittels aufgezeigt, wobei die Bedeutung der Einzelwerte anschaulich wird.