

5.1.12. ДЕПРОГЕНІЗУВАННЯ ОБ'ЄКТІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ У ВИРОБНИЦТВІ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Ця загальна стаття описує інактивування або видалення пірогенів із об'єктів (матеріалів первинної упаковки та обладнання), які безпосередньо контактують із кінцевим стерилізованим засобом.

Пірогени — це речовини, які здатні викликати лихоманку у разі інфузійного чи ін'єкційного введення в організм.

У даній загальній статті депірогенізування визначають за зменшенням кількості ліпополісахаридів (ендотоксинів), які є найактивнішими з пірогенних речовин, що важко усуваються.

1. ПРОЦЕС ДЕПРОГЕНІЗУВАННЯ

1-1. ОБРОБКА СУХИМ ЖАРОМ

1-1-1. Умови обробки

Суха термічна обробка є найпоширенішим процесом депірогенізування скляного посуду та інших термостійких матеріалів.

Звичайний цикл депірогенізування сухим жаром складається з піддавання об'єктів дії температури щонайменше 250 °C протягом щонайменше 30 хвилин; можна використовувати інші валідовані комбінації температури та часу, але мінімальна потрібна комбінація становить 180 °C протягом 3 год.

1-1-2. Обладнання

Сухожарову обробку здійснюють у сухожаровій шафі або ^Nстерилізаційному^N тунелі, оснащених пристроєм для примусової циркуляції повітря, або за допомогою іншого обладнання, спеціально призначеного для цих цілей.

Як мінімум, відповідні параметри сухожарового депірогенізування (наприклад, час, температура й, де це застосовують, швидкість стрічки) контролюють в найскладнішій для нагрівання зоні в камері, яка визначається під час кваліфікаційного дослідження обладнання.

1-1-3. Валідація

Для перевірки ефективності депірогенізування усі процеси мають бути валідовані додаванням придатних індикаторів ендотоксинів під час завантаження у зони, яка визначена як найскладніша для нагрівання (і, як наслідок, для депірогенізування).

1-2. ІНШІ ПРОЦЕСИ

Інші процеси використовують лише у випадках, коли термічна обробка неможлива.

1-2-1. Фізична обробка

Депірогенізування також може бути досягнуте промиванням об'єктів водою відповідного фармацевтичного класу, такою як вода для ін'єкцій, за допомогою додаткових фізичних засобів або без них.

Після промивання об'єкти висушують.

1-2-2. Хімічна обробка

Можуть бути застосовані хімічні реакції з використанням сильних окислювальних, алкілювальних або відновлювальних агентів, рідин або пароподібних газів, здатних знешкоджувати пірогени, із нагріванням або без нього, з подальшим остаточним промиванням водою для ін'єкцій. Наприкінці обробки проводиться контрольне випробування для виявлення будь-яких залишкових кількостей реактивів.

1-2-3. Валідація

Для перевірки ефективності депірогенізування усі процеси мають бути валідовані додаванням придатних індикаторів ендотоксинів під час завантаження у зони, визначені як найважчі для депірогенізування.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ ІНДИКАТОРІВ ЕНДОТОКСИНІВ

Індикатори ендотоксинів містять очищені бактеріальні ендотоксини (ліпополісахариди). Користувачу має бути відоме таке:

- назва виробника;
- склад індикаторної системи, якщо застосовується;
- рід і вид мікроорганізму (включаючи номер культури у колекції, якщо застосовується), з якого виділено ендотоксин;
- специфічна активність ендотоксину, у міжнародних одиницях на грам, на мілілітр або на контейнер;
- умови зберігання та термін придатності;
- номер серії.

Залежно від природи об'єкта, який підлягає депірогенізуванню (наприклад, скло, нержавіюча сталь, пластик), під час валідації процесу депірогенізування використовують відповідний індикатор ендотоксину (готовий до використання або виготовлений на замовлення).

2-1. ІНДИКАТОРИ ЕНДОТОКСИНІВ, ГОТОВІ ДО ВИКОРИСТАННЯ