

5.1.9. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ВИПРОБУВАННЯ НА СТЕРИЛЬНІСТЬ

Наведена методика випробування на стерильність (2.6.1) так само, як і всі інші фармакопейні методики, призначена для того, щоб дати змогу незалежному контролюючому ▽аналітику ▽ встановити, чи відповідає конкретний лікарський засіб вимогам ▽Ph. Eur./^NДФУ^N ▽. Виробник не зобов'язаний дотримуватися наведених методик, він може вносити в них зміни або використовувати інші, якщо гарантує, що під час випробування описаними вище офіційними методами його продукція буде відповідати вимогам ▽Ph. Eur./^NДФУ^N ▽.

Запобігання мікробного забруднення. Асептичні умови під час випробування на стерильність можуть бути досягнуті, наприклад, використанням ламінар-боксу класу А, розташованого у чистому приміщенні класу В, або ізолятора.

Рекомендації виробникам. Рівень надійності, з яким за задовільним результатом випробування на стерильність (відсутність нестерильних контейнерів у зразку) можна зробити висновок про якість всієї серії, залежить від однорідності серії, умов виробництва і прийнятого порядку відбору проб. У даній статті під серією розуміють сукупність герметично закупорених контейнерів, вироблених таким чином, що під час виробничого процесу ризик мікробного забруднення однаковий для кожного з них.

Якщо лікарський засіб піддається процедурі кінцевої стерилізації, результати автоматичного контролю обґрунтованих із точки зору біології фізичних параметрів, що підтверджують дотримання встановлених режимів під час стерилізації серії, характеризують її стерильність із більшою надійністю за результати випробування на стерильність. Умови, в яких допускається випуск за параметрами, наведені у статті ▽«Методи приготування стерильних лікарських засобів» (5.1.1) ▽. Для підтвердження дотримання асептичних умов у процесі виробництва може бути використаний метод наповнення живильними середовищами. Однак випробування на стерильність є єдиним аналітичним методом, що дозволяє оцінити стерильність лікарського засобу, виготовленого в асептичних умовах, і, крім того, у будь-якому разі це єдиний аналітичний метод, що дозволяє оцінити стерильність зразка лікарського засобу під час проведення експертизи.

Під час проведення випробування на стерильність можливість виявлення мікроорганізмів прямо пропорційна їх кількості у випробовуваному зразку і залежить від здатності цих мікроорганізмів давати видимий ріст на живильних середовищах за умов випробування. Ймовірність виявлення мікроорганізмів мала за умови дуже низького рівня забруднення лікарського засобу навіть за рівномірного мікробного забруднення серії. Інтерпретація результатів випробування на стерильність ґрунтується на

тому припущенні, що одержувані результати були б ідентичні для кожного контейнера, що входить до складу серії. Оскільки випробування кожного контейнера провести неможливо, потрібно розробити план відбору проб. Під час випробування продукції, виробленої за асептичних умов, рекомендується відбирати контейнери, наповнені на початку і в кінці серії, а також після впливу істотного втручання.

Облік та інтерпретація результатів. Для ідентифікації мікроорганізмів, виявлених у лікарському засобі під час випробування на стерильність, ▽загалом є задовільними загальноприйнятими ▽ мікробіологічними/біохімічними методами ▽. Однак, якщо виробник хоче визнати результати випробування на стерильність ▽непридатними ▽ тільки на підставі умови (d), для доказу ідентичності ▽ мікроорганізму, виділеному із випробовуваного ▽ лікарського засобу, ▽ мікроорганізму, виділеному із випробовуваних матеріалів та/ або ▽ з навколишнього середовища, може бути потрібно використовувати чутливі методи типування. Незважаючи на те, що за допомогою класичних (рутинних) методів мікробіологічної/біохімічної ідентифікації можна довести, що два ізоляти не є ідентичними, ці методи можуть бути недостатньо чутливими або надійними для того, щоб однозначно визнати, що два ізоляти походять з одного джерела. Більш чутливі методи, наприклад, молекулярне типування гомологічності РНК/ДНК, можуть стати потрібними для доказу того, що мікроорганізми є наступниками однієї клітини і походять із одного джерела.