

Tab. 2.6.1-2 Zkouška na sterilitu - množství zkoušeného přípravku

Typ přípravku	Množství v obalu	Minimální množství, které se použije pro každou půdu, není-li uvedeno a schváleno jinak
Parenterální přípravky	<i>Tekutiny</i> - méně než 1 ml - 1 ml a více	celý obsah obalu polovina obalu, ale nejvýše 20 ml
	<i>Pevné látky</i> - méně než 50 mg - více než 50 mg, ale méně než 300 mg - 300 mg a více	celý obsah obalu polovina obalu 150 mg
Oční přípravky, ostatní neinjekční přípravky	<i>Vodné roztoky</i>	celý obsah jednoho nebo více obalů, nejméně 2,5 ml
	<i>Ostatní přípravky rozpustné ve vodě nebo isopropylmyristatu</i>	celý obsah jednoho nebo více obalů, nejméně 0,25 g
	<i>Ner rozpustné přípravky, krémy a masti, jež je nutno suspendovat nebo emulgovat</i>	celý obsah jednoho nebo více obalů, nejméně 0,25 g

Pokyny k použití zkoušky na sterilitu

Účel zkoušky na sterilitu, jako ostatně všech lékopisných zkoušek, je poskytnout nezávislému kontrolujícímu analytikovi prostředky k ověření, že jednotlivý materiál splňuje požadavky lékopisu. Výrobci nejsou povinni provádět takové zkoušky, ani vyloučit užití modifikací nebo alternativ popsaných metod za předpokladu, že jsou přesvědčeni o tom, že bude-li přípravek zkoušen oficiálními metodami, vyhoví požadavkům lékopisu.

Pokyny pro výrobcu

Stupeň jistoty získaný uspokojivým výsledkem zkoušky na sterilitu (nepřítomnost kontaminovaných jednotek ve vzorku) a vztažený na kvalitu celé šarže, je funkcí stejnorodosti podmínek výroby a efektivnosti přijatého systému odebrání vzorků. Pro účely tohoto textu je šarže definována jako homogenní soubor těsně uzavřených obalů připravených takovým způsobem, že riziko kontaminace je stejné pro každou jednotku v tomto souboru obsaženou.

Pokud se přípravek sterilizuje v uzavřených konečných obalech, vyšší stupeň záruky než provedení zkoušky na sterilitu poskytuje sledování správného průběhu sterilizace celé šarže pomocí měření a automatického zaznamenávání hodnot biologicky opodstatněných fyzikálních parametrů. Podmínky, za kterých může být považováno za vhodné parametrické uvolnění, jsou popsány ve stati 5.1.1-*Metody přípravy sterilních přípravků*. Pro vyhodnocení postupu aseptické výroby může být použita metoda, při níž se tento postup napodobí za použití živných půd. Nehledě k tomu, že zkouška na sterilitu je jediná analytická metoda použitelná pro přípravky vyrobené v aseptických podmínkách, je to dále v každém případě jediná dostupná analytická metoda pro autority, které mají vzorky přípravků zkoušet na sterilitu.

Pravděpodobnost detekce mikroorganismů zkouškou na sterilitu roste s jejich počtem ve zkoušeném vzorku a kolísá podle schopnosti růstu přítomných mikroorganismů. Pravděpodobnost odhalení velmi nízkého stupně kontaminace, i když je homogenní v celé šarži, je velmi malá. Interpretace výsledků zkoušky na sterilitu se opírá o předpoklad, že obsahy všech obalů v šarži, pokud by byly zkoušeny, daly by stejný výsledek. Jelikož je zřejmé, že každý obal nemůže být zkoušen, je třeba přijmout vhodný plán odběru vzorků. Vodítko pro minimální počet jednotek doporučených ke zkoušení ve vztahu k velikosti šarže je v tabulce 2.6.1-3 a vychází z předpokladu, že přípravek byl vyroben za podmínek určených k vyloučení kontaminace. Aplikace doporučení musí brát ohled na objem přípravku v obalu, na validaci sterilizační metody a na jiné speciální zřetele týkající se sterility přípravku.

Tab. 2.6.1.-3 Doporučený nejmenší počet jednotek pro zkoušku na sterilitu

Počet jednotek v šarži	Nejmenší počet jednotek pro zkoušku na sterilitu pro každou půdu (*)
<i>Parenterální přípravky</i> - nejvýše 100 obalů - více než 100, méně než 500 obalů - více než 500 obalů	10 % nebo 4 obaly – podle toho, co je více 10 obalů 2 % nebo 20 obalů – podle toho, co je méně
<i>Oční přípravky a ostatní neinjekční přípravky</i> - nejvýše 200 obalů - více než 200 obalů Je-li přípravek v jednodávkovém obalu, použijte se tabulka pro parenterální přípravky	5 % nebo 2 obaly – podle toho, co je více 10 obalů
<i>Nerozplněné pevné přípravky</i> - do 4 obalů - více než 4, méně než 50 obalů - více než 50 obalů	každý obal 20 % nebo 4 obaly – podle toho, co je více 2 % nebo 10 obalů – podle toho, co je více

(*) Stačí-li obsah jednoho obalu k inokulaci dvou půd, pak tento sloupec udává počet obalů potřebných pro obě půdy dohromady

2.6.2 Mykobakterie



1999

Podstata zkoušky. Nepřítomnost mykobakterií se zjišťuje kultivací ve vhodných živných půdách.

Postup zkoušky. Je-li zkoušený vzorek kontaminován jinými mikroorganismy, než jsou mykobakterie, ošetří se vhodným dekontaminačním roztokem, jako je např. roztok acetylcysteinu s hydroxidem sodným nebo roztok laurylsíranu sodného.

Na dvě vhodné pevné půdy (za vhodnou se považuje Löwenstein-Jensenova půda a Middlebrookova 7H10 půda) se trojmo naočkuje po 0,2 ml vzorku a dále se do vhodné tekuté půdy trojmo naočkuje po 0,5 ml vzorku. Všechny půdy se inkubují 56 dnů při 37 °C.

Růstové vlastnosti živných půd v přítomnosti zkoušeného přípravku se ověří naočkováním vhodného kmene *Mycobacterium tuberculosis*, jako je např. BCG, a je-li třeba, použije se vhodná neutralizační látka.