

VYR-32 POKYNY PRO SPRÁVNOU VÝROBNÍ PRAXI - DOPLNĚK 10

VÝROBA AEROSOLOVÝCH PŘÍPRAVKŮ PRO INHALAČNÍ POUŽITÍ

VYDÁNÍ PROSINEC 2003

Platnost od 1.1.2004

Zásady

Výroba aerosolových přípravků pro inhalační použití vyžaduje speciální opatření vyplývající ze specifické povahy těchto přípravků. Má probíhat za podmínek, které omezují na minimum možnost mikrobiální nebo částicové kontaminace. Zvláště důležité je zajišťovat jakost součástí dávkovacího ventilu a u suspenzních přípravků dodržování homogenity obsahu balení.

Obecně

1. V současnosti se používají dva způsoby výroby a plnění:
 - a) Dvoudávkový systém (plnění pod tlakem). Léčivá látka suspendovaná ve vysokovroucím hnacím plynu se nadávkuje do tlakové nádoby, zakleštínuje ventilem a nízkovroucí hnací plyn se vstříkne do nádoby dříkem a vznikne konečný produkt. Suspenze léčivé látky v hnacím plynu se udržuje při nízké teplotě, aby se zabránilo odpařování.
 - b) Jednodávkový systém (plnění za chladu). Léčivá látka se suspenduje ve směsi hnacích plynů a získaná suspenze se udržuje pod vysokým tlakem a/nebo za nízké teploty. Suspenze se následně jednodávkově plní do tlakové nádoby.

Prostory a zařízení

2. Je-li to možné celá výroba a plnění mají probíhat v uzavřeném systému
3. Jsou-li okolnímu ovzduší vystaveny produkty nebo čisté primární obaly, má být pracovní prostor zásobován filtrovaným vzduchem a prostory mají splňovat alespoň požadavky na třídu čistoty D, se vstupy do pracovního prostoru propustmi.

Výroba a kontrola jakosti

4. Dávkovací zařízení pro aerosoly jsou po mechanické stránce jedním z nejsložitějších zařízení používaných ve farmaceutické výrobě. Této skutečnosti mají odpovídat jejich specifikace, vzorkování a zkoušení. Zvláště důležité je ověřit systém zabezpečování jakosti u výrobce ventilů.
5. Média (např. kapalné a plynné hnací plyny) mají být filtrována s cílem odstranit částice větší 0,2 mikrometrů. Je-li to možné, je požadována další filtrace těsně před plněním.
6. Tlakové nádoby a ventily mají být čištěny vhodným validovaným postupem zaručujícím nepřítomnost kontaminantů (např. zbytky maziv nebo mikrobiální kontaminace). Po vyčištění se mají ventily ponechat v uzavřených čistých obalech a je potřebné zajistit, aby nebyly kontaminovány při následné manipulaci (např. odebírání vzorků). Tlakové nádoby mají být dodávány na plnicí linku v čistém stavu nebo mají být čištěny na lince bezprostředně před naplněním.
7. Je nutné přijímat taková opatření, aby byla zajištěna homogenita suspenze v místě plnění po celou dobu plnění.
8. Používá-li se metoda dvojího nastříkávání, je potřebné ověřovat, zda oba nástřiky mají správnou hmotnost tak, aby bylo dosaženo správného složení. Z tohoto důvodu je zpravidla nutné v obou stupních provádět 100% kontrolu vážením.
9. Kontrolní zkoušky prováděné po naplnění produktu mají ověřovat těsnost balení.