

Система для контроля
стерильности
лекарственных препаратов

STERITEST

БОЛЕЕ 30 ЛЕТ ОПЫТА В ОБЛАСТИ КОНТРОЛЯ СТЕРИЛЬНОСТИ



MILLIPORE

Концепция

В 1973 г. компания Миллипор разработала уникальную систему **Стеритест** для контроля стерильности лекарственных препаратов. Эта система появилась как воплощение одноименной концепции и вскоре завоевала рынок контроля стерильности во всех странах с развитой фармацевтической промышленностью и устоявшейся системой контроля качества медицинских препаратов.

На практике концепция **Стеритест** означает замкнутый метод контроля стерильности фактически всех известных лекарственных форм (жидкие, лиофилизированные, мази, масляные растворы, аэрозоли, эмульсии, другие формы) в любых контейнерах (ампулы, флаконы, пластиковые мешки, заполненные шприцы, другие).

Замкнутый метод контроля стерильности разработан компанией Миллипор и основан на мембранно-фильтрационном методе, рекомендованном сегодня Фармакопеями всех стран. Определяющими особенностями системы **Стеритест** являются следующие:

- * Анализируемый препарат в ходе испытания не находится в контакте с окружающей средой.
- * Исключаются какие-либо манипуляции с мембраной, которые могут нарушить ее целостность.
- * Система стерильна и полностью готова к использованию, проста в применении.
- * Отбор образца для тестирования в точности повторяет способ применения препарата в клинической практике.
- * Для максимально быстрого и эффективного фильтрования используется давление.

Благодаря этим особенностям фактически исключена возможность получения ложных положительных результатов. По некоторым оценкам* известно, что частота получения таковых составляет 1-15% при прямом посеве и 1-10% при использовании мембранно-фильтрационного метода с открытой системой. Очевидно, что фактическое отсутствие ложных положительных результатов при использовании замкнутого метода исключает необходимость в повторных анализах, что сокращает, по меньшей мере, вдвое карантинное время и облегчает проблему

складирования. При этом отпадает вероятность забраковать «возможно пригодную» (стерильную) партию препарата. Экономический эффект использования замкнутого метода контроля очевиден, его трудно переоценить.

И все же в этом случае речь может идти только о прямом экономическом ущербе. Гораздо серьезнее последствия ложных отрицательных результатов, которые могут повлечь за собой юридическую/гражданскую ответственность предприятия. Легко понять, что при использовании незамкнутых, собираемых и автоклавируемых перед анализом фильтрационных систем и при отсутствии возможности проверить каждую из собранных ячеек на целостность, риск «непреднамеренного» использования для анализа фильтрокамер с поврежденным при автоклавировании фильтром является вполне реальным, как и во всех случаях при автоклавировании (именно поэтому промышленные фильтры должны проходить тест на целостность после каждого автоклавирования). Во избежание такого риска, стерильно упакованные расходные фильтроэлементы (ячейки) замкнутой системы **Стеритест** готовы к использованию. Они проходят испытания на всевозможные виды физических и химических нагрузок, в первую очередь, на гидравлическую резистентность и устойчивость к растворителям, а также на инертность используемых материалов. Кроме того, ячейки проходят индивидуальную проверку на апиrogenность и на целостность. Именно последняя проверка оберегает пользователя от возможности получения ложных отрицательных результатов.

Все описанные выше преимущества замкнутой системы **Стеритест** перед любой другой из существующих объясняют, почему **Стеритест** безраздельно господствует на мировом рынке приборов контроля стерильности и используется всеми ведущими фармацевтическими предприятиями и контрольно-аналитическими лабораториями, в том числе и в странах СНГ.

* AREKS Journal of Parenteral Technology (1996)

Прибор

Система Стеритест состоит из насоса с некоторыми дополнительными приспособлениями и одноразовых расходных материалов, называемых канистрами, или фильтроэлементами, Стеритест.

Прибор Стеритест – это прецизионный перистальтический насос специальной конструкции с регулируемой скоростью работы, позволяющий переносить жидкость (образец, промывочный раствор, среду) из исходной емкости в канистру (фильтроэлемент) Стеритест. Наиболее известна сегодня модель насоса «Стеритест Компакт». Насос комплектуется специальным ножом для вскрывания ампул, штативом для закрепления флаконов с испытуемым образцом и гнездом со сливом для установки в него фильтроэлементов. Дополнительным приспособлением к насосу является ножная педаль для пуска насоса (освобождающая руки оператора) и реле времени, необходимое при тестировании препаратов в ампулах.

В лаборатории, использующие для проведения испытаний на стерильность изоляторы, компания Миллипор предлагает модель насоса «Стеритест Интеграл», которая располагается, главным образом, под крышкой стола, а на поверхности остаются лишь головка насоса, ампуловскрывать, штатив и держатель фильтроэлементов. Такая конструкция позволяет полностью исключить вероятность появления ложных положительных результатов в процессе анализа медицинских препаратов на стерильность.

В 2004 г. компания Миллипор завершила разработку и приступила к серийному производству нового поколения Стеритест – прибора Стеритест Эквинокс, пришедшего на смену прибору Стеритест Компакт, и расходных фильтроэлементов Стеритест-EZ.

Прибор Стеритест Эквинокс сконструирован в соответствии с последними требованиями, в т.ч. «Сборника Федеральных Норм и Правил, 21», часть 11 (CFR 21, part 11). Согласно этим правилам в современных системах, используемых в фармацевтическом производстве, предполагается возможность использования виртуальной системы документации (электронных протоколов и подписей), что повышает надежность и безопасность работы систем.

Стеритест Эквинокс, предназначенный для работы в ламинаре, имеет эргономичный дизайн, предотвращающий образование нежелательных турбулентных потоков в зоне проведения анализа. Материал (нерж. сталь) и конструкция прибора позволяют легко проводить его санитизацию различными реагентами. Благодаря запатентованному механизму головки насоса заправка и освобождение трубок фильтроэлементов производятся автоматически. Встроенный в прибор таймер дает возможность устанавливать заранее время, необходимое для переноса образца (или другой жидкости) из емкости в канистру фильтроэлемента. Запатентованная система контроля давления обеспечивает постоянный мониторинг рабочего давления внутри обеих канистр. Программное обеспечение прибора Стеритест Эквинокс позволяет работать в ручном или автоматическом режиме. Во втором случае в программу прибора вводят СОП, по которой предполагается осуществлять тестирование (можно ввести до 5 СОПов одновременно), и процедура анализа будет выполняться в соответствии с заданными параметрами, обеспечивая таким образом полную повторяемость и воспроизводимость тестирования.



Стеритест Компакт



Стеритест Интеграл



Стеритест Эквинокс

Расходные материалы



Фильтроэлементы Стеритест (слева) и Стеритест-EZ

Расходные канистры Стеритест представляют собой две пластиковые емкости, в дно каждой из которых впаян мембранный фильтр с порами 0.45 мкм, а в верхней части находятся 0.22 мкм гидрофобный вентиляционный фильтр и соединение с эластичной ПВХ трубкой, которая на другом конце соединена с одной или несколькими иглами (общими для обеих трубок). Конструкция и количество игл определяются конкретным назначением канистр (для тестирования ампул, малых или больших флаконов и т.д.).

В каждый комплект входят необходимые для работы зажимы для трубок, колпачки на вентфильтры и дополнительные вентфильтры с иглой (для некоторых типов канистр Стеритест). Расходные комплекты стерильно упакованы в блистеры и их использование не требует никакой дополнительной подготовки. Конструкция дна фильтрационных камер такова, что позволяет очень эффективно отмывать с мембраны остатки испытуемого образца, что исключительно актуально при тестировании образцов, содержащих бактериостатические компоненты и, в особенности, антибиотики. Площадь фильтрующей поверхности в канистрах существенно больше, чем у стандартного 47мм фильтра в фильтродержателе, что очень важно при тестировании больших объемов и вязких препаратов. В процессе производства расходные комплекты Стеритест подвергаются всестороннему тщательному контролю на целостность мембран, удержание микроорганизмов и способствование их росту, точку пузырька (размер наибольшей поры), наличие экстрагируемых и токсичных веществ, апиrogenность, механическую прочность и многие другие тесты, в результате которых каждая партия получает сертификат качества.

Существующие виды расходных материалов Стеритест специально приспособлены для асептического переноса препарата из самых различных видов стерильных упаковок: больших и малых стеклянных флаконов, пластиковых флаконов и пластиковых мешков, заполненных шприцев, ампул с жидкими или сухими формами лекарств, масляных растворов, вязких медицинских препаратов. Производится специальный тип расходных материалов Стеритест для тестирования антибиотиков, включающий мембрану Дюрапор с низкой сорбцией, а также приспособления для асептического растворения твердых медикаментов в ампулах и малых (пенициллиновых) флаконах (Стеридилютор). Для проверки на стерильность заполненных лекарствами шприцев выпускается специальное приспособление для подачи содержимого шприца в канистры Стеритест.

Фильтроэлементы Стеритест-EZ отличаются от существующих новым дизайном иглы для отбора образца, конструкцией входного отверстия в канистру и заранее установленными на трубки зажимками. Кроме того, красные колпачки изготовлены в новом варианте из силикона, а не резины, что облегчает манипуляции с ними в перчатках. Фильтроэлементы Стеритест-EZ производят на новой, специально сконструированной автоматической линии, включающей многоступенчатую компьютеризированную систему контроля сборки и качества изделий. Практическое отсутствие контакта операторов с производимыми фильтроэлементами, а также новая аспирационная система в производственном помещении существенно снижают вероятность попадания посторонних частиц в помещения. Следует отметить, однако, что использование новых фильтроэлементов вместо старых не требует повторной валидации процедуры контроля стерильности, если она уже была проведена – каждый компонент фильтроэлемента, вступающий в контакт с образцом, изготовлен из того же материала; схема сборки канистр осталась прежней; новый дизайн иглы не влияет на процесс распределения образца по трубкам и скорость пропускания; гамма-стерилизация канистр (вместо окиси этилена) не влияет на последующий рост микроорганизмов.

Фильтроэлементы Стеритест-EZ можно использовать как с новым насосом Эквинокс, так и с прибором Стеритест Компакт, что также исключает необходимость ревалидации, если лаборатория использует старую модель насоса.

Процедура анализа

1 Устанавливают канистры Стеритест на насос. Расходные материалы упакованы в герметичные пластиковые емкости, гарантирующие стерильность содержимого, и содержат кроме канистр все необходимые дополнительные приспособления. Вскрыв упаковку, устанавливают канистры Стеритест в соответствующие отверстия в корпусе насоса, соединяющие трубки заправляют в головку насоса и закрывают вентфильтры канистр красными крышками.

2 Смачивают стерильным буфером мембраны канистр. Предварительное смачивание мембран особенно рекомендуется при тестировании растворов антибиотиков или других веществ, которые могут адсорбироваться мембраной. Для этой цели используют рекомендованные Фармакопеей растворы в стерильных флаконах, закрытых резиновым септумом. Перед использованием септум тщательно обеззараживают, вставляют в него иглу Стеритеста и, если нужно, отдельную иглу с вентфильтром. Затем включают насос и переворачивают флакон, дозируя в канистры объем жидкости, достаточный для полного смачивания мембраны.

3 Подготавливают образец и фильтруют его через мембраны канистр. Тщательно обеззараживают ту часть поверхности емкости, которая будет прокалываться иглой Стеритеста. Затем стерильную иглу Стеритеста вводят в емкость с испытуемым препаратом (через септум – для тестирования препаратов в стеклянных флаконах, через пластиковую стенку – для тестирования препаратов в пластиковых мешках и пластиковых флаконах или в открытую ампулу), включают насос, переворачивают флакон и фильтруют содержимое через мембраны канистр. В случае тестирования содержимого ампул для предотвращения просасывания через канистры большого количества воздуха рекомендуется использовать таймер.

4 Удаляют образец из трубок и канистр. Для полного удаления образца из трубок и канистр по окончании фильтрации образца из

флакона последний переворачивают в нормальное положение и при включенном насосе ждут полного удаления образца из трубок и канистр.

5 Промывают трубки, канистры и мембраны стерильным буфером. Для полного удаления образца с внутренних поверхностей Стеритеста стерильный буфер (рекомендованный Фармакопеей) помещают во флакон, закрытый септумом, вводят через него иглу Стеритеста и, если необходимо, вентфильтр, открывают красные колпачки с вентфильтров канистр. Затем включают насос и переворачивают флакон, промывая внутреннюю поверхность порциями по 100мл жидкости требуемое количество раз (после закачивания буфера в канистры закрывают вентфильтры канистр красными крышками и, таким образом, фильтруют буфер через мембраны).

6 Добавляют в канистры питательные среды. Предварительно удаляют красные крышки с вентфильтров и ставят желтые крышки на выходные отверстия в дне канистр. Вынимают иглу Стеритеста из флакона с промывочным буфером и вставляют в септум флакона с первой питательной средой. Далее зажимом, находящимся в комплекте, перекрывают одну из трубок (соединяющих иглу с канистрами), включают насос и переворачивают флакон, заполняя одну из канистр первой питательной средой. Аналогично, перекрыв вторую трубку зажимом, заполняют вторую канистру другой питательной средой.

7 Помещают канистры в инкубатор. После заполнения канистр питательными средами обе трубки Стеритеста на расстоянии приблизительно 6см от канистр перекрывают зажимами и стерильными ножницами разрезают трубки на 2см выше зажимов. Затем открытые концы шлангов одевают на вентфильтры и получают, таким образом, две герметично и асептически закрытые канистры, заполненные питательными средами. Эти канистры помещают в термостат и инкубируют в соответствии с требованиями Фармакопеи.



Технические данные прибора Стеритест Эквинокс

Материалы

Корпус, головка насоса, крышка головок насоса, штатив: нержавеющая сталь 316 L

Клавишная панель и экран, дренаж: полиэфирный пластик

Дренажная трубка: силикон

Габариты

Насос:
Ширина 35 см, глубина 30 см, высота 25 см, вес 14 кг

Насос в комплекте со штативом, держателем для канистр, блоком питания:
ширина 59 см, глубина 34 см, высота 53 см, вес 17 кг

Тип канистр

Совместим с канистрами Стеритест, Стерисолютест, Стеридилютор и Стеритест-EZ

Условия работы

Температура окружающей среды: 15 - 40°C

Относительная влажность: < 90%

Высота над уровнем моря: < 3000 м

Электропитание: 115-230 V

Стерилизация

Крышка головки насоса, вращающаяся ручка, штатив и сливная кювета могут быть помещены в автоклав на 30 минут при температуре 121°C или на 10 минут при температуре 134°C

Информация для размещения заказа

Описание	Номер по каталогу
Насос Стеритест Эквинокс для ламинарного шкафа, штатив, подставка для канистр, блок питания	TTQNX LFH 01
Дополнительные принадлежности	
Актуатор для шприца насоса Стеритест Эквинокс	TQ00 SYR 01
Штатив для клапана Стеридилютор с камерой расширения	TQ00 TEV 01
Набор для контроля давления Стеритест Эквинокс	TQ00 PSY 01
Основной переключатель Стеритест Эквинокс	TQ00 FTS 01
Ампуловскриватель	TNTA C00 01
Запасные части	
Нож для ампуловскривателя	TCA0 000 02
Винт ампуловскривателя	TCA0 000 07
Дренаж (без сливной трубки)	TQ00 DTR 01
Крышка для дренажа	TQ00 DTC 01
Крышка для головки насоса	TQ00 PHC 01
Силиконовая трубка для дренажа	TCA0 000 04
Штатив	TQ00 BTL 01
Набор для подключения Стеритест Эквинокс: блок питания, шнур для Европы и Северной Америки, 25-pin кабель	TQ00 ELK IT
Диск программного обеспечения Стеритест Эквинокс	TQ00 PCS FT
25-pin кабель	TQ00 25P IN

Ниже приводится краткая информация о выпускаемых вариантах расходных канистр Стеритест для различных видов лекарственных препаратов

Лекарственная форма	Штук в упаковке	Номер по каталогу	Примечания
Инъекционные препараты в больших стеклянных флаконах	10	TZHA LV2 10	Двойная игла с вентфильтром для засасывания раствора и введения стерильного воздуха
Инъекционные препараты в пластиковых бутылках	10	TTNA PC2 10	Игла с боковым отверстием для предотвращения забивания при прокалывании бутылки; отдельный вентфильтр с иглой
Эмульсии и вязкие жидкости в малых (а) и больших (б) флаконах	10	TDAREM210(а) TLAR EM210(б)	Две двойные иглы – одна (с вентфильтром) для засасывания растворителя, другая – для впрыскивания растворителя и засасывания раствора на фильтр; усиленное крепление трубок к канистрам
Инфузионные растворы в мешках	10	TZHA LA2 10	Одиная длинная игла, отдельный вентфильтр (обычно не используется)
Растворы в ампулах	10	TZHA LA2 10	Аналогично растворам в мешках; рекомендуется использовать ножную педаль и таймер
Растворы в маленьких флаконах	10	TSHA LV2 10	Одна двойная игла с вентфильтром для засасывания стерильного воздуха во флакон и засасывания раствора на фильтр
Масляные растворы, препараты на основе вазелина и т.п.	10	TLHV SL2 10	Используют в тех случаях, когда препарат необходимо предварительно растворить, например, в изопропилмиристате; упрочненная канистра и крепление трубок, мембрана Дюрапор
Предварительно заполненные шприцы	10	TTNA SY2 10	Двойная игла с вентфильтром для бутылки с растворителем и специальный адаптер, позволяющий тестировать поверхность иглы, рекомендуется использовать приставку для шприцев
Лиофилизированные и другие растворимые в воде порошки во флаконах	10	TTNA DV2 10	Две двойные иглы – одна (с вентфильтром) для засасывания растворителя, другая – для впрыскивания растворителя во флакон и засасывания раствора на фильтр
Лиофилизированные и другие растворимые в воде порошки в ампулах	10	TTNA DA2 10	Стерисолютест с двойной иглой (с вентфильтром) для засасывания растворителя и приспособление для периодического растворения и перекачивания на фильтр содержимого ампулы
Антибиотики во флаконах, порошки и жидкие	10	TZHV AB2 10 TSHV LV2 10 TZHV LV2 10	Мембрана Дюрапор для предотвращения необратимой сорбции антибиотиков; для труднорастворимых антибиотиков рекомендуется использовать Стеридилютор
Медицинские приспособления (с внутренним или внешним соединением Луер)	10	TTNA MD2 10 TTNA LL2 10	Имеет три адаптера для подсоединения промывочного буфера (внутренний, внешний Луер, игла) к изделию (катетеры, трансфузионные линии и т.д.)
Труднорастворимые порошки, маленькие флаконы и ампулы с остаточным вакуумом или давлением внутри	10	TEVC00010	Стеридилюторы для растворения антибиотиков во флаконах или ампулах, при наличии остаточного вакуума или давления рекомендуется использовать вместе с расширительной камерой

Концепция Стеритест для контроля стерильности

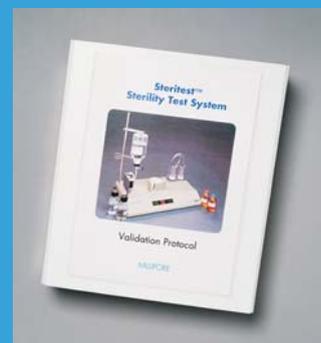
Все протоколы использования различных типов расходных канистр Стеритест доступны на русском языке для пользователей и содержат подробное описание процедуры анализа различных видов лекарственных препаратов.



Использование системы Стеритест как метода контроля лекарственных препаратов на стерильность рекомендовано Фармакопеями многих стран мира, в том числе и Российской Федерации.



Для тех пользователей системы Стеритест, которым необходима дополнительная валидация этого метода в условиях конкретного производства, фирма Миллипор может предоставить руководства и рекомендации по валидации системы Стеритест.



Для того, чтобы
сделать заказ,
получить техническую
консультацию,
а также любую
дополнительную
информацию,
обращайтесь
в Московское
представительство
фирмы МИЛЛИПОР:

117198 Москва,
Ленинский проспект,
113/1, офис E-718

Телефон/факс:
(095) 931 91 91
(095) 931 91 87
(095) 956 78 30

www.millipore.com
info@millipore.ru

MILLIPORE