



NOVINKY A ZMĚNY V MIKROBIOLOGICKÝCH TEXTECH

Ing. Ivana Kohoutová

Praha, 2. 11. 2022

ČL 2017 Doplněk 2020

👁 2.6.8 Zkouška na pyrogenní látky

„Kdekoliv je to možné, a po produktově specifické validaci, se zkouška na pyrogenní látky nahradí zkouškou aktivace monocytů(2.6.30)“

👁 5.1.10 Pokyny pro použití zkoušky na bakteriální endotoxiny

- zkouška s rekombinantním faktorem C je alternativní metoda

👁 5-1-2 Biologické indikátory a příbuzné mikrobiální přípravky použité k výrobě sterilních produktů

👁 5.1.6 Alternativní metody kontroly mikrobiologické jakosti

– Změna v překladu pojmů přesnost a správnost (nejsou významné změny)

👁 Lékové formy:

Nosní, kožní a ušní LP mohou být sterilní a pak musí vyhovovat zkoušce na sterilitu

ČL 2017 Doplněk 2021

- 🕒 2.6.12 Mikrobiologické zkoušení nesterilních produktů: stanovení počtu mikroorganismů
- 🕒 2.6.13 Mikrobiologické zkoušení nesterilních produktů: zkoušky na specifikované mikroorganismy
- 🕒 5.1.4 Mikrobiologická jakost nesterilních léčivých přípravků a látek pro farmaceutické použití
 - nová léková forma – film dispergovatelný v ústech
 - limit: TAMC 10^2 CFU/film, TYMC 10^1 CFU/film, nepřítomnost v jednom filmu *E. coli*, *S aureus*, *P. aeruginosa*

- 🕒 2.6.27 Mikrobiologické zkoušení buněčných přípravků
 - 3-1-2- Vhodnost metody – musí se přijmout opatření k zajištění vhodnosti přidaného kontrolního kmene
 - *Cutibacterium acne* X ~~*Propionibacterium acne*~~

ČL 2017 Doplněk 2021

👁 2.6.32 Zkouška na bakteriální endotoxiny za použití rekombinantního faktoru C

- fluorometrická kvantitativní metoda
- není přítomen faktor G a tudíž se neočekává falešná pozitivita v přítomnosti betaglukanů
- Musí se provést předběžné zkoušení (zajištění kritérií pro standardní křivku pro každou šarži rekombinantního fC a vyloučení interferujících faktorů na 3 šaržích LP)

👁 5.1.10 Pokyny pro použití zkoušky na bakteriální endotoxiny

- **zkouška 2.6.32 je považována za lékopisnou** a nikoli alternativní
- je třeba provést jen produktově specifickou validaci na 3 šaržích (vhodnost metody, vyloučení interferencí)

👁 5.1.12 Depyrogenizace předmětů použitých při výrobě parenterálních přípravků

5.1.12 Depyrogenizace předmětů použitých při výrobě parenterálních přípravků

- ☞ Postupy depyrogenizace (snížení obsahu lipopolysacharidů) suchým teplem: 30 min při 250°C nebo jiné validované kombinace teploty a času, minimální požadovaná kombinace je 3 hodiny při 180°C
- ☞ Jiné postupy: fyzikální ošetření, chemické ošetření
- ☞ Validace postupu za použití endotoxinových indikátorů
- ☞ Indikátory komerčně dostupné nebo vyrobené na zakázku
- ☞ Validací kritérium je snížení minimálně o 3 log zachyceného endotoxinu, musí se zkoušet počáteční hladina a zbytková hladina endotoxinu

ČL 2017 Doplněk 2022

2.6.8 Pyrogeny

- Oprava teploty pro předběžné zkoušení ~~38,0~~/38 °C

ČL 2023 – co nás čeká?



ČL 2023

2.6.39 Mikrobiologické zkoušení lidských tkání – **nová stať**

- Ph.Eur. 11.0
- Netýká se krve a krevních produktů
- Podobný přístup jako pro zkoušení buněčných LP (posouzení rizik, zpracování seznamu nepřijatelných MO pro daný typ tkáně, vhodná strategie dekontaminace)
- Odběr vzorků pokud je to možné z povrchu, zevnitř, z kontaktních roztoků, případně vzorek sousední tkáně
- Analytické postupy: makroskopické posouzení (vzhled, pach, mikroskopie...), metody uvedené v člancích **2.6.1**, **2.6.27**, 2.6.12, 2.6.13 a **5.1.6**
- Lze použít propuštění při aktuálně negativním výsledku zkoušky
- Zkoušení by mělo být rozšířeno na specifické mikroorganismy a mikrobiologické nečistoty, pokud je známo, že představují významné riziko spojené s produktem. To může vyžadovat zkoušení na mykoplazmata (2.6.7), mykobakterie (2.6.2) a bakteriální endotoxiny (2.6.14, 2.6.30 a 2.6.32) a jiné MO neuvedené v lékopisných člancích.
- Příklad strategie zkoušení pro rohovku

Co ještě dalšího nás čeká?

🌀 Mikrobiologický monitorig čistých prostor – vyšel nový GMP Doplněk 1 Sterilní výroba → VYR-32 Doplněk 1 se připravuje revize 2

- Jistě bude seminář



- Ve třídě A – na monitoringu nesmí být pozorován žádný růst
- Jiná klasifikace počtu částic v čistých prostorech

🌀 *Burkholderia cepacia complex* ve vodných produktech a v aqua purificata ?

- USP článek <60> Microbiological examination of nonsterile products —tests for *Burkholderia cepacia complex*

MÁTE ZKUŠENOSTI SE SÚKL?

Podělte se o ně s námi!

SÚKL se jako každá organizace snaží zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.

Budeme proto rádi, když nám dáte zpětnou vazbu vyplněním následujícího dotazníku.

[DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI](#)



Předem děkujeme za spolupráci a za čas věnovaný odpovědím.



Děkujeme za pozornost.

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz