



PYROGENICITY/PYROGENITA

Ing. Ivana Kohoutová

Praha, 2.11.2022

Současné požadavky v ČL/Ph.Eur. a zkouška na pyrogeny



Všeobecné
monografie
(2034, 0125,
0084)

Monografie
lékových
forem (0520,
1116, 2811)

Zkouška na
pyrogeny
2.6.8 (RPT)

Všeobecné
statě (3.3.4,
3.3.7,
5.2.11)

Monografie
(celkem 50)



Časový plán změn v ČL/Ph.Eur.

170. zasedání Evropské lékopisné komise (červen 2021) navrhlo vypustit článek 2.6.8 a vytvořit nový článek 5.1.13 Pyrogenita

Texty související s 2.6.8	Předpokládané lhůty pro zveřejnění ve Pharmeuropě	Předpokládané datum implementace
Nový článek 5.1.13 Pyrogenita	Jan 2023	July 2025 (11.8)
Revize všeobecného článku 5.1.10	Jan 2023	July 2025 (11.8)
Revize všeobecného článku 2.6.30	Apr 2022	July 2024 (11.6)
Revize všeobecné monografie 2034	Jan 2023	July 2025 (11.8)
Revize monografie lékových norem 0520	Jan 2023	July 2025 (11.8)
Revize ostatních textů Ph. Eur. Odkazujících k 2.6.8	Jan 2023	July 2025 (11.8)
Vypuštění obecného článku 2.6.8 - Zkouška na pyrogenní látky		July 2026 (Ph. Eur. 12)

Pyrogenita

- 🕒 Pyrogenita se objevuje jako nový pojem v lékopisu a znamená schopnost produktu vyvolat pyrogenní reakci v těle pacienta
- 🕒 Historicky byl test na pyrogenitu, resp. Pyrogeny, prováděn na králících podle článku 2.6.8
- 🕒 Postupně byly zavedeny další 2 testy: Zkouška na bakteriální endotoxin (2.6.14) jako na nejvýznamnější pyrogen a Zkouška aktivace monocytů (2.6.30) jako test in vitro na všechny typy pyrogenů
- 🕒 Nový článek nemá za cíl zpochybnit strategie a metody výrobců retrospektivně, ale má dát návod na hodnocení pyrogenity produktu a určení správné metody zkoušení bez použití zvířat
- 🕒 Do článku 5.1.13 jsou přesunuty některé kapitoly z článků 2.6.14 a 5.1.10, které byly nebo budou revidovány

Pyrogenita

- 👁 V textech monografií bude místo znění „Bakteriální endotoxin“ a „Pyrogeny“ nově zavedena „Pyrogenita“ a odkaz na nový článek 5.1.13
- 👁 Cílem tohoto nového textu je poskytnout uživatelům návod k výběru a provedení vhodného testu ke kontrole pyrogenity jejich produktů a zdůvodnění tohoto výběru (vynětí ze čl. 5.1.10 a 2.6.30)
- 👁 Článek bude obsahovat odkazy na všechny články metod, které lze použít (2.6.14 Bakteriální endotoxiny, 2.6.30 Test aktivace monocytů (MAT), 2.6.32 Test na bakteriální endotoxiny využívající rekombinantní faktor C) a obecné texty, které obsahují pravidla pro stanovení limitů (např. 5.1.10)

MAT – dostupné komerční soupravy

 BioTech B.V., Hollandse Kade 32-33, 1391 JM, Abcoude, The Netherlands:

- CTL-MAT Monocyte Activation Test kit – PBMC, EDQM endotoxin standard, 2x nonLPS standardy (HKSA, resiquimod), ELISA kit pro IL-6

 Lonza:

- PyroCell™ Monocyte Activation Test (MAT) Kit – kryokonzervované PBMC, USP endotoxin standard, ELISA pro IL-6

 Merck Millipore:

- PyroMAT® System Monocyte Activation Test (MAT) – MM-6 cells, EDQM endotoxin standard, 5x nonLPS standardy (HKSA, resiquimod, Flagelin, PAM3CSK4, FSL-1), ELISA pro IL-6

BET - dostupné komerční soupravy

☉ Charles River Laboratories – testování na zakázku vlastními testy, testování na zvířatech

- Endochrome-K™, LAL kinetic chromogenic assay a další kity

☉ Lonza LAL test(*Lymulus polyphemus*):

- Kinetic-QCL™ Kinetic Chromogenic LAL Assay

☉ Lonza rekombinantní fC:

- PyroGene™ Recombinant Factor C Endpoint Fluorescent Assay

☉ Bioendo – čínský výrobce testů využívající asijský druh ostrorepa (*Tachypleus tridentatus*)

☉ ThermoFisher:

- Pierce™ Chromogenic Endotoxin Quant Kit

☉ VWR International s. r. o.:

- ToxinSensor™ Chromogenic LAL Endotoxin Assay Kit



Jak vybírat metodu a na co si dát pozor

- 👁 Metody uvedené v člancích se budou měnit – vypouštění RPT, je třeba sledovat změny a již začít hledat vhodnou náhradu
- 👁 Zdůvodnění změny metody není jen vypouštění RPT, je třeba provést risk analýzu (ne)přítomnosti non-endotoxin pyrogenů
- 👁 Limity v člancích – nezapomenout k čemu jsou vztažené (objem, váha, IU), upravit ředění vzorku vzhledem k síle LP
- 👁 Validace (produkt specifická) by měla stanovit ředění pro rutinní používání, což umožní sledovat trend výsledků
- 👁 Zatím lze vycházet z doporučených postupů v článku 5.1.10
- 👁 **Přečíst si nový článek 5.1.13 Pyrogenita ve Pharmeurope v lednu 2023**

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