

Comparación de detergentes farmacéuticos para una limpieza eficaz de suciedades en procesos OSD

Introducción

Los fabricantes de dosis sólidas orales (OSD) farmacéuticas enfrentan muchos desafíos únicos a lo largo del proceso de fabricación, incluidas las limitaciones de compatibilidad del sustrato y la limpieza de suciedades desafiantes, como los agentes aglutinantes y de recubrimiento que se utilizan para fabricar pastillas, tabletas y cápsulas.

El detergente farmacéutico neutro ProKlenz™ ALIGN de STERIS ha sido desarrollado para los fabricantes de OSD farmacéuticas con el fin de armonizar los protocolos de limpieza. Presenta un perfil de pH equilibrado y ofrece una limpieza eficaz pero suave para una amplia gama de residuos de proceso que se encuentran en aplicaciones de limpieza en sitio (CIP) y manuales.

STERIS realizó un estudio para determinar la efectividad del detergente ProKlenz ALIGN al limpiar suciedades comunes que se encuentran en la fabricación de OSD farmacéuticas.

Este artículo revisará los resultados del estudio y los beneficios del detergente ProKlenz ALIGN en comparación con otros detergentes.

Procedimiento

Para determinar los parámetros necesarios y eliminar diversas suciedades de superficies de acero inoxidable mediante inmersión agitada hasta 60 °C y por limpieza manual hasta 60 °C, se siguieron los siguientes procedimientos:

- Se recubrieron cupones secos y limpios de acero inoxidable con 1-2 g de diversas suciedades
- Las muestras se secaron al aire a temperatura ambiente durante 24 horas
- Los cupones se limpiaron por inmersión agitada o por limpieza manual a una temperatura constante
- Después de la cantidad designada de tiempo de limpieza, los cupones fueron:
 - » Inspeccionados visualmente en cuanto a su limpieza
 - » Evaluados en cuanto a la rotura de la superficie del agua
 - » Secados y pesados en una balanza analítica

¹Afrin es una marca registrada de Bayer Healthcare LLC.

²METHOCEL es una marca registrada de The Dow Chemical Company.

³TUMS es una marca registrada de GlaxosmithKline Consumer Healthcare.

Criterios de aceptación

Las muestras de cupones se consideraron limpias con un resultado positivo, si:

- El cupón estaba visualmente limpio (V) (es decir, no se detectó ningún residuo a simple vista)
- No se detectaron roturas en la superficie del agua 30-60 segundos después de que comenzara la prueba (WBF), según ASTM F22-13
- El peso residual (Grav) fue inferior a 0.1 mg del peso inicial del cupón seco y limpio

Suciedades probadas

Para el estudio se probaron las siguientes suciedades comúnmente encontradas en la fabricación farmacéutica de OSD:

- ¹Afrin®
- Gel de hidróxido de aluminio
- Solución de dextrosa
- Aceite de pescado
- Tabletas de ibuprofeno de 200 mg
- ²METHOCEL™
- Estearato de magnesio
- Rifaximina
- Simeticona
- ³TUMS®
- Vitamina D
- Vitamina E
- Óxido de Zinc

Comparación de detergentes farmacéuticos para una limpieza eficaz de suciedades en procesos OSD



Resultados

Inmersión agitada

El detergente ProKlenz ALIGN limpió con éxito todas las suciedades de muestra enumerados en la Tabla 1 siguiente en las condiciones de limpieza especificadas a través de inmersión agitada.

La inmersión agitada implica sumergir un cupón en un vaso de precipitado de 1500 ml lleno de una solución limpiadora. La solución se agita a una velocidad suave usando un agitador magnético. Típicamente, el cupón permanece en la solución agitada durante 15 minutos y luego se evalúa.

Tabla 1. Resultados del uso del detergente ProKlenz ALIGN para limpiar las suciedades de muestra en las condiciones de limpieza especificadas a través de inmersión agitada.

Muestra de suciedad	Condiciones de limpieza ⁺	Resultados del detergente ProKlenz ALIGN
Afrin	1 % v/v, ambiente, 15 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
Gel de hidróxido de aluminio	1 % v/v, ambiente, 30 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
Solución de dextrosa	1 % v/v, ambiente, 15 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
Aceite de pescado*	5 % v/v, 60 °C, 60 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
Tabletas de ibuprofeno de 200 mg	1 % v/v, ambiente, 15 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
METHOCEL	1 % v/v, 45 °C, 60 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
Estearato de magnesio	1 % v/v, ambiente, 30 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
Rifaximina	1 % v/v, ambiente, 30 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
Simeticona	1 % v/v, 45 °C, 15 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
TUMS	1 % v/v, ambiente, 15 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)
Vitamina D	5 % v/v, 60 °C, 60 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)

Limpieza manual

El detergente ProKlenz ALIGN limpió con éxito todas las suciedades de muestra enumerados en la Tabla 2 en las condiciones de limpieza especificadas mediante limpieza manual.

Para este método de limpieza, el cupón se sujetó con fórceps y se frotó ligeramente con un cepillo de cerdas de nylon o se limpió con una toallita de poliéster en el lado recubierto usando la solución limpiadora hasta por 60 segundos.

Tabla 2. Resultados del uso del detergente ProKlenz ALIGN para limpiar las suciedades de muestra en las condiciones de limpieza especificadas a través de la limpieza manual.

Muestra de suciedad	Condiciones de limpieza	Resultados del detergente ProKlenz ALIGN
Afrin	1 % v/v, ambiente, 30 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Gel de hidróxido de aluminio	1 % v/v, ambiente, 30 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Solución de dextrosa	1 % v/v, ambiente, 30 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Tabletas de ibuprofeno de 200 mg	1 % v/v, ambiente, 60 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
METHOCEL	1 % v/v, 45 °C, 60 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Estearato de magnesio	1 % v/v, ambiente, 60 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Rifaximina	1 % v/v, ambiente, 60 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Simeticona	1 % v/v, ambiente, 30 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
TUMS	1 % v/v, ambiente, 30 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Vitamina D	1 % v/v, 45 °C, 60 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Vitamina E*	3 % v/v, remojar 5 minutos, frotar 60 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)
Óxido de zinc*	1 % v/v, 45 °C, 60 segundos	Positivo (V/WBF/Grav)

Nota: *La vitamina E y el óxido de zinc no se limpiaron mediante inmersión agitada. El aceite de pescado no se limpió mediante limpieza manual.

⁺La temperatura ambiente se definió como entre 20 - 25 °C en estas pruebas.

Detergente ProKlenz ALIGN comparado con detergentes de la competencia

Para este estudio se limpió simeticona con el detergente ProKlenz ALIGN al 1 % v/v a 45 °C por inmersión agitada durante 15 minutos. Se usaron detergentes de la competencia al 1 % v/v y 45 °C por inmersión agitada, lo que resultó en falla visual después de una hora de limpieza.

Como resultado, el detergente ProKlenz ALIGN proporcionó una limpieza más efectiva en comparación con los detergentes neutros y alcalinos de la competencia.

Figura 1. Cupón de acero inoxidable recubierto ensuciado con simeticona previo a la limpieza.

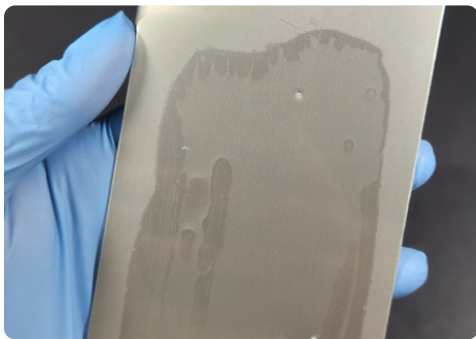


Figura 2. Simeticona limpiada con detergente ProKlenz ALIGN al 1 % v/v a 45 °C por inmersión agitada durante 15 minutos. Se usaron detergentes de la competencia al 1 % v/v a 45 °C por inmersión agitada, resultando en falla visual después de una hora de limpieza.



Detergente ProKlenz ALIGN

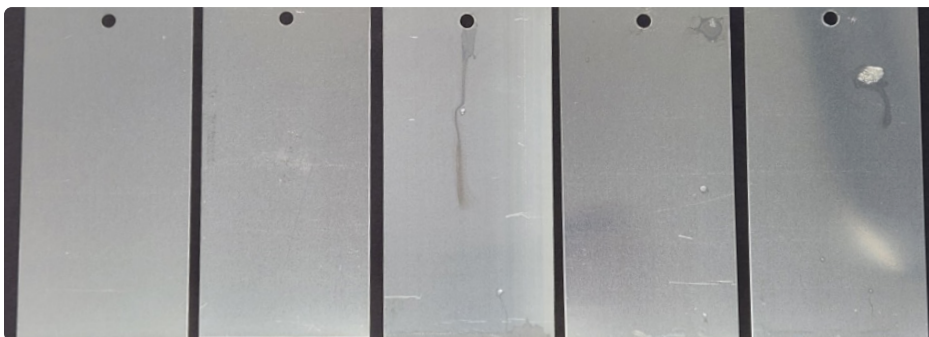
Competidor A, detergente neutro

Competidor A, detergente alcalino

Competidor B, detergente neutro

Competidor B, detergente alcalino

Figura 3. Resultados de limpieza para METHOCEL con agente de limpieza al 1 % v/v a 45 °C por inmersión agitada durante 60 minutos.



Detergente ProKlenz ALIGN

Competidor A, detergente neutro

Competidor A, detergente alcalino

Competidor B, detergente neutro

Competidor B, detergente alcalino

Tabla 3. Resultados de limpieza resumidos de la Figura 3.

Muestra de suciedad	Condiciones de preparación	Condiciones de limpieza	Resultados del detergente ProKlenz ALIGN	Competidor A, resultados detergente neutro	Competidor A, resultados detergente alcalino	Competidor B, resultados detergente neutro	Competidor B, resultados detergente alcalino
METHOCEL	Secado, ambiente, 24 horas	1 % v/v, 45 °C, 60 minutos	Positivo (V/WBF/Grav)	Falla (FV/FWBF)	Falla (FV/FWBF)	Falla (FV/FWBF)	Falla (FV/FWBF)

Comparación de detergentes farmacéuticos para una limpieza eficaz de suciedades en procesos OSD



Resumen

De las 13 suciedades de muestra evaluadas, el detergente ProKlenz ALIGN limpió cada suciedad mediante inmersión agitada y/o limpieza manual.

Se evaluaron dos detergentes de pH neutro de la competencia con suciedades y condiciones idénticas, pero no fueron capaces de limpiar las 13 suciedades de muestra mediante inmersión agitada o limpieza manual.

Los detergentes del competidor A no pudieron limpiar cuatro suciedades a través de ninguno de los métodos de limpieza. Los detergentes del competidor B no pudieron limpiar cinco suciedades a través de ninguno de los métodos de limpieza.

En algunas suciedades, el detergente ProKlenz ALIGN también exhibió una limpieza más efectiva que los detergentes alcalinos de la competencia. Cuatro suciedades no pudieron limpiarse con detergentes alcalinos del competidor A ni del competidor B mediante inmersión agitada durante una hora. El detergente ProKlenz ALIGN fue capaz de limpiar las mismas suciedades en menos tiempo.

Cuatro ventajas del uso de ProKlenz ALIGN

- 1 Reduce los productos utilizados en el proceso de limpieza con una amplia compatibilidad con sustratos y un perfil de limpieza eficaz.
- 2 Seguro y eficaz para la limpieza manual.
- 3 No se requiere neutralización para verter al desagüe.
- 4 Se encuentra disponible una amplia documentación técnica para respaldar los objetivos de validación.

Un equipo de químicos, microbiólogos e ingenieros altamente calificados y reconocidos por la industria está disponible para ofrecer consultas sobre productos y procesos. El Soporte Técnico de STERIS actualmente brinda seminarios tanto in situ como externamente con temas que se centran en la limpieza de procesos y la validación de la limpieza. Se ha desarrollado una extensa biblioteca de datos técnicos, informes de laboratorio, métodos analíticos y estudios de casos, incluyendo citotoxicidad, LD 50, compatibilidad de sustratos y muchos otros.