

Comparaison des détergents pharmaceutiques pour un nettoyage efficace des souillures dans la fabrication de doses orales solides

Introduction

Les fabricants de doses orales solides (OSD, oral solid dose) pharmaceutiques sont confrontés à de nombreux défis uniques tout au long du processus de fabrication, y compris des limitations de compatibilité des substrats et le nettoyage de souillures difficiles comme les agents liants et d'enrobage qui sont utilisés pour fabriquer des pilules, des comprimés et des gélules.

Le détergent pharmaceutique neutre ProKlenz™ ALIGN de STERIS a été développé pour les fabricants d'OSD pharmaceutiques afin d'harmoniser les protocoles de nettoyage. Il présente un profil de pH équilibré et offre un nettoyage efficace mais doux d'un large éventail de résidus de processus que l'on trouve dans les applications de nettoyage en place (CIP) et manuelles.

STERIS a mené une étude afin de déterminer l'efficacité du détergent ProKlenz ALIGN lors du nettoyage des souillures courantes présentes dans la fabrication d'OSD pharmaceutiques.

Cet article passe en revue les résultats de l'étude et les avantages du détergent ProKlenz ALIGN par rapport à d'autres détergents.

Procédure

Les procédures suivantes ont été suivies afin de déterminer les paramètres nécessaires à l'élimination de diverses souillures sur des surfaces en acier inoxydable, par immersion sous agitation jusqu'à 60 °C et par nettoyage manuel jusqu'à 60 °C :

- des coupons en acier inoxydable secs et propres ont été recouverts de 1 à 2 g de souillures diverses ;
- les échantillons ont été séchés à l'air à température ambiante pendant 24 heures ;
- les coupons ont été nettoyés par immersion sous agitation ou par nettoyage manuel à une température constante ;

- une fois le temps de nettoyage prévu écoulé, les coupons ont été :
 - » inspectés visuellement pour la propreté ;
 - » évalués pour vérifier l'absence de rupture de la surface de l'eau ;
 - » séchés et pesés sur une balance analytique.

Critères d'acceptation

Les échantillons de coupons ont été considérés comme propres avec un résultat positif si :

- le coupon était propre sur le plan visuel (V) (c.-à-d. qu'aucun résidu n'a été détecté à l'œil nu) ;
- aucune rupture de la surface de l'eau n'a été détectée 30 à 60 secondes après le début du test (WBF), conformément à la norme ASTM F22-13 ;
- le poids résiduel (Grav) était inférieur à 0,1 mg du poids initial du coupon sec et propre.

Sols testés

Les souillures suivantes, couramment présentes dans la fabrication des OSD pharmaceutiques, ont été testées pour l'étude :

- Afrin®
- Gel d'hydroxyde d'aluminium
- Solution de dextrose
- Huile de poisson
- Ibuprofène 200 mg Comprimés
- METHOCEL™
- Stéarate de mg
- Rifaximine
- Siméthicone
- TUMS®
- Vitamine D
- Vitamine E
- Oxyde de zinc

¹Afrin est une marque déposée de Bayer Healthcare LLC.

²METHOCEL est une marque déposée de The Dow Chemical Company.

³TUMS est une marque déposée de Glaxosmithkline Consumer Healthcare.

Résultats

Immersion avec agitation

Le détergent ProKlenz ALIGN a nettoyé avec succès tous les échantillons de souillures énumérés dans le Tableau 1 ci-dessous dans les conditions de nettoyage spécifiées, par immersion sous agitation.

L'immersion sous agitation consiste à immerger un coupon dans un béccher de 1 500 ml rempli d'une solution de nettoyage. La solution est agitée à une vitesse modérée à l'aide d'un agitateur magnétique. En règle générale, le coupon reste dans la solution agitée pendant 15 minutes avant d'être évalué.

Tableau 1. Résultats de l'utilisation du détergent ProKlenz ALIGN pour nettoyer les échantillons de souillures dans les conditions de nettoyage spécifiées, par immersion sous agitation.

Échantillon de terre	Conditions de nettoyage ⁺	Résultats obtenus avec le détergent ProKlenz ALIGN
Afrin	1 % v/v, température ambiante, 15 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
Gel d'hydroxyde d'aluminium	1 % v/v, température ambiante, 30 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
Solution de dextrose	1 % v/v, température ambiante, 15 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
Huile de poisson*	5 % v/v, 60 °C, 60 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
Ibuprofène 200 mg Comprimés	1 % v/v, température ambiante, 15 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
METHOCEL	1 % v/v, 45 °C, 60 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
Stéarate de mg	1 % v/v, température ambiante, 30 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
Rifaximine	1 % v/v, température ambiante, 30 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
Siméthicone	1 % v/v, 45 °C, 15 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
TUMS	1 % v/v, température ambiante, 15 minutes	Positif (V/WBF/Grav)
Vitamine D	5 % v/v, 60 °C, 60 minutes	Positif (V/WBF/Grav)

Nettoyage manuel

Le détergent ProKlenz ALIGN a nettoyé avec succès tous les échantillons de souillures énumérés dans le Tableau 2 ci-dessous dans les conditions de nettoyage spécifiées, par nettoyage manuel.

Pour cette méthode de nettoyage, le coupon a été tenu avec une pince et légèrement frotté avec une brosse à poils de nylon ou essuyé avec un chiffon en polyester du côté recouvert, en utilisant la solution de nettoyage pendant 60 secondes.

Tableau 2. Résultats de l'utilisation du détergent ProKlenz ALIGN pour nettoyer les échantillons de souillures dans les conditions de nettoyage spécifiées, par nettoyage manuel.

Échantillon de terre	Conditions de nettoyage	Résultats obtenus avec le détergent ProKlenz ALIGN
Afrin	1 % v/v, température ambiante, 30 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Gel d'hydroxyde d'aluminium	1 % v/v, température ambiante, 30 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Solution de dextrose	1 % v/v, température ambiante, 30 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Ibuprofène 200 mg Comprimés	1 % v/v, température ambiante, 60 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
METHOCEL	1 % v/v, 45 °C, 60 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Stéarate de mg	1 % v/v, température ambiante, 60 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Rifaximine	1 % v/v, température ambiante, 60 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Siméthicone	1 % v/v, température ambiante, 30 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
TUMS	1 % v/v, température ambiante, 30 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Vitamine D	1 % v/v, 45 °C, 60 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Vitamine E*	3 % v/v, trempé 5 minutes, frotté 60 secondes	Positif (V/WBF/Grav)
Oxyde de zinc*	1 % v/v, 45 °C, 60 secondes	Positif (V/WBF/Grav)

Remarque : *la vitamine E et l'oxyde de zinc n'ont pas été nettoyés par immersion sous agitation. L'huile de poisson n'a pas été nettoyée par le nettoyage manuel.

*La température ambiante a été définie comme étant comprise entre 20 et 25 °C lors de ces tests.

Comparaison du détergent ProKlenz ALIGN et de détergents concurrents

Pour cette étude, la siméthicone a été nettoyée avec une solution de détergent ProKlenz ALIGN à 1 % v/v et à 45 °C par immersion sous agitation pendant 15 minutes. Les détergents concurrents ont été utilisés à 1 % v/v et à 45 °C par immersion sous agitation, ce qui a entraîné un échec visuel après une heure de nettoyage.

Par conséquent, le détergent ProKlenz ALIGN permet un nettoyage plus efficace que les détergents neutres et alcalins de la concurrence.

Figure 1. Coupon en acier inoxydable recouvert de souillure de siméthicone avant le nettoyage.

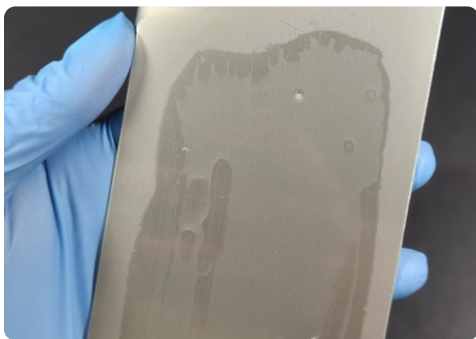


Figure 2. Siméthicone nettoyée avec une solution de détergent ProKlenz ALIGN à 1 % v/v et à 45 °C par immersion sous agitation pendant 15 minutes. Les détergents concurrents ont été utilisés à 1 % v/v et à 45 °C par immersion sous agitation, ce qui a entraîné un échec visuel après une heure de nettoyage.



Détergent ProKlenz ALIGN

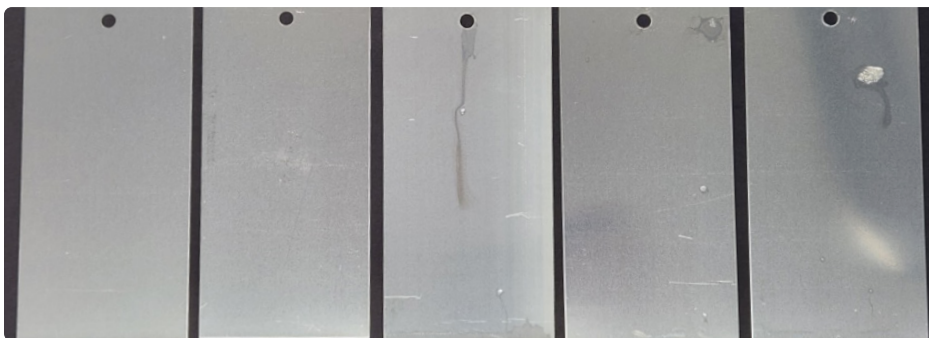
Concurrent A détergent neutre

Concurrent A détergent alcalin

Concurrent B détergent neutre

Concurrent B détergent alcalin

Figure 3. Résultats du nettoyage de METHOCEL avec un agent de nettoyage à 1 % v/v et à 45 °C par immersion sous agitation pendant 60 minutes.



Détergent ProKlenz ALIGN

Concurrent A détergent neutre

Concurrent A détergent alcalin

Concurrent B détergent neutre

Concurrent B détergent alcalin

Tableau 3. Résultats du nettoyage résumés de la figure 3.

Échantillon de terre	Conditions de préparation	Conditions de nettoyage	Résultats obtenus avec le détergent ProKlenz ALIGN	Résultats du détergent neutre du concurrent A	Résultats du détergent alcalin du concurrent A	Résultats du détergent neutre du concurrent B	Résultats du détergent alcalin du concurrent B
METHOCEL	Séché, ambiant, 24 heures	1 % v/v, 45 °C, 60 minutes	Positif (V/WBF/Grav)	Négatif (FV/FWBF)	Négatif (FV/FWBF)	Négatif (FV/FWBF)	Négatif (FV/FWBF)

Résumé

Sur les 13 échantillons de souillures évalués, le détergent ProKlenz ALIGN a nettoyé toutes les souillures par immersion sous agitation et/ou nettoyage manuel.

Deux détergents à pH neutre concurrents ont été évalués avec des souillures et dans des conditions identiques, mais n'ont pas été capables de nettoyer les 13 échantillons de souillures par immersion sous agitation ou par nettoyage manuel.

Les détergents du concurrent A n'ont pas été en mesure de nettoyer quatre souillures par l'une ou l'autre des méthodes de nettoyage. Les détergents du concurrent B n'ont pas été en mesure de nettoyer cinq souillures par l'une ou l'autre des méthodes de nettoyage.

Pour certaines souillures, le détergent ProKlenz ALIGN s'est également révélé plus efficace que les détergents alcalins concurrents. Quatre souillures n'ont pas pu être nettoyées à l'aide des détergents alcalins des concurrents A et B par immersion sous agitation pendant une heure. Le détergent ProKlenz ALIGN a été en mesure de nettoyer ces mêmes souillures en moins de temps.

Quatre avantages à utiliser ProKlenz ALIGN

- 1 Rationalise les produits utilisés dans le processus de nettoyage avec une compatibilité avec un large éventail de substrats et un profil de nettoyage efficace.
- 2 Sûr et efficace pour le nettoyage manuel.
- 3 Aucune neutralisation n'est nécessaire pour l'évacuation.
- 4 Une documentation technique complète est disponible pour soutenir les objectifs de validation.

Une équipe de chimistes, de microbiologistes et d'ingénieurs hautement qualifiés et reconnus dans l'industrie est à votre disposition pour vous fournir des informations sur les procédés et les produits. L'assistance technique de STERIS propose actuellement des séminaires à la fois sur site et hors site portant sur la validation et le procédé de nettoyage. Une vaste bibliothèque de données techniques, de rapports de laboratoire, de méthodes analytiques et d'études de cas a été rassemblée, y compris sur des sujets comme la cytotoxicité, la DL 50, la compatibilité du substrat et bien d'autres.