

Confronto di detergenti farmaceutici per la pulizia efficace di residui nel settore OSD

Introduzione

I produttori di dosi solide orali (OSD) farmaceutiche si trovano ad affrontare numerose criticità durante tutto il processo di produzione, tra cui limitazioni di compatibilità con i substrati e l'eliminazione di residui difficile da pulire come gli agenti leganti e di rivestimento utilizzati per produrre pillole, compresse e capsule.

Il detergente farmaceutico neutro ProKlenz™ ALIGN di STERIS è stato sviluppato per i produttori di OSD farmaceutiche al fine di armonizzare i protocolli di pulizia. Presenta un profilo a pH bilanciato e garantisce una pulizia efficace ma delicata per un'ampia gamma di residui di processo presenti nelle applicazioni di pulizia in loco (Clean-In-Place, CIP) e manuali.

STERIS ha condotto uno studio per determinare l'efficacia del detergente ProKlenz ALIGN nella pulizia dei normali residui riscontrati durante la produzione di OSD farmaceutiche.

In questo articolo verranno esaminati i risultati dello studio e i vantaggi del detergente ProKlenz ALIGN rispetto ad altri detergenti.

Procedura

Per determinare i parametri necessari per la rimozione di vari tipi di residui da superfici in acciaio inossidabile mediante immersione con agitazione fino a 60 °C e pulizia manuale fino a 60 °C, sono state seguite le seguenti procedure:

- Provini in acciaio inossidabile asciutti e puliti sono stati rivestiti con 1-2 g di vari residui.
- I campioni sono stati lasciati asciugare all'aria a temperatura ambiente per 24 ore.
- I provini sono stati puliti mediante immersione con agitazione o mediante pulizia manuale a temperatura costante.
- Dopo il tempo di pulizia stabilito, i provini sono stati:
 - » ispezionati visivamente per verificarne la pulizia
 - » valutati secondo il test WBF
 - » asciugati e pesati su una bilancia analitica

Criteri di accettabilità

I campioni sui provini sono stati considerati puliti con un risultato positivo se:

- il provino era pulito alla vista (V) (ovvero nessun residuo è stato rilevato ad occhio nudo);
- non sono state rilevate interruzioni nella superficie d'acqua entro 30-60 secondi dall'inizio del test (WBF), secondo ASTM F22-13;
- il peso residuo (Grav) era inferiore a 0,1 mg rispetto al peso iniziale del provino asciutto e pulito.

Residui testati

Per lo studio sono stati testati i seguenti residui comunemente presenti nella produzione di OSD farmaceutiche:

- Afrin®
- Gel di idrossido di alluminio
- Soluzione di destrosio
- Olio di pesce
- Compresse di ibuprofene da 200 mg
- METHOCEL™
- Stearato di magnesio
- Rifaximina
- Simeticone
- TUMS®
- Vitamina D
- Vitamina E
- Ossido di zinco

¹Afrin è un marchio registrato di Bayer Healthcare LLC.

²METHOCEL è un marchio registrato di The Dow Chemical Company.

³TUMS è un marchio registrato di Glaxosmithkline Consumer Healthcare.

Confronto di detergenti farmaceutici per la pulizia efficace di residui nel settore OSD



Risultati

Immersione con agitazione

Il detergente ProKlenz ALIGN ha pulito con successo tutti i campioni di residui elencati nella Tabella 1 seguente, alle condizioni di pulizia specificate, mediante immersione con agitazione.

L'immersione con agitazione prevede l'immersione di un provino in un becher da 1500 ml riempito con una soluzione detergente. La soluzione viene agitata a bassa velocità con un agitatore magnetico. In genere, il provino rimane nella soluzione agitata per 15 minuti prima di essere valutato.

Tabella 1. Risultati dell'uso del detergente ProKlenz ALIGN per la pulizia di campioni di residui alle condizioni di pulizia specificate mediante immersione con agitazione.

Campione di residuo	Condizioni di pulizia*	Risultati del detergente ProKlenz ALIGN
Afrin	1% v/v, ambiente, 15 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
Gel di idrossido di alluminio	1% v/v, ambiente, 30 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
Soluzione di destrosio	1% v/v, ambiente, 15 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
Olio di pesce*	5% v/v, 60 °C, 60 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
Compresse di ibuprofene da 200 mg	1% v/v, ambiente, 15 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
METHOCEL	1% v/v, 45 °C, 60 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
Stearato di magnesio	1% v/v, ambiente, 30 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
Rifaximina	1% v/v, ambiente, 30 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
Simeticone	1% v/v, 45 °C, 15 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
TUMS	1% v/v, ambiente, 15 minuti	Superato (V/WBF/Grav)
Vitamina D	5% v/v, 60 °C, 60 minuti	Superato (V/WBF/Grav)

Pulizia manuale

Il detergente ProKlenz ALIGN ha pulito con successo tutti i campioni di residui elencati nella Tabella 2 alle condizioni di pulizia specificate mediante pulizia manuale.

In questo metodo di pulizia, il provino veniva tenuto con una pinza e strofinato leggermente con una spazzola con setole di nylon o pulito con una salvietta in poliestere sul lato rivestito, utilizzando la soluzione detergente per un massimo di 60 secondi.

Tabella 2. Risultati dell'uso del detergente ProKlenz ALIGN per pulire campioni di residui alle condizioni di pulizia specificate mediante pulizia manuale.

Campione di residuo	Condizioni di pulizia	Risultati del detergente ProKlenz ALIGN
Afrin	1% v/v, ambiente, 30 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Gel di idrossido di alluminio	1% v/v, ambiente, 30 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Soluzione di destrosio	1% v/v, ambiente, 30 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Compresse di ibuprofene da 200 mg	1% v/v, ambiente, 60 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
METHOCEL	1% v/v, 45 °C, 60 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Stearato di magnesio	1% v/v, ambiente, 60 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Rifaximina	1% v/v, ambiente, 60 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Simeticone	1% v/v, ambiente, 30 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
TUMS	1% v/v, ambiente, 30 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Vitamina D	1% v/v, 45 °C, 60 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Vitamina E*	3% v/v, immergere 5 minuti, strofinare 60 secondi	Superato (V/WBF/Grav)
Ossido di zinco*	1% v/v, 45 °C, 60 secondi	Superato (V/WBF/Grav)

Nota: *la vitamina E e l'ossido di zinco non sono stati puliti mediante immersione con agitazione. L'olio di pesce non è stato pulito manualmente.

*In questi test la temperatura ambiente è stata definita tra 20 °C e 25 °C.

Confronto tra il Detergente ProKlenz ALIGN e i detergenti della concorrenza

Per questo studio, simeticone è stato pulito con Detergente ProKlenz ALIGN all'1% v/v a 45 °C mediante immersione con agitazione per 15 minuti. L'uso di detergenti della concorrenza all'1% v/v e a 45 °C mediante immersione con agitazione ha determinato un risultato negativo all'ispezione visiva dopo un'ora di pulizia.

Di conseguenza, il Detergente ProKlenz ALIGN garantisce una pulizia più efficace rispetto ai detergenti neutri e alcalini della concorrenza.

Figura 1. Provino in acciaio inossidabile rivestito di residui di simeticone prima della pulizia.

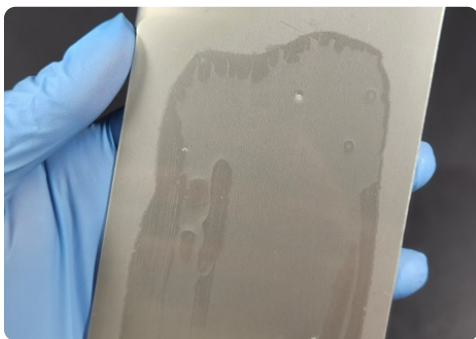


Figura 2. Residui di simeticone puliti con Detergente ProKlenz ALIGN all'1% v/v a 45 °C mediante immersione con agitazione per 15 minuti. L'uso di detergenti della concorrenza all'1% v/v e a 45 °C mediante immersione con agitazione ha determinato un risultato negativo all'ispezione visiva dopo un'ora di pulizia.



Detergente ProKlenz ALIGN

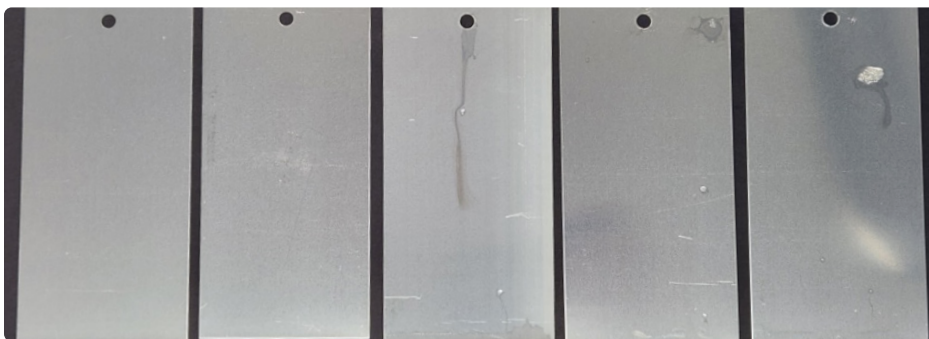
Concorrente A detergente neutro

Concorrente A detergente alcalino

Concorrente B detergente neutro

Concorrente B detergente alcalino

Figura 3. Risultati di pulizia relativi a METHOCEL con detergente all'1% v/v a 45 °C mediante immersione con agitazione per 60 minuti.



Detergente ProKlenz ALIGN

Concorrente A detergente neutro

Concorrente A detergente alcalino

Concorrente B detergente neutro

Concorrente B detergente alcalino

Tabella 3. Risultati riassuntivi di pulizia dalla Figura 3.

Campione di residuo	Condizioni di preparazione	Condizioni di pulizia	Risultati del detergente ProKlenz ALIGN	Risultati del detergente neutro del Concorrente A	Risultati del detergente alcalino del Concorrente A	Risultati del detergente neutro del Concorrente B	Risultati del detergente alcalino del Concorrente B
METHOCEL	A secco, ambiente, 24 ore	1% v/v, 45 °C, 60 minuti	Superato (V/WBF/Grav)	Non superato (FV/FWBF)	Non superato (FV/FWBF)	Non superato (FV/FWBF)	Non superato (FV/FWBF)

Riassunto

Il Detergente ProKlenz ALIGN ha pulito tutti i 13 campioni di residui valutati mediante immersione con agitazione e/o pulizia manuale.

Sono stati valutati due detergenti a pH neutro della concorrenza con gli stessi residui e a condizioni identiche, ma non sono stati in grado di pulire tutti i 13 campioni di residui mediante immersione con agitazione o pulizia manuale.

I detergenti del Concorrente A non sono riusciti a pulire quattro tipi di residui con nessuno dei due metodi di pulizia. I detergenti del Concorrente B non sono riusciti a pulire cinque tipi di residui con nessuno dei due metodi di pulizia.

Per alcuni tipi di residui, il Detergente ProKlenz ALIGN ha dimostrato una pulizia più efficace anche rispetto ai detergenti alcalini della concorrenza.

Non è stato possibile pulire quattro tipi di residui utilizzando i detergenti alcalini del Concorrente A e del Concorrente B mediante immersione con agitazione per un'ora. Il Detergente ProKlenz ALIGN è stato in grado di pulire gli stessi residui in meno tempo.

Quattro vantaggi dell'utilizzo di ProKlenz ALIGN

- 1 Semplifica i prodotti utilizzati nel processo di pulizia grazie alla compatibilità con un'ampia gamma di substrati e a un profilo di pulizia efficace.
- 2 Sicuro ed efficace per la pulizia manuale.
- 3 Nessuna neutralizzazione necessaria per lo scarico di drenaggio.
- 4 Ampia documentazione tecnica disponibile a supporto degli obiettivi di convalida.

Per la consulenza sui prodotti e sui processi mettiamo a disposizione un team di chimici, microbiologi ed ingegneri altamente qualificati e riconosciuti nel settore. L'assistenza tecnica STERIS organizza seminari (in azienda e fuori sede) su tematiche incentrate sulle procedure di pulizia e sulla loro convalida. È stata sviluppata un'ampia varietà di dati tecnici, referti di analisi di laboratorio, metodi analitici e casi studio in materia di citotossicità, LD 50, compatibilità dei substrati e molto altro.