

Comparação de detergentes farmacêuticos para limpeza eficaz de sujidades de OSD

Introdução

Os fabricantes de doses sólidas orais (OSD [oral solid dose]) farmacêuticas enfrentam muitos desafios específicos durante o processo de fabricação, incluindo limitações de compatibilidade de substrato e limpeza de sujidades difíceis, como agentes de ligação e revestimento usados para fabricar pílulas, comprimidos e cápsulas.

O detergente farmacêutico neutro ProKlenz™ ALIGN da STERIS foi desenvolvido para fabricantes de OSD farmacêuticos para harmonizar os protocolos de limpeza. Ele apresenta um perfil de pH equilibrado e oferece limpeza eficaz e suave para uma ampla gama de resíduos de processo encontrados em aplicações manuais e de limpeza no local (CIP [clean-in-place]).

A STERIS realizou um estudo para determinar a eficácia do detergente ProKlenz ALIGN na limpeza de sujidades comuns encontradas na fabricação de OSD farmacêutico.

Este artigo analisará os resultados do estudo e os benefícios do detergente ProKlenz ALIGN em comparação com outros detergentes.

Procedimento

Para determinar os parâmetros necessários para remover vários tipos de sujidades de superfícies de aço inoxidável por imersão agitada até 60 °C e por limpeza manual até 60 °C, foram seguidos os seguintes procedimentos:

- Cupons de aço inoxidável secos e limpos foram revestidos com 1-2 g de vários tipos de sujidades
- As amostras foram secas ao ar em temperatura ambiente por 24 horas
- Os cupons foram limpos por imersão agitada ou por limpeza manual a uma temperatura constante
- Após o tempo de limpeza designado, os cupons foram:
 - » Inspeccionados visualmente quanto à limpeza
 - » Avaliados quanto à ruptura na superfície da água
 - » Secados e pesados em balança analítica

Crítérios de aceitação

As amostras de cupom foram consideradas limpas com resultado de aprovação se:

- O cupom estivesse visualmente limpo (V) (ou seja, nenhum resíduo detectado a olho nu)
- Nenhuma ruptura na superfície da água foi detectada 30-60 segundos após o início do teste (WBF), conforme o ASTM F22-13
- O peso residual (Grav) foi inferior a 0,1 mg do peso inicial do cupom seco e limpo

Sujidades testadas

As seguintes sujidades comumente encontradas na fabricação de OSD farmacêutico foram testadas para o estudo:

- Afrin®
- Gel de hidróxido de alumínio
- Solução de dextrose
- Óleo de peixe
- Comprimidos de ibuprofeno 200 mg
- METHOCEL™
- Estearato de magnésio
- Rifaximina
- Simeicona
- TUMS®
- Vitamina D
- Vitamina E
- Óxido de zinco

¹Afrin é uma marca registrada da Bayer Healthcare LLC.

²METHOCEL é uma marca registrada da The Dow Chemical Company.

³TUMS é uma marca registrada da Glaxosmithkline Consumer Healthcare.

Resultados

Imersão agitada

O detergente ProKlenz ALIGN limpou com sucesso todos os tipos de sujidades de amostra listados na Tabela 1 abaixo nas condições de limpeza especificadas por meio de imersão agitada.

A imersão agitada envolve a imersão de um cupom em um béquer de 1.500 mL cheio com uma solução de limpeza. A solução é agitada em velocidade baixa usando um agitador magnético. Normalmente, o cupom permanece na solução agitada por 15 minutos e então é avaliado.

Tabela 1. Resultados do uso do detergente ProKlenz ALIGN para limpar amostras de sujidades nas condições de limpeza especificadas por meio de imersão agitada.

Amostra de sujidades	Condições de limpeza*	Resultados do detergente ProKlenz ALIGN
Afrin	1% v/v, ambiente, 15 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Gel de hidróxido de alumínio	1% v/v, ambiente, 30 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Solução de dextrose	1% v/v, ambiente, 15 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Óleo de peixe*	5% v/v, 60°C, 60 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Comprimidos de ibuprofeno 200 mg	1% v/v, ambiente, 15 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
METHOCEL	1% v/v, 45°C, 60 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Estearato de magnésio	1% v/v, ambiente, 30 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Rifaximina	1% v/v, ambiente, 30 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Simeticona	1% v/v, 45°C, 15 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
TUMS	1% v/v, ambiente, 15 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Vitamina D	5% v/v, 60°C, 60 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)

Limpeza manual

O detergente ProKlenz ALIGN limpou com sucesso todas as amostras de sujidades listadas na Tabela 2 nas condições de limpeza especificadas por meio de limpeza manual.

Para esse método de limpeza, o cupom foi pinçado e esfregado levemente com uma escova de cerdas de náilon ou limpo com um lenço de poliéster no lado revestido usando a solução de limpeza por até 60 segundos.

Tabela 2. Resultados do uso do detergente ProKlenz ALIGN para limpar amostras de sujidades nas condições de limpeza especificadas por meio de limpeza manual.

Amostra de sujidades	Condições de limpeza	Resultados do detergente ProKlenz ALIGN
Afrin	1% v/v, ambiente, 30 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Gel de hidróxido de alumínio	1% v/v, ambiente, 30 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Solução de dextrose	1% v/v, ambiente, 30 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Comprimidos de ibuprofeno 200 mg	1% v/v, ambiente, 60 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
METHOCEL	1% v/v, 45°C, 60 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Estearato de magnésio	1% v/v, ambiente, 60 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Rifaximina	1% v/v, ambiente, 60 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Simeticona	1% v/v, ambiente, 30 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
TUMS	1% v/v, Ambiente, 30 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Vitamina D	1% v/v, 45°C, 60 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Vitamina E*	3% v/v, deixe de molho por 5 minutos, esfregue por 60 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)
Óxido de zinco*	1% v/v, 45°C, 60 segundos	Aprovado (V/WBF/Grav)

Observação: *a vitamina E e o óxido de zinco não foram limpos por imersão agitada. O óleo de peixe não foi limpo manualmente.

*A temperatura ambiente foi definida como entre 20 e 25 °C nesses testes.

Detergente ProKlenz ALIGN comparado aos detergentes concorrentes

Para este estudo, a simeticona foi limpa com detergente ProKlenz ALIGN 1% v/v a 45 °C por imersão agitada por 15 minutos. Foram utilizados detergentes concorrentes a 1% v/v e 45 °C por imersão agitada, o que resultou em falha visual após uma hora de limpeza.

Como resultado, o detergente ProKlenz ALIGN proporcionou uma limpeza mais eficaz em comparação aos detergentes neutros e alcalinos dos concorrentes.

Figura 1. Cupom de aço inoxidável revestido com sujidade de simeticona antes da limpeza.

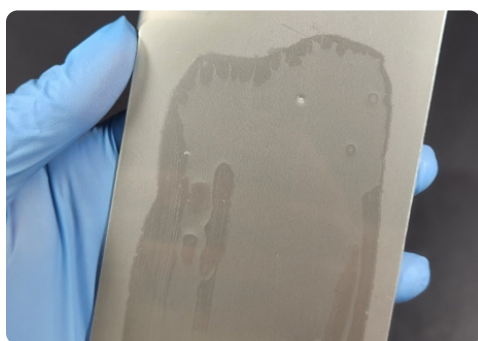


Figura 2. A simeticona foi limpa com detergente ProKlenz ALIGN 1% v/v a 45 °C por imersão agitada durante 15 minutos. Os detergentes concorrentes foram usados a 1% v/v a 45 °C por imersão agitada, resultando em falha visual após uma hora de limpeza.



Detergente ProKlenz ALIGN

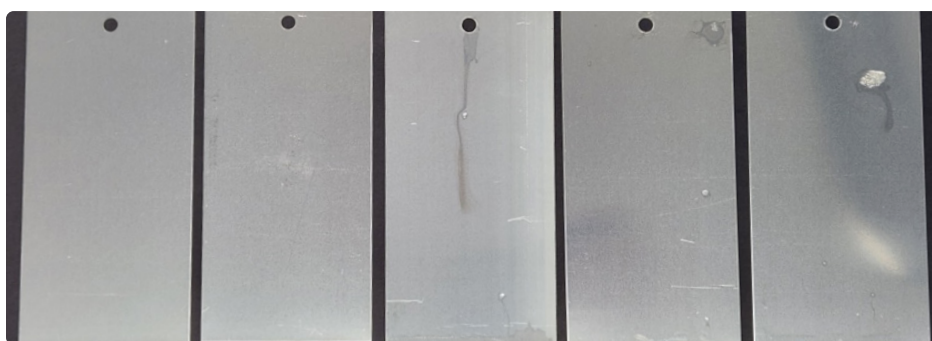
Concorrente A detergente neutro

Concorrente A detergente alcalino

Concorrente B detergente neutro

Concorrente B detergente alcalino

Figura 3. Resultados de limpeza para METHOCEL com agente de limpeza 1% v/v a 45 °C por imersão agitada por 60 minutos.



Detergente ProKlenz ALIGN

Concorrente A detergente neutro

Concorrente A detergente alcalino

Concorrente B detergente neutro

Concorrente B detergente alcalino

Tabela 3. Resultados resumidos da limpeza da Figura 3.

Amostra de sujidades	Condições de preparação	Condições de limpeza	Resultados do detergente ProKlenz ALIGN	Resultados do detergente neutro do Concorrente A	Resultados do detergente alcalino do Concorrente A	Resultados do detergente neutro do Concorrente B	Resultados do detergente alcalino do Concorrente B
METHOCEL	Seco, ambiente, 24 horas	1% v/v, 45°C, 60 minutos	Aprovado (V/WBF/Grav)	Reprovado (FV/FWBF)	Reprovado (FV/FWBF)	Reprovado (FV/FWBF)	Reprovado (FV/FWBF)

Resumo

Das 13 amostras de sujidades avaliadas, o detergente ProKlenz ALIGN limpou todas as sujidades por meio de imersão agitada e/ou limpeza manual.

Dois detergentes de pH neutro da concorrência foram avaliados com sujidades e condições idênticas, mas não foram capazes de limpar todas as 13 sujidades de amostra por meio de imersão agitada ou limpeza manual.

Os detergentes do Concorrente A não conseguiram limpar quatro sujidades por meio de nenhum dos métodos de limpeza. Os detergentes do Concorrente B não conseguiram limpar cinco sujidades por meio de nenhum dos métodos de limpeza.

Para alguns tipos de sujidades, o detergente ProKlenz ALIGN demonstrou uma limpeza mais eficaz do que os detergentes alcalinos concorrentes.

Quatro sujidades não puderam ser limpas usando os detergentes alcalinos do Concorrente A e do Concorrente B por imersão agitada por uma hora. O detergente ProKlenz ALIGN foi capaz de limpar as mesmas sujidades em menos tempo.

Quatro vantagens de usar o ProKlenz ALIGN

- 1 Simplifica os produtos usados no processo de limpeza com ampla compatibilidade de substratos e um perfil de limpeza eficaz.
- 2 Seguro e eficaz para limpeza manual.
- 3 Não é necessária neutralização para descarregar no dreno.
- 4 Há ampla documentação técnica disponível para dar suporte aos objetivos de validação.

Uma equipe de químicos, microbiologistas e engenheiros altamente qualificados e reconhecidos pelo setor está prontamente disponível para oferecer consultoria sobre produtos e processos. O Suporte Técnico da STERIS fornece atualmente seminários na sua empresa e em outros locais sobre tópicos focando no processo de limpeza e validação de limpeza. Uma extensa biblioteca de dados técnicos, relatórios de laboratório, métodos analíticos e estudos de caso foi desenvolvida, incluindo citotoxicidade, LD 50, compatibilidade de substrato, entre outros.