МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ И КОНТРОЛЬ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

СТЕРИЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

МУ 42-51-1-93 + МУ 42-51-26-93

Москва - 1993

gost.e-ecolog.ru

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

Испытание стерилизующей способности мембранных фильтров дискоаого типа — МУ 42-51-17-93

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Методические указания устанавливают порядок подготовки и проведения испытания стерилизующей способности мембранных фильтров дискового типа, предназначенных для стерилизующей фильтрации водных и органических растворов лекарственных веществ, воды, спиртов и органических растворителей, используемых в производстве инъекционных лекарственных средств.

1.2. Под мембранными фильтрами дискового типа (мембранами) подразумеваются пористые пленки с порами размером 0,22 мкм, изготовленные из полимерных материалов на основе производных целлюлозы, полиамида, политетрафторэтилена, поливинилидендифторида и др.

1.3. Под стерилизующей способностью подразумевается абсолютная способность мембран задерживать микроорганизмы и частицы другой природы с размерами равными или более 0,22 мкм.

1.4. Основанием для оценки стерилизующей способности мембран является способность тест-культуры Pseudomonas diminuta ATCC 19146 частично проходить через мембрану с порами размером 0,45 мкм и полностью задерживаться на мембране с порами размером 0,22 мкм.

1.5. Испытание должно проводиться в "чистом" помещении на рабочем месте, оборудованном установкой подачи ламинарного потока стерильного воздуха (1 класс чистоты).

1.6. Персонал, проводящий испытание, должен работать в стерильной технологической одежде из безворсовой ткани и в перчатках.

2. ПОДГОТОВКА К ПРОВЕДЕНИЮ ИСПЫТАНИЯ

2.1. Испытание следует проводить с использованием фильтрационной установки, включающей фильтродержатель, соединенный с колбой Бунзена. Можно использовать установки типа XX 1004720 фирмы "Миллипор" или аналогичные фильтрационные установки фирмы "Зейтц" и др.

2.2. Для проведения испытания от каждой партии мембран отбирать не менее 1% от их общего количества.

2.3. Из каждой мембраны (диаметром 293 мм или 142 мм) вырезать по шаблону по 3 диска диаметром 47 мм. При вырезки дисков во избежание повреждения мембрану поместить между двумя листами фильтровальной бумаги.

2.4. При испытании стерилизующей способности мембран типа Владипор МФА-А диски погрузить в воду очищенную для полного смачивания, после чего поместить в фильтрационные установки. Сверху на испытуемую мембрану уложить 1 диск предфильтра или фильтровальной бумаги, также предварительно смоченный.

2.5. В качестве контроля использовать мембраны с порами размером 0.22 мкм и 0,45 мкм фирм "Миллипор", "Сарториус", "Гельман" и др.

2.6. Собранные установки стерилизовать в автоклаве при избыточном давлении 0,11 МПа (1,1 кгс/см^2) и температуре (120±1)^{0}С в течение 30 минут.

2.7. Для проведения испытания стерилизующей способности мембран используют тест-культуру Pseudomonas diminuta ATCC 19146, представляющую собой мелкие кокковидные палочки размером (0,3-0,4) x (0,8-1,0) мкм преимущественно в виде одиночных клеток; грамотрицательна, не образует спор, характеризуется одиночными полярными жгутиками. На агаризованной питательной

среде культура образует колонии светло-бежевого цвета, выпуклые, блестящие, с ровными краями. При росте в жидкой питательной среде часто образует пленку на поверхности среды.

2.8. Тест-культуру Pseudomonas diminuta ATCC 19146 выращивают при температуре 32^0С в течение 22-24 часов в солевом лактозном бульоне с целью получения суспензии культуры с концентрацией, равной 10^7 микроорганизмов в 1 мл среды.

2.9. Химическая посуда и растворы, используемые для работы, должны быть стерильными.

3. ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ

3.1. Испытание проводить под вакуумом.

3.2. По 50 мл суспензии культуры фильтровать через каждую испытуемую мембрану и через обе контрольные мембраны.

3.3. Каждый фильтрат высевать по 10 мл в 5 конических колб с тиогликолевой средой, разлитой по 50 мл.

3.4. Посевы инкубировать при температуре 32^0С в течение 2-3 суток.

4. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Тиогликолевые среды, в которые высевали фильтраты, полученные после фильтрования суспензий через испытуемую мембрану и контрольную мембрану с порами размером 0,22 мкм, должны быть стерильными.

4.2. В тиогликолевой среде, в которую высевали фильтрат, полученный после фильтрования суспензии через контрольную мембрану с порами размером 0,45 мкм, должен быть обнаружен рост тест-культуры.

4.3. Из проросших сред сделать высев на поверхность питательного агара в чашках Петри. По внешнему виду колоний, а также при микроскопировании установить наличие тест-культуры.

4.4. При обнаружении тест-культуры в тиогликолевой среде, в которую высевали фильтраты, полученные после фильтрования суспензии через испытуемые мембраны, испытание следует повторить.

4.5. При повторном обнаружении роста тест-культуры в тиогликолевой среде партия мембран бракуется.

gost.e-ecolog.ru