



СРАВНЕНИЕ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ АНЕСТЕТИКОВ В СТЕКЛЯННЫХ КАРТРИДЖАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АСЕПТИЧЕСКОЙ И ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ

МЕСТНАЯ АНЕСТЕЗИЯ В СТОМАТОЛОГИИ
КЛИНИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

Введение

Местная анестезия является основой контроля боли в стоматологии. В стандартной практике анестезирующий лекарственный препарат содержится в стеклянном картридже, запечатанном с одной стороны резиновым плунжером и закрытом с другой стороны алюминиевым колпачком и резиновой пробкой. Лекарственное средство вводится стоматологом путем вставки картриджа в шприц из нержавеющей стали и введения в десну пациента.

Большинство стоматологических анестетиков содержат адреналин в качестве сосудосуживающего средства, и поскольку адреналин легко окисляется, он требует защиты подходящим антиоксидантом, обычно сульфитом или метабисульфитом.

Консолидированный мировой процесс производства стоматологических анестетиков в стеклянных картриджах - это асептический процесс, хотя в США большинство стоматологических анестетиков производится с использованием терминальной тепловой стерилизации.



Важная информация по технике безопасности.

Причина двух разных процессов для одного и того же лекарственного средства связана с воздействием термической обработки как на компоненты инъекционного раствора (разложение и реакция между компонентами), так и на резиновые крышки картриджей.

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) и европейские руководящие принципы гласят: "Стерильные лекарственные препараты должны изготавливаться с использованием асептической обработки только в тех случаях, когда терминальная стерилизация невозможна". Следовательно, терминальная стерилизация иногда предпочтительнее, поскольку она представляет собой максимальную гарантию стерильности лекарственного препарата, когда это не может быть обеспечено на протяжении всего производственного процесса. Однако вредное воздействие терминальной стерилизации на некоторые материалы/вещества иногда вынуждает производителей выбирать асептический метод производства.

Для сравнения двух производственных процессов ниже рассматриваются местные стоматологические анестетики, содержащие артикаин и адреналин, продаваемые сегодня в США:

Ключевые моменты асептического производства по сравнению с терминальной стерилизацией

1. Асептическое производство обеспечивает меньший уровень разрушения адреналина в процессе производства. Качественные характеристики сохраняются в течение срока годности продукции, что позволяет использовать артикаин при производстве в асептических условиях, до 24 месяцев, по сравнению с 18 месяцами у артикаина, изготовленного в рамках терминальной стерилизации.

2. Еще одним следствием пункта 1 выше является то, что для одного и того же заявленного значения при асептическом производстве требуется меньше избыточного количества адреналина. Американская кардиологическая ассоциация рекомендует сократить, где это возможно, использование сосудосуживающих средств в анестетиках.

3. Существуют значительно более низкие концентрации потенциальных примесей, связанных с артикаином, образующихся при асептическом производстве. Лекарственное средство с меньшим количеством химических примесей может быть предпочтительным, даже если примеси не представляют угрозы для здоровья.

4. При асептическом производстве образуются значительно более низкие концентрации примесей, связанных с адреналином. Лекарственное средство с меньшим количеством химических примесей может быть предпочтительным, даже если примеси не представляют угрозы для здоровья.

5. При асептическом производстве достигается более стабильный профиль pH лекарственного препарата в течение срока годности. Стадия тепловой стерилизации приводит к изменению pH примерно на 0,4-0,5 единиц pH в рамках одной партии. При асептическом производстве pH не изменяется. Более стабильный оптимальный pH может быть необходим для воспроизводимых безболезненных инъекций.

6. В течение срока годности лекарственно-

го средства происходит меньшее разложение антиоксиданта (метабисульфита) и улучшается защита адреналина при асептическом производстве. Через 24 месяца при температуре 25°C лекарственное средство, произведенное асептически, все еще содержит достаточное количество метабисульфита для защиты адреналина от окисления, в то время как в терминально стерилизованном средстве в конце срока годности (18 месяцев) оно почти не содержит метабисульфита.

7. При асептическом производстве обеспечивается лучшая и более постоянная функциональность плунжера в течение срока годности лекарственного средства. При асептическом производстве качество резиновых крышек, особенно упругость и эластичность, более стабильно в течение всего срока годности. В процессе терминальной стерилизации резиновые крышки дважды подвергаются термической обработке (перед установкой на картридж и после заполнения), поэтому характеристики резины могут отличаться.

В рамках терминальной стерилизации продукт должен быть обработан при высоких температурах в автоклаве (как минимум 121 ° C) для уничтожения возможных микроорганизмов внутри. Мертвые бактерии останутся внутри картриджа или флакона.



При асептическом производстве возможные микроорганизмы блокируются до начала процесса, и температура продукта не превышает 20 °C.

Асептический процесс
производства

Асептическое наполнение
в чистом помещении
при температуре 20 °C
или 68 °F

Маркировка и
окончательная упаковка
в зоне упаковки

в сравнении с

Процесс
терминальной
стерилизации

Наполнение в помещении
с контролируемым микроклиматом,
не асептическим

Дополнительный этап
высокотемпературной стерилизации
в автоклаве при температуре
121,1 °C или 250°F

Маркировка и
окончательная упаковка
в зоне упаковки

Выводы.

Процесс терминальной стерилизации следует использовать в тех случаях, когда термическая обработка не оказывает заметного воздействия на химические вещества в растворе для инъекций и/или на основные резиновые компоненты контейнера. При обнаружении чувствительности отдельных компонентов препарата к нагреву следует использовать асептический производственный процесс.

Приведенное выше рассуждение подтверждается тем фактом, что в США одобренный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов стоматологический анестетик артикаин с адреналином произведенный в рамках асептического процесса, имеет срок годности 24 месяца. Стоматологический анестетик артикаин с адреналином произведенный в рамках терминальной стерилизации, имеет срок годности 18 месяцев.

Рабочая блок-схема иллюстрирует основные этапы производства в рамках двух процессов, в которых разница заключается в требованиях к помещению в котором происходит заполнение. При асептическом производстве отфильтрованный раствор анестетика заполняется при комнатной температуре в асептической зоне; в то время как в рамках терминальной стерилизации картридж наполняется в неасептической зоне и его необходимо стерилизовать в автоклаве при высокой температуре для обеспечения асептических условий.

ОПИСАНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПРОЦЕССА		РАЗЛИЧИЯ	
Асептическая обработка		Терминальная стерилизация	Асептическая обработка в сравнении с терминальной стерилизацией
1	Лекарственное средство, тара и крышки стерилизуются и собираются вместе в асептических условиях.	Тара для продукции заполняется и запечатывается в соответствии с высокими стандартами, чтобы свести к минимуму загрязнение, но не гарантируется стерильность, поэтому требуется дополнительная тепловая стерилизация.	Температура и давление стерилизации могут привести к перемещению плунжера и/или проникновению влаги в уплотнительные кольца плунжера. В асептических условиях это не происходит.
2	Так как процесс стерилизации продукции отсутствует при окончательной упаковке, крайне важно, чтобы картриджи были заполнены и запечатаны при соблюдении микроклимата высокого качества.	Продукция в её конечной таре подвергается процессу тепловой стерилизации после наполнения.	Асептический процесс более тщательно контролируется на протяжении всего производства, это повышает качество лекарственного средства. Терминальная стерилизация в большей степени зависит от процедуры термической обработки, проводимой в конце производства.
3	Используются компоненты с низкой биологической нагрузкой.	Как правило, могут использоваться компоненты с более высокой биологической нагрузкой.	Для асептической обработки используются материалы с низкой биологической нагрузкой от проверенных поставщиков и процедуры, позволяющие свести потенциальную биологическую нагрузку к минимуму.
4	Основывается на удалении/разделении микроорганизмов.	Истребляет микроорганизмы в конце процесса.	Уровень бионагрузки поддерживается на нулевом уровне, на протяжении всего процесса производства при асептической обработке.
5	В настоящее время широко используется в Европе.	Метод выбора.	Сегодня многие новые биотехнологические лекарственные препараты производятся с помощью асептических процессов.
6	Материалы/стабильность как правило, без изменений.	Вызывает беспокойство возможность ухудшения качества материалов.	Если происходит ухудшение после термической обработки, необходимо использовать асептический процесс.
7	Труднее контролировать.	Относительно легко проводить валидацию.	Асептический процесс контролируется в рамках консолидированных и валидированных процедур и соответствующими опытными / обученными операторами, чтобы постоянно поддерживать уровень бионагрузки на нуле.
8	Никаких проблем с материалами.	Не применимо ко всем материалам.	Качество состава адреналина значительно страдает при терминальной стерилизации, в отличие от асептической обработки.
9	Нет проблем при первичной упаковке.	Проблема заключается в резиновых крышках стеклянных картриджей.	При асептическом производстве не возникает проблем с наполнением первичной упаковки.



Этот выпуск спонсируется компанией Pierrel S.p.A. производитель

Orabloc®

