

### 2.3.1.9. ПРИМЕНЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ НА СТЕРИЛЬНОСТЬ

Целью испытания на стерильность (2.1.6.1. *Стерильность*), как и всех фармакопейных испытаний, является подтверждение соответствия конкретного продукта (субстанции для фармацевтического применения, лекарственного препарата, материала) фармакопейным требованиям. Производитель имеет возможность использовать модифицированные или альтернативные методики, взамен указанных в общей фармакопейной статье 2.1.6.1, при условии, что при проведении испытания с помощью фармакопейных методов данный продукт будет соответствовать фармакопейным требованиям.

#### МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРОТИВ КОНТАМИНАЦИИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Асептические условия проведения испытания могут быть достигнуты, например, путем использования ламинарных боксов чистоты класса А, расположенных в помещении чистоты класса В, или с помощью изолятора.

#### РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Уровень гарантии стерильности, обеспечиваемый соответствием требованиям испытания на стерильность (отсутствие контаминированных единиц в выборке), применительно к качеству серии продукта, зависит от однородности серии, условий производства и эффективности утвержденного плана отбора проб. Для целей настоящей общей фармакопейной статьи под серией подразумевают однородный набор герметичных упаковок, подготовленных таким образом, чтобы риск контаминации был одинаковым для каждой единицы, содержащейся в данной серии.

Для продуктов с финишной стерилизацией биологически обоснованные и автоматически задокументированные реальные доказательства надлежащей обработки всей серии в процессе стерилизации являются лучшей гарантией получения стерильного продукта, чем испытание на стерильность.

Условия, при которых параметрический выпуск продукта (т.е. основанный на контроле производственного процесса) может считаться целесообразным, описаны в общей фармакопейной статье 2.3.1.5. *Методы обеспечения стерильности продуктов*. Для оценки процесса асептического производства может быть использован метод имитации процесса с применением питательных сред. Испытание на стерильность является единственным аналитическим методом, применимым к продуктам, производимым в асептических условиях, и единственным фармакопейным методом испытания по показателю качества стерильность.

Вероятность обнаружения микроорганизмов в испытании на стерильность возрастает с увеличением числа микроорганизмов в испытуемом образце и зависит от способности к росту и размножению обнаруживаемых микроорганизмов в продукте. Вероятность обнаружения очень низкого уровня контаминации, даже если микроорганизмы однородно распределены по всей серии продукта, очень мала. Интерпретация результатов испытания на стерильность основывается на предположении, что при испытании содержимого всех упаковок в испытуемой серии, если бы они были проверены все, будет получен одинаковый результат для каждой упаковки.

Так как каждая упаковка не может быть проверена, следует принять соответствующий план отбора проб. В случае производства в асептических условиях рекомендуется исследовать образцы, заполненные в начале и в конце серии, а также после значительного вмешательства в асептический процесс.

## НАБЛЮДЕНИЕ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Общепринятые микробиологические или биохимические методы, как правило, являются подходящими для идентификации микроорганизмов, выделенных в ходе испытания на стерильность. Однако, если производитель использует только условие (d), (раздел «Наблюдение и интерпретация результатов» общей фармакопейной статьи 2.1.6.1) в качестве единственного для признания результатов испытания на стерильность невалидными, может потребоваться использование чувствительных методов типирования для подтверждения идентичности микроорганизма, выделенного из испытуемого продукта, микроорганизму, выделенному из используемых в испытании материалов и (или) из окружающей среды. Несмотря на то, что рутинные микробиологические и биохимические методы идентификации способны выявить, что два изолята не идентичны друг другу, эти методы могут быть недостаточно чувствительными или надежными, чтобы доказать, что два изолята получены из одного источника. Для установления того, что микроорганизмы относятся к одному клону и имеют общее происхождение может потребоваться использование более чувствительных методов, например, молекулярного типирования по гомологии РНК/ДНК.