

**VÝROBA AEROSÓLOVÝCH VÝROBKOV NA INHALAČNÉ POUŽITIE****Aktuálna verzia****Zásady**

Výroba aerosólových výrobkov na inhalačné použitie vyžaduje zohľadniť osobitné otázky, vyplývajúce zo špecifického charakteru týchto výrobkov. Má sa uskutočňovať za podmienok, ktoré obmedzia na minimum možnosť mikrobiálnej kontaminácie alebo ich častíc. Zvlášť dôležité je zabezpečovať kvalitu súčiastok dávkovacieho ventilu a pri suspenzných prípravkoch dodržiavať homogenitu obsahu balenia.

**Všeobecne**

1. Dnes sa používajú dva spôsoby výroby a plnenia:

- a) Dvojdávkovací systém (plnenie pod tlakom). Liečivo suspendované vo vysokovriacom hnacom plyne sa nadávkuje do tlakovej nádoby, zafixuje sa ventilom a nízkovriaci hnací plyn sa vstrekuje do nádoby driekom, čím vznikne hotový výrobok. Suspenzia liečiva v hnacom plyne sa udržiava pri nízkej teplote, aby sa zabránilo odparovaniu.
- b) Jednodávkovací systém (plnenie v chlade). Liečivo se suspenduje v zmesi hnacích plynov a získaná suspenzia sa udržiava pod vysokým tlakom a/alebo pri nízkej teplote. Suspenzia sa následne jednodávkovo plní do tlakovej nádoby.

**Priestory a zariadenia**

2. Pokiaľ je to možné, celá výroba a plnenie má prebiehať v uzatvorenom systéme.
3. Ak sú okolitému vzduchu vystavené výrobky alebo čisté primárne obalové materiály, má byť pracovný priestor zásobovaný filtrovaným vzduchom a priestory musia spĺňať aspoň požiadavky na triedu čistoty D, so vstupmi do pracovného priestoru priepustmi.

**Výroba a kontrola kvality**

4. Dávkovacie ventily pre aerosóly sú po mechanickej stránke jedným z najzložitejších zariadení používaných vo farmaceutickej výrobe. Ich špecifikácie, vzorkovanie a skúšanie

majú zodpovedať tejto skutočnosti. Osobitne dôležité je, overiť systém zabezpečovania kvality u výrobcu ventilov.

5. Médiá (napr. kvapalné a plynné hnacie plyny) sa majú filtrovať za účelom odstránenia väčších častíc ako 0,2 mikrometrov. Pokiaľ je to možné, požaduje sa ďalšia filtrácia tesne pred plnením.

6. Tlakové nádoby a ventily sa majú čistiť podľa vhodného validovaného postupu zaručujúceho neprítomnosť kontaminantov (napr. zvyšky mazív alebo neprípustná mikrobiálna kontaminácia). Po vyčistení sa majú ventily ponechať v uzatvorených čistých obaloch a treba urobiť všetky opatrenia, aby pri následnej manipulácii (napr. odoberanie vzoriek) neboli kontaminované. Tlakové nádoby sa majú dodávať na plniacu linku v čistom stave, alebo sa majú čistiť na linke bezprostredne pred naplnením.

7. Treba prijať také opatrenia, aby sa zabezpečila homogenita suspenzie v mieste plnenia po celý čas plnenia.

8. Ak sa používa metóda dvojitého nastrekovania, treba overovať, či obidva nástreky majú správnu hmotnosť tak, aby sa dosiahlo správne zloženie. Z tohto dôvodu je spravidla potrebné v oboch stupňoch robiť 100 % kontrolu vážením.

9. Kontrolné skúšky uskutočňované po naplnení výrobku, majú overovať tesnosť balenia.

Akýkoľvek test na netesnosť sa má vykonať tak, aby nezapríčinil mikrobiologickú kontamináciu, alebo vznik reziduálnej vlhkosti.