



# CASEINPEPTON-SOJAMEHLPEPTON-LÖSUNG USP, BESTRAHLT (KALTFILTRATION)

Art.-Nr. CM1065

**Kaltfiltrierbare,  $\gamma$ -bestrahlte Caseinpepton-Sojamehlpepton-Lösung, die für mikrobiologische Media Fill-Tests in der pharmazeutischen Industrie geeignet ist.**

## · Nährstoffreiche Lösung

Caseinpepton-Sojamehlpepton-Lösung USP (CASO-Lösung, TSB) ist ein universeller Nährboden mit hochwertigen Nähreigenschaften, der die Anzucht von Bakterien, Hefen und Pilzen bei Inkubation unter den für die Zielorganismen geeigneten Bedingungen ermöglicht<sup>1</sup>.

## · Standardisiertes Medium

Die Zusammensetzung entspricht dem Caseinpepton-Sojamehlpepton-Medium gemäß der Europäischen Pharmacopeia 4. Ausgabe 2002<sup>2</sup>, der Britischen Pharmacopeia 2003<sup>3</sup>, der US Pharmacopeia 27 NF22 2004<sup>4</sup> und der Japanischen Pharmacopeia XIV 2001<sup>5</sup>.

## · Einfache Anwendung

Jeder Bestandteil der CASO-Lösung wird hinsichtlich seiner Eignung für die Filtration speziell geprüft und ausgewählt. Der  $V_{cap}$ -Wert jeder Charge wird mit drei verschiedenen Filtertypen ermittelt.

## · Überzeugend

Die Abpackungen der CASO-Lösung werden mit einer sterilisierenden Dosis  $\gamma$ -Strahlen behandelt (Minimum 25 KGy), die letal für alle Hefen, Schimmelpilze und Bakterien einschließlich bakterieller Sporen und Mycoplasmen ist.

## · Grundlagen

Flüssige Arzneiformen, die steril sein müssen, jedoch aufgrund der Hitzeempfindlichkeit einer oder mehrerer Komponenten nicht endsterilisiert werden dürfen, können durch Filtration sterilisiert und anschließend unter aseptischen Bedingungen abgefüllt werden.

Media Fill-Tests dienen der Simulation von möglichen mikrobiologischen Kontaminationen bei der aseptischen Abfüllung. Mit Hilfe von kaltfiltrierbarer CASO-Lösung kann der Herstellungsprozeß, d.h. die Filtration, die Abfüllung und das Verschließen der mittels Filtration sterilisierten flüssigen Arzneiform simuliert werden. Das Medium wird anschließend bebrütet und die Anzahl der kontaminierten Einheiten ins Verhältnis zu den nichtkontaminierten Einheiten gesetzt. Anhand der Zahl der kontaminierten Einheiten und der Identität der Mikroorganismen kann eine Bewertung getroffen werden<sup>6</sup>.

Für sterile feste Arzneiformen kann der aseptische Produktionsprozeß durch Zugabe eines Mediums zu einem geeigneten Placebo simuliert werden. Diese Substanzen sollten geeignet sein, den aseptischen Produktionsprozeß exakt zu simulieren, wobei die sterile CASO-Lösung am Ende des Produktionsprozesses zugegeben wird<sup>6</sup>.

# Caseinpepton-Sojamehlpepton-Lösung USP, bestrahlt (Kaltfiltration) Art.-Nr. CM1065

## Verwendungszweck

Das Medium ist besonders für Media Fill-Tests in der pharmazeutischen Industrie geeignet. Der Trocken-nährboden kann gepulverte Komponenten ersetzen, die für die Herstellung flüssiger Arzneiformen verwendet werden. Als sterile Lösung kann diese alternativ am Ende des Produktionsprozesses einem Placebo für die Simulation einer festen Arzneiform zugesetzt werden. Nach dem Media Fill-Lauf wird die Lösung unter geeigneten Bedingungen für die Anzucht von Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen bebrütet.

## Zusammenfassung

CASO-Lösung ist ein universeller Nährboden mit hochwertigen Nähreigenschaften zur Anzucht von Bakterien, Hefen und Pilzen unter den für die Zielorganismen geeigneten Bedingungen. Die Zusammensetzung entspricht der CASO-Lösung verschiedener Arzneibücher<sup>2,3,4,5</sup>. Jeder Bestandteil wird hinsichtlich seiner Eignung für die Filtration speziell geprüft und ausgewählt.

Die Abpackungen der CASO-Lösung werden mit einer sterilisierenden Dosis  $\gamma$ -Strahlen (Minimum 25 KGy) behandelt, die letal für alle Hefen, Schimmelpilze und Bakterien, einschließlich bakterieller Sporen und Mycoplasmen ist.

## Testprinzip

Flüssige, steril zu verabreichende Arzneiformen, können aufgrund hitzesensitiver Komponenten oft nicht im Autoklaven endsterilisiert werden. Sie werden durch Filtration sterilisiert und anschließend aseptisch abgefüllt. Media Fill-Tests dienen der Simulation von möglichen mikrobiologischen Kontaminationen bei der aseptischen Abfüllung.

In der Regel ermöglicht die Zusammensetzung der flüssigen Arzneiform eine Filtration großer Volumina, so daß ein Zusetzen der Filter nicht vorkommt. Aufgrund der biologischen Eigenschaften der CASO-Lösung werden die Filter schneller blockiert, so daß das Nährmedium erhitzt oder die Filter während des Media Fill-Laufes gewechselt werden müßten. OXOID testet die Rohstoffe, die für die Produktion der kaltfiltrierbaren CASO-Lösung verwendet werden, so daß jede Charge einen hohen  $V_{cap}$ -Wert erreicht. Der  $V_{cap}$ -Wert ist der theoretische maximale volumetrische Durchfluß des Filters unter den Testbedingungen. Damit kann das maximal filtrierbare Volumen der CASO-Lösung vor Durchführung des Media Fill-Tests ermittelt werden.

OXOID testet jede Charge kaltfiltrierbarer CASO-Lösung mit verschiedenen Filtern zur Bestimmung der jeweiligen  $V_{cap}$ -Werte. Das filtrierbare Volumen der CASO-Lösung hängt vom Membrantyp, der Porengröße und der zur Filtration zur Verfügung stehenden Fläche ab. Jede Charge hat einen Minimum  $V_{cap}$ -Wert von 2800 l/m<sup>2</sup> bei den drei getesteten Filtertypen (0,2  $\mu$ m).

Typische  $V_{cap}$ -Werte für kaltfiltrierbare CASO-Lösung:

Membranfilter	$V_{cap}$ -Wert (ml) (47 mm) (Fläche 14 cm <sup>2</sup> )	$V_{cap}$ -Wert (l/m <sup>2</sup> )
Polyvinylidenfluorid (PVDF)	4909	3506
Polyethersulfon (PES)	6700	4786
Nylon (NR)	4561	3258

Der  $V_{cap}$ -Wert ist die Extrapolation des „Fluß = Null“ Punktes; die Zeit bis zu diesem Punkt kann sehr lang sein. Daher ist der  $V_{cap}$ -Wert gut für vergleichende Analysen geeignet, jedoch nicht für Media Fill-Tests, bei denen die Dauer des Prozesses begrenzt ist. Besser geeignet ist der  $V_{90}$ -Wert, der mit 68% des  $V_{cap}$ -Wertes kalkuliert wird, wobei die Flußrate nur noch 10 % der ursprünglichen Flußrate beträgt. Nähere Informationen erteilt der Hersteller der Filter.

## Anmerkung:

Kaltfiltrierbare CASO-Lösung sollte nicht für die Validierung der Eignung der für die Herstellung der Arzneimittel ausgewählten Filtersysteme verwendet werden. Die Bestandteile der CASO-Lösung weichen sehr stark von denen flüssiger Arzneiformen ab. Die Validierung sollte daher mit dem flüssigen Arzneimittel selbst durchgeführt werden.

<b>Typische Zusammensetzung</b>	(g/l)
Caseinpepton	17,0
Sojamehlpepton	3,0
Natriumchlorid	5,0
Dikaliumhydrogenphosphat	2,5
Glucose	2,5

pH 7,3  $\pm$  0,2 bei 25°C

## Zubereitung

30 g in 1 l Aqua dest. suspendieren und bis zum vollständigen Lösen gut mischen. Den Nährboden mittels Filtration sterilisieren oder 15 Minuten bei 121°C autoklavieren.

Die Bebrütung der Einheiten des Media Fill-Tests erfolgt für 14 Tage<sup>6</sup> sowohl bei 20-25°C und 30-35°C. Eine visuelle Prüfung der Einheiten sollte täglich oder zweitägig erfolgen. Kontaminierte Einheiten sollten subkultiviert werden. Reinkulturen der Mikroorganismen sollten gemäß der jeweiligen Richtlinie bis zur Spezies bestimmt werden<sup>2,3,4,5</sup>.

## Beschaffenheit

Der Trockennährboden ist ein strohfarbendes, feinfließendes Pulver. Die zubereitete Lösung ist strohfarben.

## Vorsichtsmaßnahmen

Nur für den Laborgebrauch.

Nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden. Bei Verklumpungen, Verfärbungen oder anderen sichtbaren Verfallsanzeichen sollte das Produkt ebenfalls nicht eingesetzt werden.

## Lagerung und Haltbarkeit

Trockennährboden: fest verschlossen, lichtgeschützt, 10–30 °C.

Bei vorschriftsmäßiger Lagerung ist das Produkt bis zum angegebenen Verfallsdatum verwendbar.

## Qualitätskontrolle

Spezies	Culti-Loops®	Wachstum
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	C7016L	Wachstum mit Trübung
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	C5210L	Wachstum mit Trübung
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	C1221L	Wachstum mit Trübung und Flockung
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404	C1100L	Weißes Mycel, mit oder ohne schwarze Sporen
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	C1503L	Wachstum mit Trübung und Flockung
Unbeimpfte Lösung		Kein Wachstum

## Literatur

- Oxoid manual 8<sup>th</sup> edition, 1998, S. 2-208
- Europäische Pharmacopeia 4. Ausgabe 2002
- Britische Pharmacopeia 2003
- US Pharmacopeia 27 NF22 2004
- Japanische Pharmacopeia XIV 2001
- Microbiological Media Fills Explained by Nigel Hall, 2002. Sue Harwood Publishing Ltd., UK

## Oxoid Deutschland GmbH

Postfach 10 07 53 • D-46467 Wesel - Am Lippeglacis 4-8 • 46483 Wesel  
Telefon Service-Center (0281)152-233 • Fax (0281)152-214

