

LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA	PROCEDURE OPERATIVE	LMB-pc14a
	CONTROLLO STERILITA' FARMACI ANTIBLASTICI	Rev.N° 2 DEL: 20.01.2018
		Pagina 1 di 7
		pc14sacche_antiblastici.doca

Scopo e campo di applicazione

Diagramma di flusso

Descrizione attività

Procedura analitica

Emissione rapporto di prova ed archiviazione

Riferimenti

LISTA DI DISTRIBUZIONE

Operazione	Nome-COGNOME	Funzione	Firma	Data
Redazione	Dott.ssa Francesca Pennino	TO		
Verifica	Prof.ssa Ida Torre	RPM		
Approvata - Emissione	Prof.ssa Maria Triassi	DIR		

Matrice di revisione					
Rev.	Data	Oggetto	Redatto	Verificato	Approvato
0	20.09.2013	1° emissione	TO	RPM	DIR/RPM
1	15.01.2014	Controllo di sterilità terreni di coltura	TO	RPM	DIR/RPM
2	20.01.2018	Revisione completa della procedura	TO	RPM	DIR/RPM

LEGENDA:

TO: Tecnico Operatore

RPM: Responsabile Procedure Microbiologia

DIR: Direttore

LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA	PROCEDURE OPERATIVE	LMB-pc14a
	CONTROLLO STERILITA' FARMACI ANTIBLASTICI	Rev.N° 2 DEL: 20.01.2018
		Pagina 2 di 7
		pc14sacche_antiblastici.doca

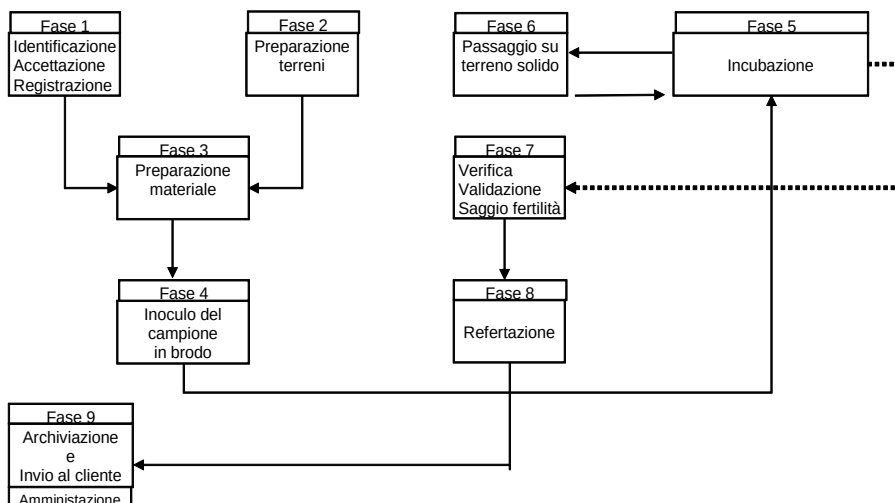
SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Verificare la sterilità di farmaci antiblastici.

DIAGRAMMA DI FLUSSO

CICLO : CONTROLLO STERILITA' FARMACI ANTIBLASTICI

Accettazione	Camera a contaminazione controllata	Preparazione e terreni	Microbiologia 1	Microbiologia 2	Microscopia sierologica	Anaerobiosi	Area termostati
--------------	---	---------------------------	--------------------	--------------------	----------------------------	-------------	--------------------



LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA	PROCEDURE OPERATIVE	LMB-pc14a
	CONTROLLO STERILITA' FARMACI ANTIBLASTICI	Rev.N° 2 DEL: 20.01.2018
		Pagina 3 di 7
		pc14sacche_antiblastici.docx

DESCRIZIONE ATTIVITA'

Le preparazioni parenterali sono preparazioni sterili destinate alla somministrazione per iniezione, infusione o impianto nel corpo umano. Secondo quanto previsto dalla Farmacopea Italiana ed.XII tali preparazioni devono soddisfare al saggio di sterilità. Per quanto detto, un operatore del centro U.MA.CA provvisto di modulo di richiesta LMB-mp14a, consegna trimestralmente al Laboratorio di Microbiologia del DAI di Sanità Pubblica e Farmacovigilanza un campione di controllo di farmaco antiblastico sulla quale effettuare il saggio di sterilità.

All'arrivo in Laboratorio, prima di eseguire il saggio, si procede alla verifica della corrispondenza tra i dati riportati sul campione e quelli riportati sulla scheda di richiesta. I campioni che non corrispondono ai requisiti di idoneità non sono accettati, in tal caso si provvede alla immediata segnalazione all'operatore del Centro U.MA.CA. Una volta accertati i requisiti di idoneità si effettua la registrazione del campione e viene assegnato un numero di protocollo interno che lo identificherà durante tutta la procedura.

Requisiti di idoneità:

1. campione integro
2. verifica dei dati riportati sulla scheda di richiesta
3. timbro e firma del richiedente

Per l'esecuzione del saggio di sterilità il Laboratorio:

- Analizza il campione e provvede alla successiva incubazione nei termostati nelle condizioni previste dalla Farmacopea Italiana ed.XII;
- Esegue le letture di controllo durante tutto il periodo di incubazione (14 giorni);
- Esegue a fine periodo di incubazione le prove di fertilità secondo la Farmacopea Italiana ed.XII;
- Esegue test di identificazione microbica sugli eventuali campioni positivi secondo le procedure del Laboratorio.

PROCEDURA ANALITICA

LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA	PROCEDURE OPERATIVE	LMB-pc14a
	CONTROLLO STERILITA' FARMACI ANTIBLASTICI	Rev.N° 2 DEL: 20.01.2018
		Pagina 4 di 7
		pc14sacche_antiblastici.docx

Il campione viene trasferito dalla camera dell'accettazione alla camera a contaminazione controllata e processato sotto cappa a flusso laminare.

Il saggio di sterilità viene eseguito secondo le modalità previste dalla Farmacopea Italiana ed.XII (Saggi biologici 2.6).

Può essere effettuato mediante due procedure a seconda della natura del prodotto o per richieste specifiche da parte del cliente:

- filtrazione su membrana con filtri di nitrocellulosa da 0.45 µ e 50 mm di diametro
- inoculazione diretta del terreno di coltura

Per entrambe le due procedure vengono allestiti idonei controlli negativi.

La procedura b) è quella scelta dal Laboratorio che prevede le seguenti fasi:

- Per la ricerca di microrganismi anaerobi viene utilizzato il terreno fluido al tioglicollato incubato a 30-35°C per 14 giorni;
- Per la coltura dei funghi e dei batteri aerobi viene utilizzato il terreno di idrolizzato di soia e caseina (TSB) incubato a 20-25°C per 14 giorni.

Le colture vengono osservate più volte durante il periodo di incubazione.

Trascorsi i 14 giorni di incubazione si provvede ad effettuare subculture su Agar sangue, MacConkey Agar n.3, Mannitol Salt Agar (Chapmann) e Sabouraud dextrose agar per i campioni incubati in aerobiosi e sullo Schaedler per i campioni incubati in anaerobiosi. Se è presente crescita batterica si continua l'identificazione dei batteri secondo le varie metodiche (§ LMB-mt05, LMB-mt06, LMB-mt08, LMB-mt10).

Le subculture si effettuano prima dei 14 giorni in caso di torbidità del brodo colturale.

Interpretazione dei risultati:

assenza di crescita microbica = prodotto sterile, il prodotto soddisfa al saggio per la sterilità

presenza di crescita microbica = prodotto inquinato, in tal caso, essendo questo risultato non idoneo, si provvede ad avvisare telefonicamente la struttura richiedente.

Se il saggio è dichiarato non valido, viene ripetuto con lo stesso numero di unità del saggio iniziale. Se non si riscontra una crescita microbica nella ripetizione del saggio, il prodotto esaminato soddisfa al

LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA	PROCEDURE OPERATIVE	LMB-pc14a
	CONTROLLO STERILITA' FARMACI ANTIBLASTICI	Rev.N° 2 DEL: 20.01.2018
		Pagina 5 di 7
		pc14sacche_antiblastici.docx

saggio di sterilità. Se si riscontra la crescita microbica nella ripetizione del saggio, il prodotto esaminato non soddisfa al saggio di sterilità.

Su ogni lotto di terreno preparato sia con ingredienti disidratati che con altri ingredienti viene effettuato un saggio di fertilità per aerobi, anaerobi e funghi secondo le procedure previste dalla Farmacopea Italiana ed.XII.

Per tale saggio vengono utilizzati i seguenti ceppi ATCC:

- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538;
- *Bacillus subtilis* ATCC 6633;
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027;
- *Clostridium sporogenes* ATCC 19404;
- *Candida albicans* ATCC 10231;
- *Aspergillus niger* ATCC 16404.

EMISSIONE RAPPORTO DI PROVA ED ARCHIVIAZIONE

Il Rapporto di Prova viene steso su carta intestata del DAI di Sanità Pubblica e Farmacovigilanza, firmato dal Responsabile della procedura e dal Direttore del DAI ed inviato all'ufficio di Amministrazione che provvederà a protocollarlo ed inviarlo al: Direttore del Servizio di Farmacia Centralizzata, al Responsabile U.O.S. U.F.A. ed al Direttore Sanitario.

RIFERIMENTI:

- Good manufacturing practice medicinal products for human and veterinary use – Annex 1, Volume 4 Manufacture of sterile medicinal products, Brussels, 25 november 2008”
- Farmacopea Ufficiale XII ed., 2008



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II

DAI DI SANITA' PUBBLICA E FARMACOUTILIZZAZIONE

VIA SERGIO PANSINI, 5 – 80131 NAPOLI – ITALY

LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA	PROCEDURE OPERATIVE	LMB-pc14a
	CONTROLLO STERILITA' FARMACI ANTIBLASTICI	Rev.N° 2 DEL: 20.01.2018
		Pagina 6 di 7
		pc14sacche_antiblastici.doca

Cliente	Data
Struttura	Ubicazione

RICHIESTA CONTROLLO DI STERILITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

DATA RICEZIONE CAMPIONE:

LOTTO N:

DATA PREPARAZIONE

TOTALE VOLUME DA ANALIZZARE:

Il Richiedente:

Per accettazione:

LMB-mp14a



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II

DAI DI SANITA' PUBBLICA E FARMACOUTILIZZAZIONE

VIA SERGIO PANSINI, 5 – 80131 NAPOLI – ITALY

LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA	PROCEDURE OPERATIVE	LMB-pc14a
	CONTROLLO STERILITA' FARMACI ANTIBLASTICI	Rev.N° 2 DEL: 20.01.2018
		Pagina 7 di 7
		pc14sacche_antiblastici.doca

Prot.

Napoli,

Al Direttore del Servizio di Farmacia Centralizzata

Dott.ssa Antonella Vozza
Edificio Farmacia Centrale

Al Responsabile U.O.S. U.F.A.

Dott.ssa Gabriella Ferraro
U.M.A.C.A. Edificio 1/E

e p.c. Al Direttore Sanitario

Dott. Gaetano D'Onofrio
Direzione Sanitaria Edificio 12/D

A.O.U. "Federico II"
– LORO SEDI –

CONTROLLO DI STERILITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

Data ricevimento campione:

Luogo del prelievo:

Data prelievo:

Volume analizzato:

Data inizio analisi:

Data fine analisi:

Risultato analisi:

Il Responsabile della Procedura

Il Direttore

LMB-mr14a