

16.11.2012.

Metode sterilizacije

Sterilizacija vodenom parom pod pritiskom

- ▶ **Primenjuje se za sterilizaciju**
 - Vodenih parenteralnih preparata (injekcija, i.v.infuzija)
 - Vodenih oftalmoloških preparata
 - Pribora i uređaja (metal, guma, najlon)
 - Hiruškog materijala (zavojni materijal, uniforme)
- ▶ **Sterilizacija se zasniva na koagulaciji protoplazme m.o. (koagulacija proteina i inaktivacija enzima)**

Sterilizacija vodenom parom pod pritiskom

- ▶ Ph. Jug. V propisuje jedan jedini uslov za sterilizaciju: temperatura 121°C, 15 minuta
- ▶ Uređaj u kome se izvodi ovakva sterilizacija naziva se **AUTOKLAV**, koji može biti horizontalan, vertikalan



Powered by DIYTrade.com



Sterilizacija vodenom parom pod pritiskom

- ▶ Procesi sterilizacije u autoklavu se odvijaju u nekoliko faza
 1. Odstanjivanje vazduha iz komore autoklava
 2. Sterilizacija
 3. Odstranjivanje vodene pare iz komore
 4. Hlađenje i sušenje materijala

Sterilizacija suvim vrućim vazduhom (suva toplota)

- ▶ **Primenjuje se za sterilizaciju**
 - Predmeta
 - Pribora
 - Ambalaže (metal, staklo, porcelan)
 - Masti i ulja (uljani rastvarači, podloge za masti i preparati pripremljeni sa mastima i uljima)
 - hiruških instrumenata

- ▶ **Nedostaci**
 - Visoka temperatura
 - Dugo trajanje
 - Nemogućnosti sterilizacije gume, plastike, tekstila, vodenih rastvora

Sterilizacija suvim vrućim vazduhom (suva toplota)

- ▶ Izvodi se suvom toplotom u suvom sterilizatoru na temperaturi od najmanje 160°C, najmanje dva sata
- ▶ Moguće sui druge kombinacije vremena i toplote, za koje je prethodno utvrđeno zadovoljavanje reproduktivne stope letaliteta
- ▶ Vreme sterilizacije se računa od momenta postizanja željene temperature i obuhvata
 - Vreme održavanja (minimalno vreme u kom se unište m.o.)
 - Vreme sigurnosti

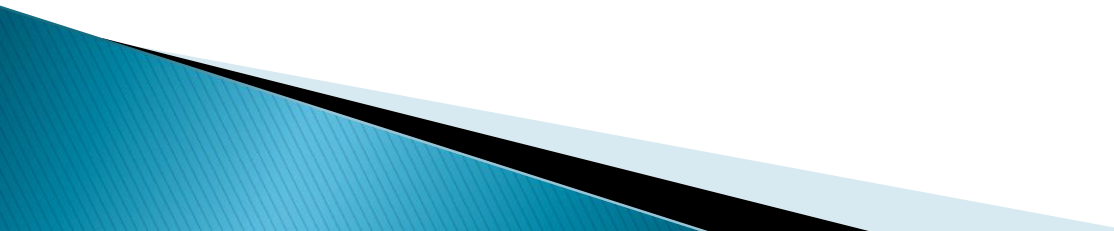
Sterilizacija suvim vrućim vazduhom (suva toplota)

- ▶ Suva toplota se koristi za sterilizaciju i depirogenizaciju (uništavanje hemijske aktivnosti pirogena ili endotoksina)
 - Pirogeni su produkti metabolizma mikroorganizama (G- bakterija) koji u organizmu mogu izazvati brojne poremećaje
 - Endotoksini su delovi spoljašje membrane G- bakterija. Izazivaju naglu i preteranu aktivaciju odbrambenog sistema uz oslobađanje velike količine citokina (medijatoria zapaljenja)

Sterilizacija suvim vrućim vazduhom (suva toplota)

- ▶ Sterilizacija se zasniva na izazivanju
 - oksidacionih procesa
 - gubitku vlage
 - denaturaciji proteina
- ▶ Sterilizacija se obavlja u *sterilizatoru* koji je opremljen uređajima za prinudno strujanje vazduha

Sterilizator

- ▶ Uređaj u kome se postiže ujednačena temperatura u svim delovima
 - ▶ Temperatura se meri termoosetljivim elementima koji su smešteni u najhladnije delove i beleži se tokom celog ciklusa sterilizacije
- 

Sterilizer



Sterilizacija gasom

- ▶ Koristi se za sterilizaciju
 - Plastičnih komponenata za medicinsku terapiju (kateteri, sistemi za aplikaciju lekova, sonde)
 - Plastične ambalaže za lekovite preparate
 - Papirne ambalaže
- ▶ Kao gas se koristi etilenoksid, čije se dejstvo zasniva na reakcijama alkilovanja u ćeliji m.o.
- ▶ Sterilizacija se izvodi u sterilizatorima koji mogu da podnesu vakuum ili visko pritisak

Sterilizacija gasom

- ▶ Aktivacija se vrši u prisustvu
 - Vodene pare
 - Povišene temperature
 - Određene koncentracije etilenoksida
- ▶ Takođe zahteva i posebne uslove
 - Temperatura 40–60°C
 - Vreme
 - Vlažnost najmanje 33%
- ▶ Etilenoksid dobro prodire u materijal, ali se i zadržava (za otklanjanje treba oko 14 dana), pa se ova metoda koristi samo ako ne postoji ni jedna druga metoda

Sterilizacija jonizujućim zračenjem

- ▶ Primjenjuje se za sterilizaciju
 - termolabilnih materijala
- ▶ Zasniva se na izlaganju proizvoda jonizujućem zračenju (γ zračenju)
- ▶ Dejstvom zračenja vrši se jonizacija, stvaraju se peroksidi i na taj način uništavaju mikroorganizmi
- ▶ Sterilizacija izvedena na ovaj način je dubinska

Sterilizacija filtracijom

- ▶ **Primenjuje se za sterilizaciju**
 - Rastvora termolabilnih supstanci (antibiotici, steroidi, peptidi)
 - Velikih količina tečnosti
 - Preparata koji se ne mogu sterilisati u finalnoj ambalaži
 - Gasova
- ▶ **Sterilizacija filtracijom se izvodi u aseptičnim uslovima (kombinacija sa aseptičnim postupkom)**

Sterilizacija filtracijom

- ▶ Sterilizacija se zasniva na mehaničkom odstranjenju vegetativnih i sporogenih oblika m.o. filtriranjem kroz sterilne filtere sa odgovarajućom veličinom pora (0,22 μ m – bakteriološki filter) pod aseptičnim uslovima
- ▶ M.o. se uklanjaju sejanjem (ako je veličina čestica veća od veličine pore filtera) ili adsorpsijom (fiksiranjem/zadržavanjem m.o. u filteru)

Sterilizacija filtracijom

- ▶ More se voditi računa o
 - Biološkom opterećenju filtera
 - Kapacitetu filtera
 - Veličini proizvodne serije
 - Trajanju filtracije
- ▶ Filter se ne sme koristiti u vremenskom periodu dužem od onog koji je odobren validacijom

Sterilizacija filtracijom

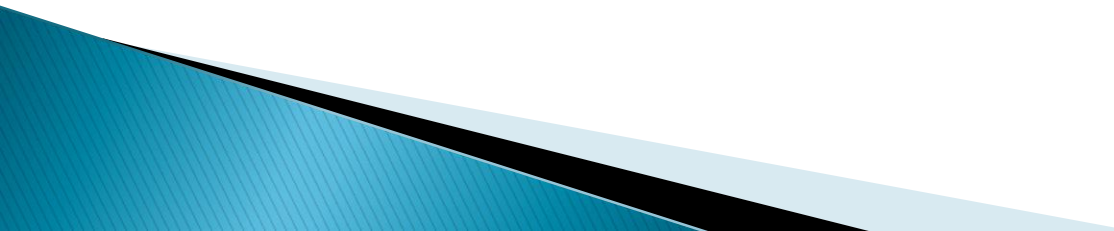
- ▶ Uređaji za filtraciju se sastoje od
 - Nosača filtra
 - Sterilnog filtra
 - Uređaja za regulisanje pritiska



Aseptični postupak

- ▶ Obezbeđuje proizvodnju i kontrolu sterilnih proizvoda kao što su
 - Rastvori
 - Emulzije i suspenzije za parenteralnu primenu
 - Očne kapi
 - Rastvori za kontaktna sočiva
 - Rastvori za peritonealnu dijalizu
 - Suspenzije
 - Masti
 - Kreme
- } Preparati koji ne mogu da se sterilišu u finalnoj ambalaži

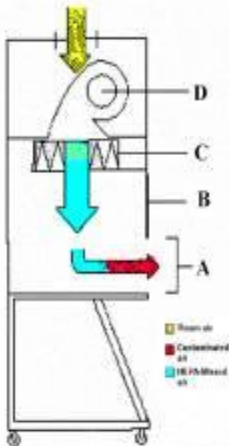
Aseptični postupak

- ▶ Aseptični postupak sterilizacije isključuje mogućnost kontaminacije i izvodi se u aseptičnim komorama sa laminarnim protokom vazduha
 - ▶ Pre unošenja u aseptičnu komoru, pribor, supstance, posuđe i ambalaža se prethodno sterilišu toplotnom sterilizacijom ili nekim drugim postupkom
- 

Aseptični postupak

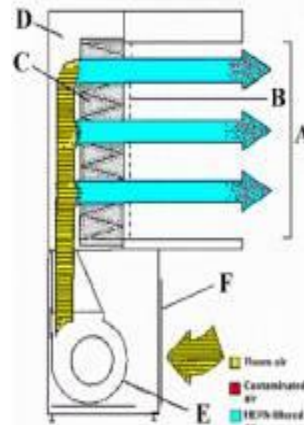
▶ Razlikuju se

1. Aseptične komore sa horizontalnim protokom sterilnog vazduha u odnosu na radnu površinu
2. Aseptične komore sa vertikalnim protokom sterilnog vazduha u odnosu na radnu površinu



A. front opening
B. supply grille or Sash
C. supply HEPA filter
D. supply plenum
E. blower
F. grille

- [Horizontal Laminar Flow Benches](#)
- [Vertical Laminar Flow Benches](#)



16.11.2012.

Zahtevi za mikrobiološki kvalitet farmaceutskih preparata

Kategorija I

- ▶ Obuhvata preparate koji moraju da budu **sterilni** prema relevantnoj monografiji lekovitog preparata
- ▶ Test na sterilnost
 - Koristi se laminarna komora
 - Radni uslovi u kojima se izvodi test redovno se prate uzimanjem uzorka iz vazduha i sa površine u radnom prostoru
 - Izvode se kontrolni testovi

Kategorija II

- ▶ Obuhvata preparate za spoljašnju upotrebu i preparate za primenu duž respiratornog trakta, osim onih za koje se zahteva da budu sterilni
 - Zahtevi:
 - Ne više od 10^2 aerobnih bakterija i gljivica po g ili ml
 - Ne više od 10^1 enterobakterija i G- bakterija po g ili ml
 - Odsustvo *Pseudomonas aeruginosa*
 - Odsustvo *Staphylococcus aureus*

Kategorija III

- ▶ A – obuhvata preparate za oralnu i rektalnu primenu
 - Zahtevi:
 - Ne više od 10^3 aerobnih bakterija po g ili ml
 - Ne više od 10^2 glivica po g ili ml
 - Odsustvo Esherichia coli
- ▶ B – obuhvata preparate za oralnu primenu koji sadrže sirovine prirodnog porekla
 - Zahtevi
 - Ne više od 10^4 aerobnih bakterija po g ili ml
 - Ne više od 10^2 gljivica po g ili ml
 - Ne više od 10^2 enterobakterija i G- bakterija po g ili ml
 - Odsustvo Staphylococcus aureus
 - Odsustvo Esherichia coli
 - Odsustvo Salmonelle aureus

Kategorija IV

- ▶ A – Obuhvata biljne preparate kojima se dodaje ključala voda pre upotrebe
 - Zahtevi:
 - Ne više od 10^7 aerobnih bakterija po g ili ml
 - Ne više od 10^5 gljivica po g ili ml
 - Ne više od 10^2 Esherichia coli po g ili ml
- ▶ B – obuhvata ostale biljen preparate
 - Zahtevi:
 - Ne više od 10^5 aerobnih bakterija po g ili ml
 - Ne više od 10^4 gljivica po g ili ml
 - Ne više od 10^3 enterobakterija i G- bakterija po g ili ml
 - Odsustvo Esherichia coli
 - Odsustvo Salmonelle aureus