



HYGIENICKÁ PRAVIDLA PRO PŘÍPRAVU STERILNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ S PROTIMIKROBNÍ PŘÍSADOU A LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ S VYŠŠÍM HYGIENICKÝM STANDARDEM

Autor: Mgr. Lukáš Lázníčka, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Oponent: PharmDr. Ivana Černá, Thomayerova nemocnice

Obsah:

1. Úvod
2. Limity
3. Definice
4. Důležité dokumenty
5. Doporučený postup
 - 5.1. Příprava sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou
 - 5.1.1. Prostory, pracovní plochy
 - 5.1.2. Pracovníci
 - 5.1.3. Vlastní příprava
 - 5.2. Příprava léčivých přípravků s vyšším hygienickým standardem
 - 5.2.1. Prostory, pracovní plochy
 - 5.2.2. Pracovníci
 - 5.2.3. Pomůcky a obaly
6. Použité zkratky
7. Informační zdroje a literatura

1 Úvod

Doporučený postup shrnuje dostupné informace týkající se hygienických pravidel při přípravě sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou a léčivých přípravků s vyšším hygienickým standardem v lékárně. Doporučený postup je aplikovatelný pro lékárny všech typů, které se touto přípravou zabývají.

2 Limity

Osobní hygienu a zdravotní stav pracovníka řeší DP Hygienická pravidla při přípravě nesterilních léčivých přípravků v lékárně.

DP se nezabývá požadavky na technické a věcné vybavení dle vyhlášky 92/2012 Sb.

3 Definice

Oční kapky: sterilní vodné nebo olejové roztoky nebo suspenze obsahující jednu nebo více léčivých látek, určené ke vkapávání do oka.

Oční vody: sterilní vodné roztoky určené k mytí nebo koupaní očí nebo k napouštění očních obkladů.

Přípravky s vyšším hygienickým standardem: vodné perorální a inhalační lékové formy bez protimikrobní přísady, určené především novorozencům a imunokompromitovaným pacientům.

Hygienické mytí rukou: odstranění nečistoty a snížení množství tranzientní (přechodné) mikroflóry bez nutné účinnosti na rezidentní (stálou) mikroflóru pokožky mycími přípravky.

Hygienická dezinfekce rukou: redukce množství tranzientní mikroflóry z pokožky rukou bez nutné účinnosti na rezidentní mikroflóru, s cílem přerušit cesty přenosu mikroorganismů.

Dezinfekce: soubor opatření zneškodňujících mikroorganismy pomocí fyzikálních, chemických nebo kombinovaných postupů, které mají za cíl přerušit cestu nákazy od zdroje k vnímavému jedinci.

Sterilizace: proces, který zabezpečuje usmrcení všech životaschopných mikroorganismů. Cílem těchto postupů je zajistit hladinu sterilizační jistoty 10^{-6} , která značí pravděpodobnost existence výskytu nejvýše jednoho životaschopného mikroorganismu v 1×10^6 položek konečného léčivého přípravku.

Laminární box s horizontálním prouděním vzduchu: box s jednosměrným prouděním vzduchu, které chrání připravovaný produkt před částicovou a mikrobiální kontaminací.

4 Důležité dokumenty

- Vyhláška č. 84/2008 Sb. o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky v platném znění
- Vyhláška č. 92/2012 Sb. o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče
- Vyhláška č. 306/2012 Sb. o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče
- GMP hospital pharmacy - publication of the Dutch Association of Hospital Pharmacists in co-operation with the Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy
- Český lékopis 2009, Doplněk 2014
- SÚKL Pokyny pro správnou výrobní praxi VYR-32 Doplněk 1 - verze 1 Výroba sterilních léčivých přípravků
- Metodický návod - hygiena rukou při poskytování zdravotní péče (Věstník MZ ČR 5/2012)

5 Doporučený postup

5.1. Příprava sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou

5.1.1. Prostory, pracovní plochy

Příprava očních kapek, očních vod a dalších sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou probíhá v boxech s laminárním prouděním vzduchu v prostoru třídy čistoty vzduchu A, pro pozadí třída čistoty není definována (K). Kontrola funkčních vlastností boxů se provádí v pravidelných intervalech dle vyhlášky č. 84/2008 Sb. v souladu s ČSN EN 12469. Jestliže výsledný produkt nemůže být sterilizován v konečném obalu, roztoky nebo kapaliny jsou filtrovány přes filtry s velikostí pórů 0,22 μm (nebo menší) do sterilních obalů. Tyto filtry mohou odstranit většinu bakterií a plísní, nikoli však všechny viry a mykoplazmata. Proto je potřeba minimalizovat (mikrobiální) kontaminaci před filtrací a respektovat kapacitu filtru. Neporušenost filtru má být ověřena bezprostředně po použití (natáhneme vzduch do stříkačky a snažíme se ho protlačit přes použitý filtr, který by měl klást odpor). Filtrovat bychom neměli roztoky s teplotou vyšší jak 45°C a s obsahem účinné látky menším jak 5 mg v celkovém filtrovaném objemu, pokud nebyly provedené studie vazby na povrch filtru. U filtrů typu Millex pro filtraci nepoužívat stříkačkou s objemem menším než 10 ml (vyšší tlak vyvinutý stříkačkou o menším objemu by mohl poškodit filtr). Doba mezi přípravou roztoků a jejich filtrací přes filtr zachycující mikroorganismy má být co nejkratší.

Tabulka 1: Přehled a příklady použití stříkačkových filtrů

	objem- kapacita [ml]	velikost pórů [μm]	hydrofilní roztoky	hydrofobní roztoky	membárna	dodavatel
Ophthalsart	200	0,2	x		SFCA	Sartorius
Minisart SRP	100	0,2		x	PTFE	Sartorius
Millex MP	200	0,22	x		PES	Merck
Millex GS	100	0,22	x		MCE	Merck
Millex GV	100	0,22	x		PVDF	Merck
Sterivex GV	1000	0,22	x		PVDF	Merck
Sterivex GP	1000	0,22	x		PES	Merck

SFCA - Surfactant-free Cellulose Acetat

PTFE - Polytetra-fluorethylen

PES - Polyethersulfon

MCE - Mixed cellulose esters (nitrate + acetate)

PVDF - Modifikovaný polyvinyliden fluorid

Vzorky odebrané na zkoušku sterility mají být reprezentativní pro celou šarži a mají být přednostně odebírány z těch částí šarže, kde se předpokládá největší riziko kontaminace (začátek a konec).

Laminární box má být ideálně umístěn v samostatné, pro tento účel vyčleněné místnosti. Při přípravě mají být v místnosti přítomni pouze pracovníci, kteří se bezprostředně podílí na přípravě. Pokud je laminární box umístěn v běžné laboratoři, tak by zde při jeho provozu neměla probíhat žádná další příprava (limitovaný přístup a pohyb osob).

5.1.2. Pracovníci

Před začátkem a po ukončení práce provést hygienickou dezinfekci rukou vhodnými prostředky schválenými v hygienickém řádu lékárny dle správné metodiky. V případě viditelného znečištění provést nejprve hygienické mytí rukou. Při přípravě by se měly vždy používat sterilní rukavice. Dále lze doporučit nepoužívat stejný pracovní ochranný oděv při výdeji a při přípravě léků. Pravidla pro nošení šperků a úpravu nehtů upravuje DP Hygienická pravidla při přípravě nesterilních léčivých přípravků v lékárně.

5.1.3. Vlastní příprava

Box se myje a dezinfikuje před a po ukončení práce, dezinfekční prostředky se v pravidelných intervalech střídají. Dezinfekce se provádí zpravidla pomocí nádoby s mechanickým rozprašovačem, expoziční doba do zaschnutí, dezinfekce se neomyvá. Pro ustálení laminárního proudění je nutno box zapnout minimálně 20 minut před začátkem práce, po zaschnutí dezinfekce. Pomůcky pro práci v laminárním boxu se používají jednorázové sterilní, snadno dezinfikovatelné nebo umyté, zabalené a předem vysterilizované. Obaly na oční kapky se do prostoru laminárního boxu vkládají bez sekundární ochranné folie, z primárního obalu zajišťující sterilitu se vybalují až v prostoru laminárního boxu. Ostatní obalové materiály se před vložením do laminárního boxu dezinfikují. Při přípravě je vhodná asistence dalšího pracovníka, který kontinuálně vkládá materiál a pomůcky potřebné po přípravu a odebírá hotové produkty tak, že připravující pracovník nemusí přerušovat práci a vyndávat ruce z prostoru laminárního boxu.

5.2. Příprava léčivých přípravků s vyšším hygienickým standardem

Při přípravě nesterilních léčivých přípravků bez protimikrobních přísad s vyšším hygienickým standardem se snažíme co nejvíce minimalizovat možnosti kontaminace výsledného produktu nebo produkt připravujeme za aseptických podmínek.

5.2.1. Prostory, pracovní plochy

Příprava se realizuje v běžných podmínkách na pracovní ploše nebo v boxu s laminárním prouděním vzduchu. Pracovní plocha je bezprostředně před přípravou umyta a dezinfikována přípravky dle hygienického řádu lékárny. Čistota pracovní plochy je považována za jeden z nejvýznamnějších faktorů v ochraně kvality připravovaného produktu. Je možné část pracovní plochy vyčlenit pouze pro tento typ přípravy a zpracovat pro ni zvláštní sanitační program.

5.2.2. Pracovníci

Před začátkem a po ukončení práce provést hygienickou dezinfekci rukou vhodnými prostředky schválenými v hygienickém řádu lékárny bez ohledu na to, zda se při přípravě používají rukavice či nikoli. V případě viditelného znečištění provést nejprve hygienické mytí rukou. Pokud přípravky nepřipravujeme sterilně přímo v boxu s laminárním prouděním vzduchu, je vhodné použít ochranné osobní pomůcky - jednorázové rukavice, ústenku. Dále lze doporučit nepoužívat stejný pracovní ochranný oděv při výdeji a při přípravě léků.

5.2.3. Pomůcky a obaly

Nádobí potřebné pro přípravu používat co nejdříve po umytí, před samotnou přípravou možno vytřít 70% izopropylalkoholem nebo použít tyto předměty předem vysterilizované. Pro přípravu je vhodné použít sterilní obaly a vodu pro injekce. Roztoky je možno přefiltrovat přes bakteriální filtr s velikostí pórů 0,22 µm. Pro perorální roztoky a suspenze je vhodné použít dávkovací pipetu s adaptérem, která snižuje riziko kontaminace přípravku při použití pacientem.

6 POUŽITÉ ZKRATKY

ČSN - česká technická norma

DAC - Deutsche Arzneimittel-Codex

DP – doporučený postup

EN - evropská norma

GD - Gesellschaft für Dermopharmazie

GMP - Good Manufacture Practice

HDR – hygienická dezinfekce rukou

HMR – hygienické mytí rukou

HR – hygiena rukou

LP – léčivý přípravek

MZ ČR - Ministerstvo zdravotnictví České republiky.

NRF - Neues Rezeptur-Formularium

PIC/S - The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme

SHPA - The Society of Hospital Pharmacists of Australia

SOP – standardní operační postup

USP - The United States Pharmacopeia

WHO The World Health Organization

7 INFORMAČNÍ ZDROJE A LITERATURA

- 1) Vyhláška č. 84/2008 Sb. o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky v platném znění
- 2) Vyhláška č. 92/2012 Sb. o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče
- 3) Vyhláška č. 306/2012 Sb. o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.
- 4) GMP hospital pharmacy - publication of the Dutch Association of Hospital Pharmacists in co-operation with the Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy
- 5) Český lékopis 2009, Doplněk 2014
- 6) SÚKL Pokyny pro správnou výrobní praxi VYR-32 Doplněk 1 - verze 1 Výroba sterilních léčivých přípravků
- 7) Metodický návod - hygiena rukou při poskytování zdravotní péče (Věstník MZ ČR 5/2012)
- 8) DeutscherArzneimittel-Codex/ Neues Rezeptur-Formularium. Band I-III. Pharmazeutischen Laboratorium des NRF. Eschborn: Govi-Verlagund Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007
- 9) Návod k použití sterilního filtračního zařízení Millex-MP (25 mm)

Datum tvorby: 1. 7. 2014 – 30. 10. 2016

Datum aktualizace: 1. 10. 2018