

Algoritm de examinare la sterilitate a preparatelor biomedicale sanguine

Nr. d/o	Denumirea eşantioanelor	Frecvența verificării	Eșantion	Termen de incubare și metoda apreciere rezultat	Rezultat testare	Identificare creștere	Calificarea rezultatului	Măsurile întreprinse
1. Albumină 5%,10% și 20%, glumat și imunoglobuline umane								
1.1	Unități (flacoane, flaconașe, fiole)	Pentru fiecare serie în timpul procesului de producere.	3 unități câte 25ml de produs: la începutul, mijlocul și sfârșitul n timpul procesului de producere	Monitorizare timp de 14 zile a)metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezu ltat vizual, în timp continuu cu	Negativ	-	produs steril	Eliberare rezultat
		Pentru fiecare serie de formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pîna la 100 un-2un 101-150un-3un 151-250un-4un 251-300un-5un 301-350un-6un 351-400un-7un 401-450un-8un 451-500un-9un de la 501un □ i mai mult -10un	întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Pozitiv	Creștere microorganism Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămânțare repetată număr eşantioane conform pct.1.1. Continuare testare conform pct.1.2.
					Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganism Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămânțare repetată număr eşantioane conform pct.1.1. Continuare testare conform pct.1.2.
1.2	Unități (flacoane, flaconașe, fiole)	Pentru fiecare serie în timpul procesului de producere, filtrare sterilă	3 unități câte 25ml de produs: la începutul, mijlocul și sfârșitul n timpul procesului de	Monitorizare timp de 14 zile a)metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat

		și turnare a soluției.	producerea	neîntreruptă b) metoda clasică – apreciererezu ltat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Pozitiv	Creștere amicroorganismele la însămînțarea repetată, cu morfologie identică a microorganismelor dezvoltate în însămînțarea inițială Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
						Creștere microorganismele la însămînțarea repetată, divergent morfologic de la cele evidențiate inițial, cercetarea se repetată. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămînțarea repetată număr eşantioane în cantitate dublă. Continuare testare conform pct.1.3.
		Pentru fiecare serie de formă gătată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pînă la 100 un-2un 101-150un-3un 151-250un-4un 251-300un-5un 301-350un-6un 351-400un-7un 401-450un-8un 451-500un-9un de la 501un □i mai mult -10un		Negativ	-	Calificat produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganismele la însămînțarea repetată, cu morfologie identică a microorganismelor dezvoltate în însămînțarea inițială Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
						Creștere	Produs suspect	Însămînțarea repetată

						microorganismele la însămînțarea repetată, divergența morfologică de la cele evidențiate inițial, cercetarea se repetă. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	la nesterilitate	număr e □ antioane în cantitate dublă. Continuare testare conform pct.1.3.
1.3	Unități (flacoane, flaconașe, fiole)	Pentru fiecare serie în timpul procesului de producere, filtrare sterilă și turnare a soluției.	6 unități cîte 25ml de produs: la începutul, mijlocul și sfîrșitul n timpul procesului de producerea	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganismele în cel puțin una din mostre după însămînțarea unită □ ilor. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
		Pentru fiecare serie de formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pînă la 100 un-4un 101-150un-6un 151-250un-8un 251-300un-10un 301-350un-12un 351-400un-14un 401-450un-16un 451-500un-18un de la 501un □ i mai mult -20un		Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganismele în cel puțin una din mostre după însămînțarea unitațiilor. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
2. Polibiolină								

2.1	Unități (flaconașe)	Pentru fiecare serie la etapa de filtrare sterilă și turnare a produsului	3 unități de produs câte 25ml: la începutul, mijlocul și sfârșitul etapei procesului de producere	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată - apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămânțarea repetată număr eșantioane conform pct.2.1. Continuare testare conform pct.2.2.
		Pentru fiecare serie la etapa de liofilizare a produsului	2 unități din fiecare caseta la fiecare ciclu de liofilizare,		Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămânțarea repetată număr eșantioane conform pct.2.1. Continuare testare conform pct.2.2.
		Pentru fiecare serie formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Până la 100 un-2un 101-150un-3un 151-250un-4un 251-300un-5un 301-350un-6un 351-400un-7un 401-450un-8un 451-500un-9un de la 501un și mai mult -10un		Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămânțarea repetată număr eșantioane conform pct.2.1. Continuare testare conform pct.2.2.
2.2	Unități (flaconașe)	Pentru fiecare serie la etapa	3 unități de produs câte 25ml:	Monitorizare timp de 14 zile	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat

		de filtrare sterilă și turnare a produsului	la începutul, mijlocul și sfârșitul etapei procesului de producere	a) metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică – apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Pozitiv	Creștere microorganisme la însămînțarea repetată, cu morfologie identică a microorganismelor dezvoltate în însămînțarea inițială Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
						Creștere a microorganismelor la însămînțarea repetată, divergent morfologic de la cele evidențiate inițial, cercetarea se repetată. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămînțarea repetată număr eşantioane în cantitate dublă. Continuare testare conform pct.1.3.
		Pentru fiecare serie la etapa de liofilizare a produsului	2 unități din fiecare caseta la fiecare ciclu de liofilizare,		Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme la însămînțarea repetată, cu morfologie identică a microorganismelor dezvoltate în însămînțarea inițială Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
						Creștere microorganisme la	Produs suspect la nesterilitate	Însămînțarea repetată număr eşantioane în

						însămînțarea repetată, divergent morfologic de la cele evidențiate inițial, cercetarea se repetată. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram		cantitate dublă. Continuare testare conform pct.1.3.
		Pentru fiecare serie de formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pînă la 100 un-2un 101-150un-3un 151-250un-4un 251-300un-5un 301-350un-6un 351-400un-7un 401-450un-8un 451-500un-9un de la 501un □i mai mult -10un		Negativ	-	Calificat produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme la însămînțarea repetată, cu morfologie identică a microorganismelor dezvoltate în însămînțarea inițială Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
							Creștere microorganisme la însămînțarea repetată, divergent morfologic de la cele evidențiate inițial, cercetarea se repetată. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate

2.3	Unități (flaconașe, eprubete)	Pentru fiecare serie la etapa de filtrare sterilă și turnare a produsului	6 unități de produs câte 25ml: la începutul, mijlocul și sfârșitul etapei procesului de producere	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme în cel puțin una din mostre după însămînțarea unităților. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
	Pentru fiecare serie la etapa de liofilizare a produsului	2 unități din fiecare caseta la fiecare ciclu de liofilizare,			Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme în cel puțin una din mostre după însămînțarea unităților. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
	Pentru fiecare serie de formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pînă la 100 un-			Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat

			4un 101-150un-6un 151-250un-8un 251-300un-10un 301-350un-12un 351-400un-14un 401-450un-16un 451-500un-18un de la 501un □i mai mult -20un		Pozitiv	Creștere microorganisme în cel puțin una din mostre după însămânțarea unităților. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produx nesteril	Eliberare rezultat
--	--	--	---	--	---------	---	-----------------	--------------------

3.Peliculă izogenă de fibrină

3.1	Unități (flaconașe)	Pentru etapa de sterilizare prin autoclavare în procesul de producere	6 unități de produs în total, respectiv câte 2 unități din fiecare strat: superior (sus), mediu (mijloc) și inferior (jos) al autoclavului	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Negativ	-	Produx steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produx suspect la nesterilitate	Însămânțarea repetată număr eşantioane conform pct.3.1. Continuare testare conform pct.3.2.
					Negativ	-	Produx steril	Eliberare rezultat
		Pentru fiecare serie de formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Până la 100 un- 2un 101-150un-3un 151-250un-4un 251-300un-5un 301-350un-6un 351-400un-7un 401-450un-8un 451-500un-9un de la 501un □i		Pozitiv	Creștere microorganisme Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produx suspect la nesterilitate	Însămânțarea repetată număr eşantioane conform pct.3.1. Continuare testare conform pct.3.2.
					Negativ	-	Produx steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produx suspect la nesterilitate	Însămânțarea repetată număr eşantioane conform pct.3.1. Continuare testare conform pct.3.2.

			mai mult -10un					
3.2	Unități (flaconașe)	Pentru etapa de sterilizare prin autoclavare în procesul de producere	6 unități de produs în total, respectiv câte 2 unități din fiecare strat: superior (sus), mediu (mijloc) și inferior (jos) al autoclavului	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganismele la însămînțarea repetată, cu morfologie identică a microorganismelor dezvoltate în însămînțarea inițială Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
							Produs suspect la nesterilitate	Însămînțarea repetată număr eșantioane în cantitate dublă. Continuare testare conform pct.3.3.

		Pentru fiecare serie de formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pînă la 100 un- 2un 101-150un-3un 151-250un-4un 251-300un-5un 301-350un-6un 351-400un-7un 401-450un-8un 451-500un-9un de la 501un și mai mult -10un		Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme la însămînțarea repetată, cu morfologie identică a microorganismelor dezvoltate în însămînțarea inițială Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
						Creștere microorganisme la însămînțarea repetată, divergent morfologic de la cele evidențiate inițial, cercetarea se repetată. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămînțarea repetată număr eşantioane în cantitate dublă. Continuare testare conform pct.3.3.

3.3	Unități (flaconașe)	Pentru etapa de sterilizare prin autoclavare în procesul de producere	12 unități de produs în total, respectiv câte 4 unități din fiecare strat: superior (sus), mediu (mijloc) și inferior (jos) al autoclavului	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme în cel puțin una din mostre după însămînțarea unităților. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
		Pentru fiecare serie de formă gată	Număr de unități din seria de produse: Pînă la 100 un-4un 101-150un-6un 151-250un-8un 251-300un-10un 301-350un-12un 351-400un-14un 401-450un-16un 451-500un-18un de la 501un și mai mult -20un		Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme în cel puțin una din mostre după însămînțarea unităților. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat

4. Trombină

4.1	Unități (flaconașe/ fiole)	Pentru fiecare serie la etapa de filtrare sterilă și turnare a produsului	3 unități de produs: la începutul, mijlocul și sfârșitul etapei procesului de producere	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
		Pentru fiecare serie la etapa de liofilizare a produsului	Cîte 2 unități, la fiecare ciclu de liofilizare, din fiecare caseta		Pozitiv	Creștere microorganisme. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămânțarea repetată număr eşantioane conform pct.4.1. Continuare testare conform pct.4.2.
		Pentru fiecare serie formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pîna la 100 un-2un 101-150un-3un 151-250un-4un 251-300un-5un 301-350un-6un 351-400un-7un 401-450un-8un 451-500un-9un de la 501un □ i mai mult -10un					
4.2	Unități (flaconașe/ fiole)	Pentru fiecare serie la etapa de filtrare sterilă și	3 unități de produs: la începutul, mijlocul și	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată – apreciere rezultat	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat

		turnare a produsului	sfârșitul etapei procesului de producere	automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Pozitiv	Creștere microorganisme la însămînțarea repetată, cu morfologie identică a microorganismelor dezvoltate în însămînțarea inițială Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
		Pentru fiecare serie la etapa de liofilizare a produsului	Cîte 2 unități, la fiecare ciclu de liofilizare, din fiecare caseta			Creștere microorganisme la însămînțarea repetată, divergent morfologic de la cele evidențiate inițial, cercetarea se repetată. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs suspect la nesterilitate	Însămînțarea repetată număr e□ antioane în cantitate dublă. Continuare testare conform pct.4.3.
		Pentru fiecare serie formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pînă la 100 un-2un 101-150un-3un 151-250un-4un 251-300un-5un 301-350un-6un 351-400un-7un 401-450un-8un 451-500un-9un de la 501un □i mai mult -10un					

4.3	Unități (flaconașe/ fiole)	Pentru fiecare serie la etapa de filtrare sterilă și turnare a produsului	6 unități de produs: câte de 2 unități la începutul, mijlocul și sfârșitul etapei procesului de producere	Monitorizare timp de 14 zile a) metoda automată – apreciere rezultat automatizat, în timp continuu și neîntreruptă b) metoda clasică - apreciere rezultat vizual, în timp continuu cu întrerupere condiții incubare (în perioada vizualizării)	Negativ	-	Produs steril	Eliberare rezultat
					Pozitiv	Creștere microorganisme în cel puțin una din mostre după însămînțarea unităților. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat
	Pentru fiecare serie la etapa de liofilizare a produsului	Cîte 4 unități, la fiecare ciclu de liofilizare, din fiecare caseta	Negativ		-	Produs steril	Eliberare rezultat	
			Pozitiv		Creștere microorganisme în cel puțin una din mostre după însămînțarea unităților. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat	
	Pentru fiecare serie formă gată	Număr de unități din seria de unități total produse: Pînă la 100 un-4un 101-150un-6un 151-250un-8un 251-300un-10un 301-350un-12un 351-400un-14un 401-450un-16un 451-500un-18un	Negativ		-	Produs steril	Eliberare rezultat	
			Pozitiv		Creștere microorganism în cel puțin una din mostre după însămînțarea unităților. Confirmare prin microscopia frotiului, colorarea după Gram	Produs nesteril	Eliberare rezultat	

			de la 501un □ i mai mult -20un					
--	--	--	-----------------------------------	--	--	--	--	--