

## Raport privind controlul calitatii microbiologice a produselor farmaceutice veterinare in anul 2012

### Report regarding the microbiological quality control of the veterinary pharmaceutical products during 2012

Simona Sturzu, Daniela Tirsinoaga, Ioana Tihulca, Mariana Dumitrache, Alina Draghici  
Institute for Control of Veterinary Biological Products and Medicines

**Cuvinte cheie:** produs farmaceutic, control microbiologic, Farmacopea europeana

**Key words:** pharmaceutical product, microbiological control, European pharmacopoeia

#### Rezumat

Contaminarea microbiană a produselor farmaceutice poate avea consecințe majore asupra caracteristicilor fizico – chimice, siguranței și eficacității produselor medicinale, precum și asupra costurilor asociate rechemării produselor neconforme. Controlul calitatii produselor farmaceutice trebuie să fie un obiectiv major atât pentru industria farmaceutică cât și pentru laboratoarele oficiale pentru controlul calitatii, iar rezultatele finale ale acestor controale trebuie să ofere date cât mai exacte asupra siguranței și eficienței produselor farmaceutice controlate. În acest raport se prezintă rezultatele obținute în anul 2012 în cadrul laboratorului Control microbiologic în urma efectuării controlului calitatii produselor ținând cont de formele farmaceutice și grupa terapeutică a produselor testate.

#### Abstract

The microbiological contamination of pharmaceutical products could have major consequences on the physical – chemical characteristics, safety and efficiency of the medicinal products and also on the out of specification products recall-associated costs. Quality control of the pharmaceutical products should be a major objective for both the pharmaceutical industry as well as for the official quality control laboratories and the final results of these tests should provide most accurate data regarding the safety and the efficiency of the controlled pharmaceutical products. This report is presenting the results which were obtained in 2012 in the Microbiological Control Laboratory following the quality control of the products according to their pharmaceutical form and therapeutical class.

Domeniul microbiologiei farmaceutice constituie unul din cele mai importante domenii ale industriei farmaceutice și are un rol major în stabilirea principalelor obiective cheie în garantarea siguranței pacienților și a calitatii produsului. Farmacopeea Europeană stabilește un set de cerințe asupra metodologiilor de testare, standardizate și specificații clare referitoare la calitatea și controlul microbiologic al produselor medicinale.

În laboratorul Control microbiologic, din cadrul I.C.B.M.V., se efectuează o serie de analize atât pentru produsele farmaceutice sterile cât și pentru produsele farmaceutice nesterile, după cum urmează:

1. determinarea substanțelor active prin metoda difuzimetrică - produsele farmaceutice sterile și nesterile
2. determinarea numărului total de bacterii aerobe - produsele farmaceutice nesterile
3. determinarea numărului total de fungi - produsele farmaceutice nesterile
4. determinarea numărului bacterii gram negative bila tolerante - produsele farmaceutice nesterile
5. determinarea patogenilor specifici (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Salmonella*, bacterii gram negative bila tolerante) - produsele farmaceutice nesterile

**6. controlul sterilității produselor farmaceutice injectabile, oftalmice, injectoare intra-mamare, etc**

Unul dintre principalele obiective al laboratorului Control microbiologic pentru anul 2012 a fost efectuarea controlului calitatii pentru parametrii microbiologici pentru produsele farmaceutice veterinare cuprinse in Planul de prelevare si testare, in conformitate cu cerintele Farmacopeei europene, in conditiile respectarii standardelor si procedurilor privind asigurarea calitatii rezultatelor.

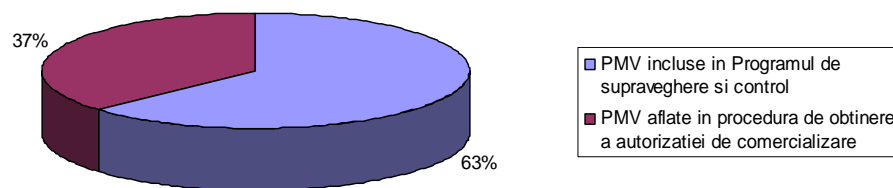
Pe langa obiectivul mentionat anterior, un alt obiectiv important l-a constituit controlul calitatii produselor farmaceutice veterinare aflate in diferite etape ale procedurii de obtinerea autorizatiei de comercializare. Pentru realizarea obiectivelor privind controlul calitatii produselor primite in laboratorul de microbiologie s-a studiat specificatia parametrilor de calitate inclusa in documentatia tehnica a fiecarui produs in parte, s-au efectuat analizele de laborator in conformitate cu cerintele

Farmacopeei europene, s-au analizat rezultatele obtinute si s-au intocmit buletinele de analiza. Astfel in 2012 au fost primite pentru control de laborator un numar total de 91 serii produse (273 probe), din care 56 serii au fost prelevate si testate in carul Programului de supraveghere si control, iar

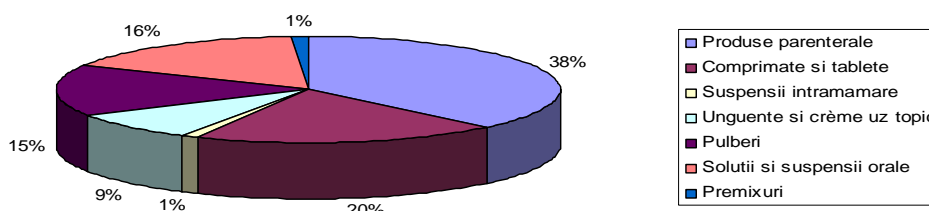
un numar de 35 serii au fost testate in etapa de obtinere a autorizatiei de comercializare a produselor respective. In urma centralizării situatiei privind rezultatele obtinute la controlul microbiologic, s-a constatat ca din totalul celor 91 serii controlate, 2 serii de produse au fost neconforme: o serie pentru parametru sterilitate si cealalta serie pentru parametrul contaminare microbiana.

S-a remarcat, de asemenea, ca activitatea de laborator a crescut in 2012, fata de 2011 cu 23,68 %. Produsele farmaceutice veterinare testate in cadrul Programului de supraveghere si control a reprezentat în anul 2012, 61,53% din totalul produselor farmaceutice veterinare controlate in cadrul laboratorului control microbiologic. Diferenta de 36,18 % fiind reprezentata de produse farmaceutice veterinare aflate in diferite etape ale procedurii de obtinere a autorizatiei de comercializare (Figura 1).

In ce priveste structura analizelor microbiologice in functie de forma farmaceutica (Figura 2) s-a constatat ca in anul 2012: 37,36 % au fost produse parenterale, 19,78% au fost comprimate si tablete, 1,09% au fost suspensii intramamare, 8,79% au fost unguente si creme de uz topic, 15,38% au fost pulberi, 16,48% au fost solutii/suspensii orale si 1,09% au fost premixuri.



**Figura 1.** Situatia comparativa a controlului microbiologic pentru produsele testate in anul 2012

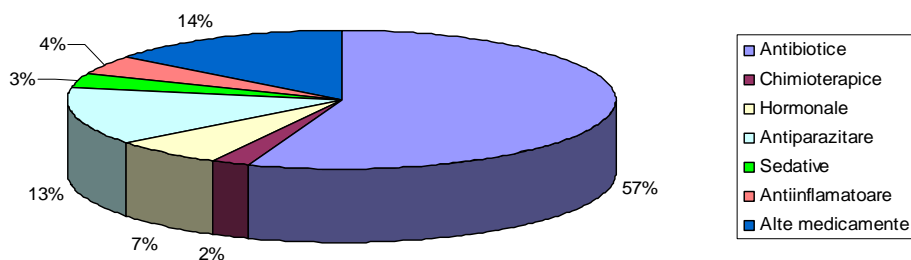


**Figura 2.** Situatia comparativa a controlului microbiologic in functie de forma farmaceutica aferenta produselor testate in anul 2012

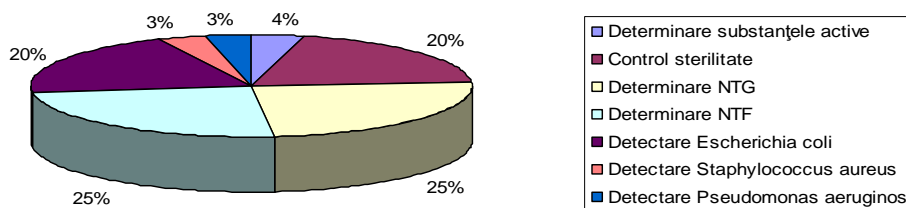
Sub aspectul structurii analizelor de laborator in functie de grupa terapeutica (Figura 3) situatia pentru anul 2012 este urmatoarea: 54,94% au fost antibiotice, 2,19% au fost chimioterapice, 6,59% au fost hormonale, 13,18% au fost antiparazitare, 3,29 au fost sedative, 4,33% au fost antiinflamatoare si 14,28% au fost incadrate ca alte medicamente

Analiza produselor farmaceutice aflate in control de laborator in anul 2012, tinand cont de parametrii microbiologici controlati (Figura

4), a stabilit ca din totalul a 645 determinari microbiologice, 3,72% au fost determinari de substante active prin metoda difuzimetrica, 19,06% pentru controlul sterilitatii, 23,25% pentru determinarea numarului total de germeni, 23,25% pentru determinarea numarului total de fungi, 19,53% pentru evidentierea *Escherichia coli*; 3,25% pentru evidentierea *Staphylococcus aureus* si 3,25% pentru evidentierea *Pseudomonas aeruginosa*.



**Figura 3.** Situatia comparativa a controlului microbiologic in functie de grupa terapeutica aferenta produselor testate in anul 2012



**Figura 4.** Situatia comparativa a controlului de laborator in functie de determinarile microbiologice aferente produselor testate in anul 2012

In cadrul laboratorului se efectuează controlul microbiologic pentru toate formele farmaceutice si pentru toate categoriile terapeutice de produse, în conformitate cu cerințele stipulate in Farmacopeea europeană.

Analistii din cadrul laboratorului au participat la o serie de instruirii in laboratoare de profil in Germania pentru următoarele metode: testul de sterilitate, determinare numar total de bacterii aerobe, determinare numar total de fungi, identificarea microorganismelor specific patogene, validarea metodelor microbiologice, verificarea sterilitatii si eficientei mediilor de cultură.

Laboratorul de Microbiologie a obținut acreditarea de către RENAR pentru toate metodele de control microbiologic a

produselor farmaceutice, iar in octombrie 2012, a fost auditat de catre expertii desemnati de catre Directoratul european pentru calitatea medicamentelor (EDQM).

De asemenea, din 2008, specialistii din cadrul laboratorului participa la activitățile rețelei Laboratoarelor Oficiale de Control a Medicamentelor (OMCLnet):

- studii colaborative, studii de comparare interlaboratoare,
- prelevare si testare produse farmaceutice veterinare in cadrul programelor europene de control,
- audit reciproc (MJA), etc.

### Bibliografie

1. Farmacopeea Europeana, editia a 7 a

2. Ordin ANSVSA nr. 187/2007 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind Codul produselor medicinale veterinare
3. Ordin ANSVSA nr. 62/20012 privind modificarea Ordinului președintelui Autorității Naționale Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor nr. 187/2007 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind Codul produselor medicinale veterinare
4. Hotărârea de Guvern nr. 341/2012, care aprobă Programului acțiunilor de supraveghere, prevenire, control și eradicare a bolilor la animale, a celor transmisibile de la animale la om, protecția animalelor și protecția mediului, de identificare și înregistrare a bovinelor, suinelor, ovinelor și caprinelor pentru anul 2012
5. Ordin ANSVSA nr. 43/2012 pentru aprobarea Normelor metodologice de aplicare a Programului de supraveghere și control în domeniul siguranței alimentelor
6. Testarea produselor medicinale pe baza analizei riscului - PA/PH/OMCL (07) 6R /Rețeaua Laboratoarelor Europene Oficiale de Control (OMCL network)