

## Raport privind controlul calității microbiologice a produselor farmaceutice veterinare în anul 2014

### Report regarding the microbiological quality control of the veterinary pharmaceutical products during 2014

Simona Sturzu, Daniela Tîrșinoagă, Ioana Tihulcă, Mariana Dumitrache, Alina Drăghici, Cristina Popica, Valentina Năstase

Institute for Control of Veterinary Biological Products and Medicines

Correspondența: [sturzu.simona@icbmv.ro](mailto:sturzu.simona@icbmv.ro)

**Cuvinte cheie:** produs farmaceutic, control microbiologic, Farmacopeea europeană

**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, asupra costurilor asociate rechemării produselor neconforme, dar și asupra sănătății oamenilor și animalelor. Controlul calității produselor farmaceutice trebuie să fie un obiectiv major atât pentru industria farmaceutică, cât și pentru laboratoarele oficiale pentru controlul calității, 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 2014 în cadrul laboratorului Control microbiologic în urma efectuării controlului calității 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, on the out of specification products recall-associated costs and, very important, on the safety of the humans and animals. 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 2014 in the Microbiological Control Laboratory following the quality control of the products according to their pharmaceutical form and therapeutical class.

#### Introducere

Domeniul microbiologiei farmaceutice constituie unul din cele mai importante domenii ale industriei farmaceutice și are un rol major în stabilirea obiectivelor cheie în garantarea siguranței calității produsului și a pacienților.

Farmacopeea Europeană stabilește un set de cerințe asupra metodologiilor standardizate de testare 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 bilă tolerante - produsele farmaceutice nesterile
5. determinarea prezenței 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, injecatoare intra-mamare, etc

Unul dintre principalele obiective al laboratorului Control microbiologic pentru anul 2014 a fost efectuarea controlului calității parametrilor microbiologici pentru produsele farmaceutice veterinare cuprinse în Planul de prelevare și testare, în conformitate cu cerințele Farmacopeei europene, în condițiile respectării standardelor și procedurilor privind asigurarea calității rezultatelor. Pe lângă obiectivul menționat anterior, un alt obiectiv important l-a constituit controlul calității produselor farmaceutice veterinare aflate în diferite etape ale procedurii de obținere a autorizației de comercializare.

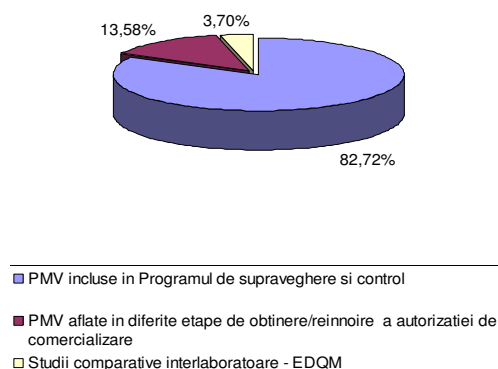
Pentru realizarea obiectivelor privind controlul calității produselor primite în laboratorul de microbiologie s-a studiat specificația parametrilor de calitate inclusă în documentația tehnică a fiecărui produs în parte, s-au efectuat analizele de laborator în conformitate cu cerințele Farmacopeei europene în vigoare, s-au analizat rezultatele obținute și s-au întocmit buletinele de analiză.

Astfel în 2014 au fost primite pentru control de laborator un număr total de 81 de serii de produse farmaceutice veterinare (243 probe), din care 67 de serii au fost prelevate și testate în cadrul Programului de supraveghere și control, un număr de 11 serii au fost testate în etapa de obținere a autorizației de comercializare a produselor respective și 3 serii au făcut parte din testarea interlaboratoare (PTS – studiu colaborativ).

Comparativ cu anul 2013 s-a constatat o creștere cu 1,25 % a activității de laborator.

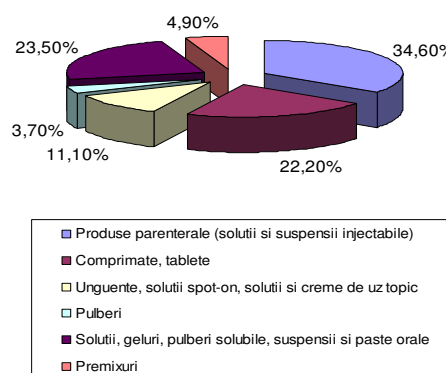
În urma centralizării situației privind rezultatele obținute la controlul microbiologic, s-a constatat că din totalul de 81 de serii intrate în control, 3 serii de produse farmaceutice veterinare au fost neconforme din punct de vedere fizico-chimic și o serie a fost neconformă la controlul microbiologic. De asemenea, o serie de produs este în curs de validare a metodei de control pentru forma respectivă de dozare. Produsele farmaceutice veterinare testate în cadrul Programului de supraveghere și control au reprezentat în anul

2014, 82,72% din totalul produselor farmaceutice veterinare verificate în cadrul laboratorului Control microbiologic. Diferența de 13,58% a fost reprezentată de produse farmaceutice veterinare aflate în diferite etape ale procedurii de obținere a autorizației de comercializare, iar 3,7% a reprezentat numărul produselor incluse în studiul colaborativ interlaboratoare (Figura 1).



**Figura 1.** Situația procentuală comparativă a produselor medicinale veterinare supuse controlului microbiologic în anul 2014

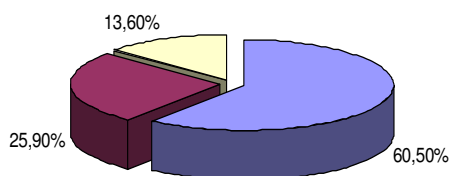
În ceea ce privește situația procentuală a produselor medicinale veterinare analizate în anul 2014 funcție de forma farmaceutică (Figura 2) s-a constatat că în anul 2014: 34,6% au fost produse parenterale (suspensii și soluții injectabile), 22,2% au fost comprimate, 11,1% au fost unguente, soluții *spot-on*, soluții și creme de uz topic, 3,7% au fost pulberi, 23,5% au fost soluții, geluri, pulberi, suspensii și paste orale și 4,9% au fost premixuri.



**Figura 2.** Situația procentuală comparativă a produselor medicinale veterinare supuse controlului microbiologic în anul 2014 în funcție de forma farmaceutică

Cu privire la grupa terapeutică (Figura 3), în anul 2014 cel mai mare procent de produse

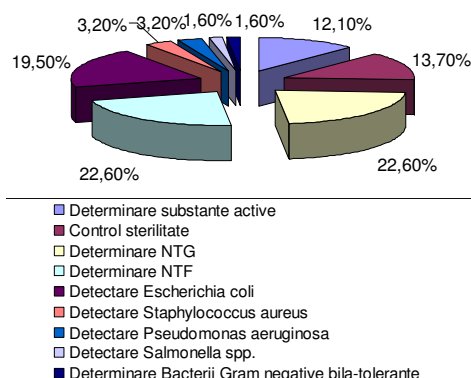
testate l-au reprezentat antibioticele - 60,5%, urmate de antiparazitare - 25,9%, iar restul de 13,6% au fost reprezentate de alte produse medicinale veterinare.



■ Antibiotice ■ Antiparazitare □ Alte produse medicinale veterinare

**Figura 3.** Situația procentuală comparativă a produselor medicinale veterinare supuse controlului microbiologic în anul 2014 în funcție de grupa terapeutică

Analiza produselor farmaceutice aflate în control de laborator în anul 2014, ținând cont de parametrii microbiologici controlați (Figura 4), a stabilit că din totalul de 190 determinări microbiologice, 12,1% au fost determinări de substanțe active prin metoda difuzimetrică, 13,7% pentru controlul sterilității, 22,6% pentru determinarea numărului total de germeni, 22,6% pentru determinarea numărului total de fungi, 19,5% pentru evidențierea *Escherichia coli*; 3,2% pentru evidențierea *Staphylococcus aureus*, 3,2% pt. evidențierea *Pseudomonas aeruginosa*, 1,6% pentru evidențierea Bacteriilor Gram negative bilă-tolerante, 1,6% pt. evidențierea *Salmonella spp.*



**Figura 4.** Situația procentuală comparativă a produselor medicinale veterinare supuse controlului microbiologic în anul 2014 în funcție de determinările microbiologice aferente produselor testate

Se poate concluziona că în cadrul laboratorului se efectuează controlul

microbiologic pentru toate formele farmaceutice și pentru toate categoriile terapeutice de produse farmaceutice veterinare, în conformitate cu cerințele stipulate în Farmacopeea europeană. Analiștii din cadrul laboratorului au participat la o serie de instruirii în laboratoare de profil din Germania pentru următoarele metode: testul de sterilitate, determinarea numărului total de bacterii aerobe, determinarea numărului total de fungi, identificarea microorganismelor specific patogene, validarea metodelor microbiologice, verificarea sterilității și eficienței mediilor de cultură.

De asemenea, în luna octombrie a anului 2014, specialiști din cadrul serviciului au participat la o serie de consultări în cadrul Institutului National al Medicamentului din Varsovia, Polonia. Laboratorul de Microbiologie a obținut acreditarea de către RENAR pentru toate metodele de control microbiologic a produselor farmaceutice, iar în luna iunie 2014 a fost auditat de către experții desemnați de către Directoratul european pentru calitatea medicamentelor (EDQM), raportul de audit putând fi studiat pe serverul ICBMV. Totodată, din 2008, specialiștii din cadrul laboratorului participă la activitățile rețelei Laboratoarelor Oficiale de Control a Medicamentelor (OMCLnet): studii colaborative, studii de comparare interlaboratoare, prelevare și testare produse farmaceutice veterinare în cadrul programelor europene de control, audit reciproc (MJA), etc.

## Bibliografie

1. Farmacopeea Europeana, editia a 8-a
2. Ordin ANSVSA nr. 187/2007 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind Codul produselor medicinale veterinare
3. Hotărârea de Guvern nr. 1156/2014, 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 2014
4. Normele metodologice de aplicare a Programului de supraveghere și control în domeniul siguranței alimentelor
5. Testarea produselor medicinale pe baza analizei riscului - PA/PH/OMCL (07) 6R/Rețeaua Laboratoarelor Europene Oficiale de Control (OMCL network).