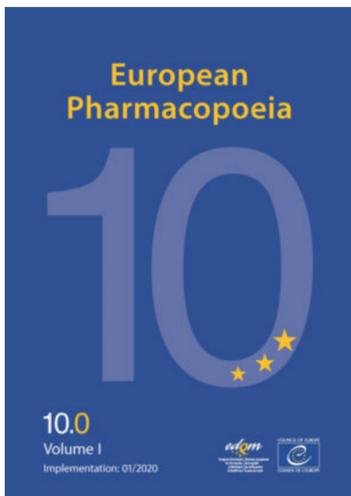


# CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE LOS MEDICAMENTOS EN LA NORMATIVA REGULATIVA EUROPEA: ASPECTOS PRINCIPALES



## INTRODUCCION



- Creación
- Funciones
  - a. Principios generales de elaboración
  - b. Métodos analíticos
  - c. Preparación y adición de monografías
  - d. Límites técnicos y analíticos
- Objetivo
- Monografías

## ESTERILIDAD

Destrucción completa o eliminación total de los patógenos y saprofitos que se encuentran en el interior o en la superficie de objetos y sustancias.

### Filtración a través de membrana

1. Soluciones acuosas
2. Soluciones oleosas
  - Baja viscosidad
  - Alta viscosidad
3. Ungüentos y cremas

### Inoculación directa

1. Líquidos oleosos
2. Ungüentos y cremas

## Observación e interpretación de los resultados

- Incubación durante 14 días, más 4 días si fuera necesario.



## Guías para usar los ensayos de esterilidad

- Lote
- Único método analítico disponible validado
- Interpretación



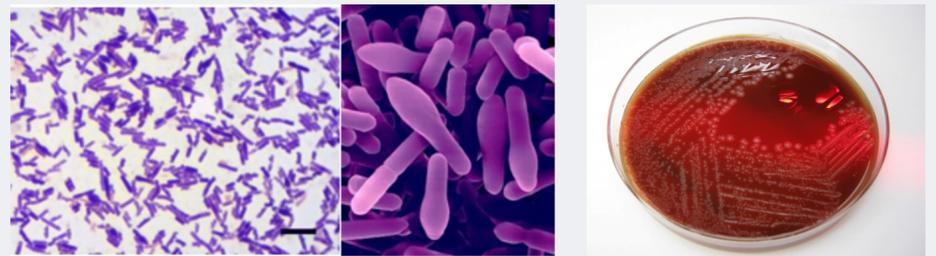
## CALIDAD MICROBIOLÓGICA PARA PREPARACIONES NO ESTÉRILES

- Efectos
- Criterios de aceptación de carga microbiológica
- Otros requerimientos

### Ensayos microbiológicos

- Cepa control
- Control negativo
- Medios de cultivo:
- Preparación de la muestra
- Recuento de microorganismos
  - Filtración a través de membrana
  - Método de recuento de placas
  - Siembra en superficie, etc.

### Clostridium sporogenes



## ENDOTOXINAS BACTERIANAS

- Bacterias Gram negativas / Lipopolisacáridos
- Lisado de amebocitos (*L. polyphemus* o *T. tridentatus*)
- Técnicas: gel-clot, turbidez y cromogénica
- Procedimiento:

- Aparatos y material
- Soluciones para el ensayo
- Solución madre de endotoxina estándar
- Solución de endotoxina estándar
- Preparación de las muestras
- MVD

$$MVD = \frac{\text{endotoxin limit} \times \text{concentration of test solution}}{\lambda}$$

- Requerimientos del límite de endotoxinas
- $\lambda$ : concentración mínima para provoca gelificación
- Confirmación de la sensibilidad del marcador lisado
- Ensayo para los factores de interferencia

- **Método A: ensayo límite**
- **Método B: ensayo cuantitativo**

