

# Мікробіологічні методи контролю якості вДФУ – минуле, сучасне і майбутнє

**Жемерова Катерина**  
канд. фарм. наук

пров. наук. співробітник ДП «Фармакопейний Центр»  
директор ТОВ «НЦРВ»

# 1990 год

## Государственная ФАРМАКОПЕЯ СССР

### 11 издание, выпуск 2

## Методы микробиологического контроля лекарственных средств

- **Испытание на стерильность**
  - методы мембранной фильтрации и прямого посева равнозначны
  - используемые среды - тиогликолевая среда и бульон Сабуро
- **Испытание на микробиологическую чистоту**
  - Отсутствуют требования по микробиологической чистоте для ГЛС и субстанций
  - используемые питательные среды – оригинальные, не описанные в других Фармакопеях
- **Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар**
  - Дизайн испытания – трехдозный или с построением стандартной кривой

**1995 год**

**Изменение к статье ГФ 11, вып. 2**

**Методы микробиологического контроля лекарственных средств (РФ)**

**1998 год**

**Дополнение к статье ГФ 11, вып. 2**

**Испытание на микробиологическую чистоту  
(Украина)**

- Введены требования по микробиологической чистоте для ГЛС и субстанций
- Дополнительно описаны испытания на наличие *E. coli*, *Salmonella*, количественное определение бактерий семейства *Enterobacteriaceae*
- Описано применение метода мембранной фильтрации для испытания на отдельные виды микроорганизмов
- используемые питательные среды – оригинальные, не описанные в других Фармакопеях



**2001 рік**

**Державна Фармакопея України**

**Перше видання**

## **2.6. Біологічні випробування**

**2.6.1. Стерильність**

**2.6.12. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів (визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів)**

**2.6.13. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів (випробування на окремі види мікроорганізмів)**

## **2.7. Біологічні методи кількісного визначення**

**2.7.2. Кількісне визначення антибіотиків мікробіологічним методом**

**2001 рік**

**Державна Фармакопея України**

**Перше видання**

**5. Загальні тексти**

**5.1.1. Методи приготування стерильних продуктів**

**5.1.2. Біологічні індикатори стерилізації**

**5.1.3. Ефективність антимікробних консервантів**

**5.1.4. Мікробіологічна чистота лікарських засобів**

# 2001 рік

## Державна Фармакопея України

### Перше видання

#### 2.6.1. Стерильність

- рекомендації щодо кількості зразка для проведення випробувань
- метод мембранної фільтрації має бути використаний у всіх випадках, коли природа лікарського засобу це дозволяє
- живильні середовища у відповідності до ЄФ 5 видання – тіогліколеве середовище, соєво-казеїновий бульйон
- умови випробування на стерильність – випробування проводять за асептичних умов, використовуючи, наприклад, ламінар-бокс класу А, розташований у чистому приміщенні класу В, або ізолятор
- змінений підхід до інтерпретації результатів випробування з урахування вимог до умов проведення випробування
- *Національна частина* - альтернативне середовище (бульйон Сабуро), альтернативні тест-мікроорганізми – у відповідності до вимог ГФ 11



# 2001 рік

## Державна Фармакопея України

### Перше видання

**2.6.12. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів (визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів)**

**2.6.13. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів (випробування на окремі види мікроорганізмів)**

- методи проведення випробування, перевірки придатності методик, перевірки ростових та селективних властивостей живильних середовищ у відповідності до ЄФ 5 видання
- живильні середовища у відповідності до ЄФ 5 видання
- інтерпретація результатів випробування:  
якщо допустимі межі вмісту мікроорганізмів визначені в окремій статті, результати інтерпретують так:  
 $10^2$  мікроорганізмів – максимально допустима межа:  $5 \times 10^2$  і т.і.

# 2001 рік

## Державна Фармакопея України

### Перше видання

**2.6.12. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів (визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів)**

**2.6.13. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів (випробування на окремі види мікроорганізмів)**

*Національна частина*

- альтернативні живильні середовища у відповідності до ГФ 11
- альтернативні тест-мікроорганізми
- альтернативні методики випробування на окремі види мікроорганізмів (2.6.13)
- інтерпретація результатів випробування:  
якщо допустимі межі вмісту мікроорганізмів визначені в окремій статті, результати інтерпретують так:  
 $10^2$  мікроорганізмів – максимально допустима межа:  $1 \times 10^2$  і т.і.



# 2001 рік

## Державна Фармакопея України Перше видання

### 5.1.4. Мікробіологічна чистота лікарських засобів

- введено нормування мікробіологічної чистоти (стерильності) ГЛЗ та субстанцій відповідно до вимог ЄФ
- *національна частина* (альтернативна, у випадку, коли виробництво лікарського засобу не проводиться відповідно до вимог GMP)

**2001 рік**

**Державна Фармакопея України  
Перше видання**

**2.7.2. Кількісне визначення антибіотиків мікробіологічним методом**

- метод дифузії та турбідиметричний метод відповідно до ЄФ
- дизайн тридозового випробування

*Національна частина*

- альтернативні умови випробування та робочі концентрації відповідно до ГФ 11
- альтернативні живильні середовища відповідно до ГФ 11
- альтернативні тест-мікроорганізми відповідно до ГФ 11

**2004 рік**

**Державна Фармакопея України  
Перше видання, Доповнення 1**

## **2.6. Біологічні випробування**

**2.6.12. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів (визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів)**

**2.6.13. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів (випробування на окремі види мікроорганізмів)**

*Редакційні зміни*

## **5. Загальні тексти**

***5.1.5. Застосування концепції  $F_0$  при паровій стерилізації водних лікарських засобів***



**2008 рік**

**Державна Фармакопея України  
Перше видання, Доповнення 2**

**2.6. Біологічні випробування**

**2.6.1. Стерильність**

*Редакційні зміни*



# 2011 рік

## Державна Фармакопея України

### Перше видання, Доповнення 4

#### 2.6. Біологічні випробування

**2.6.1. Стерильність** *(редакційні зміни, вилучене альтернативне середовище з національної частини)*

#### **2.6.2. Мікобактерії**

**2.6.12. Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів: визначення числа мікроорганізмів** *(нова редакція)*

**2.6.13. Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів: випробування на окремі види мікроорганізмів** *(нова редакція)*

**2.6.31. Випробування мікробіологічної чистоти рослинних лікарських засобів для орального застосування**

#### 2.7. Біологічні методи кількісного визначення

**2.7.2. Кількісне визначення антибіотиків мікробіологічним методом** *(редакційні зміни)*

# 2011 рік

## Державна Фармакопея України Перше видання, Доповнення 4

### 5.1 Загальні тексти з мікробіології

**5.1.3. Ефективність антимікробних консервантів** *(редакційні зміни)*

**5.1.4. Мікробіологічна чистота лікарських засобів** *(редакційні зміни відповідно до ЄФ, вилучено національну частину)*

**5.1.5. Застосування концепції  $F_0$  при паровій стерилізації водних лікарських засобів** *(редакційні зміни)*

**5.1.8. Мікробіологічна чистота рослинних лікарських засобів для орального застосування**

**5.1.9. Рекомендації щодо застосування випробування на стерильність**



**2011 рік**

**Державна Фармакопея України**

**Перше видання, Доповнення 4**

**2.6.12. Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів:  
визначення числа мікроорганізмів**

**2.6.13. Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів:  
випробування на окремі види мікроорганізмів**

*Нова редакція у відповідності з ЄФ 7 видання*

- суттєві зміни у методології проведення перевірки придатності методик та контролю якості живильних середовищ

*Національна частина*

- не носить альтернативного характеру, містить уточнення та несуттєві доповнення тексту ЄФ

**2015 рік**  
**Державна Фармакопея України**  
**Друге видання**  
**2.6. Біологічні випробування**

**2.6.1. Стерильність**

**2.6.2. Мікобактерії**

**2.6.12. Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів: визначення числа мікроорганізмів**

**2.6.13. Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів: випробування на окремі види мікроорганізмів**

**2.6.31. Випробування мікробіологічної чистоти рослинних лікарських засобів для орального застосування та екстрактів, що використовують при їх виготовленні**

**2.7. Біологічні методи кількісного визначення**

**2.7.2. Кількісне визначення антибіотиків мікробіологічним методом**

# 2015 рік

## Державна Фармакопея України

### Друге видання

#### 5.1 Загальні тексти з мікробіології

5.1.1. Методи виробництва стерильних лікарських засобів

5.1.2. Біологічні індикатори стерилізації

5.1.3. Ефективність антимікробних консервантів

5.1.4. Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів та субстанцій для фармацевтичного застосування

5.1.5. Застосування концепції  $F_0$  при паровій стерилізації водних лікарських засобів

**5.1.6. Альтернативні методи мікробіологічного контролю якості**

5.1.8. Мікробіологічна чистота готових рослинних лікарських засобів для орального застосування та екстрактів, що використовують для їх виготовлення

5.1.9. Рекомендації щодо застосування випробування на стерильність

*Редакційні зміни*



# 2018-2021 роки

## Державна Фармакопея України

### Друге видання, Доповнення 3, 4, 5

#### 2.6. Біологічні випробування

**2.6.36. Мікробіологічні випробування живих біотерапевтичних лікарських засобів: визначення числа забруднювальних мікроорганізмів (Доповнення 5)**

**2.6.38. Мікробіологічні випробування живих біотерапевтичних лікарських засобів: випробування на окремі види мікроорганізмів (Доповнення 5)**

#### 2.7. Біологічні методи кількісного визначення

**2.7.2. Кількісне визначення антибіотиків мікробіологічним методом (Доповнення 5) – *вилучено національну частину***

#### **ЗАГАЛЬНІ МОНОГРАФІЇ**

**Живі біотерапевтичні лікарські засоби для застосування людиною (Доповнення 5) (в т.ч. наведені критерії прийнятності мікробіологічної чистоти)**

# 2018-2022 роки

Державна Фармакопея України

Друге видання, Доповнення

5.1 Загальні тексти з мікробіології

**5.1.3. Ефективність антимікробних консервантів  
(Доповнення 3)**

**5.1.4. Мікробіологічна чистота нестерильних фармацевтичних препаратів та субстанцій для фармацевтичного застосування  
(Доповнення 3, 4)**

**5.1.8. Мікробіологічна чистота рослинних лікарських засобів для орального застосування та екстрактів, що використовують для їх виготовлення (Доповнення 3, 4)**

## **В процесі підготовки**

### **5.1.6. Альтернативні методи мікробіологічного контролю якості (нова редакція)**



A top-down view of a petri dish containing a yellow agar medium. Three distinct bacterial colonies are visible: two large, circular, light blue-green colonies at the top and one smaller, circular, light blue-green colony at the bottom center. The colonies have a slightly granular or speckled appearance. The text "Дякую за увагу!" is overlaid in the center of the image.

**Дякую за увагу!**