

2.6.31. ВИПРОБУВАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ РОСЛИННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТА ЕКСТРАКТІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬ ДЛЯ ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ

1. ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЛА МІКРООРГАНІЗМІВ

Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС). Проводять випробування, як наведено в **▼ загальній ▲** статті (2.6.12).

Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС). Проводять випробування, як наведено в **▼ загальній ▲** статті (2.6.12). Із-за природно високого числа бактерій в лікарських засобах, для яких вимоги до мікробіологічної чистоти встановлені в **▼ загальній ▲** статті (5.1.8), під час їх випробування доцільне використання Сабуро-декстрозного агару, що містить антибіотики.

2. ВИПРОБУВАННЯ НА ОКРЕМІ ВИДИ МІКРООРГАНІЗМІВ

2-1. ВСТУП

Випробування, наведені нижче, дозволяють встановити відсутність або обмежену наявність окремих видів мікроорганізмів, які можуть бути виявлені в наведених умовах.

Випробування призначені перш за все для того, щоб визначити, чи відповідає продукт, субстанція або **▼ препарат ▲** (далі — лікарський засіб) встановленим вимогам щодо мікробіологічної чистоти. Якщо випробування використовують із цією метою, виконують вказівки, наведені нижче, включаючи число зразків, що відбирають для випробування, та інтерпретацію отриманих результатів.

Допускається використання альтернативних мікробіологічних методів, включаючи автоматизовані, за умови, що доведена їх еквівалентність методу, наведеному у Фармакопеї.

2-2. ЗАГАЛЬНІ ПРОЦЕДУРИ

Підготовку зразків проводять, як наведено в **▼ загальній ▲** статті (2.6.12).

Якщо випробовуваний лікарський засіб володіє антимікробною дією, вона має бути, наскільки це можливо, усунена або нейтралізована, як наведено в **▼ загальній ▲** статті (2.6.12).

Якщо для підготовки зразка використовують поверхнево-активні речовини, потрібно довести їх нешкідливість для мікроорганізмів та сумісність із

використовуваними інактиваторами, як наведено в **▼ загальній ▲** статті (2.6.12).

2-3. РОСТОВІ ТА ІНГІБІТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ЖИВИЛЬНИХ СЕРЕДОВИЩ, ПЕРЕВІРКА ПРИДАТНОСТІ МЕТОДИКИ ТА НЕГАТИВНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ ДОСЛІД

Потрібно підтвердити здатність методики забезпечувати виявлення мікроорганізмів у присутності випробовуваного зразка. Придатність методики потрібно підтверджувати, якщо в процедуру випробування або в лікарський засіб вносять зміни, здатні вплинути на результати випробування.

2-3-1. ПІДГОТОВКА ТЕСТ-МІКРООРГАНІЗМІВ

Використовують стандартизовані стабільні суспензії тест-мікроорганізмів або готують їх, як наведено нижче. Пересівання тест-мікроорганізмів проводять так, щоб життєздатні мікроорганізми, які використовують для інокуляції, були отримані за допомогою не більше як 5 пасажів від вихідного тест-штаму.

2-3-1-1. Аеробні мікроорганізми. Тест-штами бактерій вирощують, кожен окремо, на соєво-казеїновому бульйоні або соєво-казеїновому агарі за температури від 30 °C до 35 °C протягом від 18 год до 24 год.

- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83 або NBRC 13276;
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118 або NBRC 13275;
- *Escherichia coli* ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126 або NBRC 3972;
- *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium ATCC 140288 або як альтернатива *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Abony NBRC 100797, NCTC 6017 або CIP 80.39;
- *Bacillus subtilis* ATCC 6633, NCIMB 8054, CIP 52.62 або NBRC 3134.

Для приготування робочих суспензій тест-мікроорганізмів використовують буферний розчин з натрію хлоридом та пептоном рН 7.0 або фосфатний буферний розчин рН 7.2. Робочі суспензії потрібно використовувати протягом 2 год або протягом 24 год, якщо їх зберігають за температури від 2 °C до 8 °C. Як альтернатива приготуванню та подальшому розбавленню свіжої суспензії вегетативних клітин *B. subtilis* може бути приготована стабільна суспензія спор, відповідний об'єм якої потім використовують для інокуляції. Стабільну суспензію спор допускається зберігати за температури від 2 °C до 8 °C протягом часу, встановленого під час валідації.

2-3-2. НЕГАТИВНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ ДОСЛІД

Для контролю умов випробування проводять негативний контрольний дослід, використовуючи обраний розчинник (розріджувач) замість випробовуваного зразка. Зростання мікроорганізмів має бути