

Tabella 5.1.3.-1.- *Preparazioni parenterali ed oftalmiche*

	Riduzione logaritmica				
	6 h	24 h	7 d	14 d	28 d
Batteri A	2	3	—	—	NR*
B	—	1	3	—	NI**
Funghi A	—	—	2	—	NI
B	—	—	—	1	NI

* NR: nessun recupero
 ** NI: nessun incremento

I criteri A rappresentano l'efficacia raccomandata che si deve conseguire. In casi giustificati in cui i criteri A non possono essere rispettati, per esempio a causa di un aumento del rischio di reazioni indesiderate, devono essere soddisfatti i criteri B.

Tabella 5.1.3.-2.- *Preparazioni per uso topico*

	Riduzione logaritmica			
	2 d	7 d	14 d	28 d
Batteri A	2	3	—	NI
B	—	—	3	NI
Funghi A	—	—	2	NI
B	—	—	1	NI

I criteri A rappresentano l'efficacia raccomandata che si deve conseguire. In casi giustificati in cui i criteri A non possono essere rispettati, per esempio a causa di un aumento del rischio di reazioni indesiderate, devono essere soddisfatti i criteri B.

Tabella 5.1.3.-3.- *Preparazioni per uso orale*

	Riduzione logaritmica	
	14 d	28 d
Batteri	3	NI
Funghi	1	NI

I criteri sopra riportati rappresentano l'efficacia raccomandata che si deve conseguire.

5.1.4. QUALITÀ MICROBIOLOGICA DELLE PREPARAZIONI FARMACEUTICHE E DELLE SOSTANZE PER USO FARMACEUTICO NON STERILI

La presenza di alcuni microrganismi nelle preparazioni non sterili può ridurre fino ad annullare l'attività terapeutica del prodotto e costituisce un danno potenziale per la salute del paziente.

I produttori sono dunque tenuti ad assicurare una bassa carica microbica nelle forme farmaceutiche finite mediante l'applicazione delle linee guida sulle Buone Pratiche di Fabbricazione (Good Manufacturing Practice) durante la produzione, la conservazione e la distribuzione delle preparazioni farmaceutiche.

Il controllo microbiologico dei prodotti non sterili è realizzato secondo i metodi descritti nei capitoli generali 2.6.12 e 2.6.13.

I criteri di accettazione applicabili ai prodotti farmaceutici non sterili basati sulla conta dei microrganismi aerobi totali (CMAT) e sulla conta dei funghi/lieviti totali (CFLT) sono indicati nelle Tabelle 5.1.4.-1 e 5.1.4.-2. I criteri di accettazione sono basati su risultati singoli o sulla media delle conte ripetute quando si effettuano più conte (per es. la conta su piastra). Quando è prescritto un criterio di accettazione per la qualità microbiologica, è interpretato come segue:

- 10^1 UFC: numero massimo accettabile = 20
- 10^2 UFC: numero massimo accettabile = 200
- 10^3 UFC: numero massimo accettabile = 2000 e così via.

La Tabella 5.1.4.-1 comprende una lista di microrganismi specificati per i quali sono stabiliti dei criteri di accettazione. La lista non è necessariamente esaustiva e può essere necessario sottoporre a saggio una data preparazione per evidenziare la presenza di altri microrganismi a seconda della natura dei materiali di partenza e del processo di produzione.

Se è stato dimostrato che nessuno dei saggi prescritti consentirà una valida conta dei microrganismi al livello prescritto, si utilizza un metodo convalidato che ha un limite di rivelazione il più possibile vicino al criterio di accettazione indicato.

Qualità microb. delle preparaz. farmaceutiche e delle sostanze per uso farmaceutico non sterili

Tabella 5.1.4-1. Criteri di accettazione per la qualità microbiologica delle Forme Farmaceutiche non sterili

Via di somministrazione	CMAT (UFC/g o UFC/ml)	CFLT (UFC/g o UFC/ml)	Microrganismi specificati
Preparazioni non acquose per uso orale	10 ³	10 ²	Assenza di <i>Escherichia coli</i> (1 g o 1 ml)
Preparazioni acquose per uso orale	10 ²	10 ¹	Assenza di <i>Escherichia coli</i> (1 g o 1 ml)
Uso rettale	10 ³	10 ²	—
Uso per mucosa orale Uso gengivale Uso cutaneo Uso nasale Uso auricolare	10 ²	10 ¹	Assenza di <i>Stafilococcus aureus</i> (1 g o 1 ml) Assenza di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1 g o 1 ml)
Uso vaginale	10 ²	10 ¹	Assenza di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1 g o 1 ml) Assenza di <i>Stafilococcus aureus</i> (1 g o 1 ml) Assenza di <i>Candida albicans</i> (1 g o 1 ml)
Cerotti transdermici (limiti per cerotto transdermico, incluso lo strato adesivo ed il supporto)	10 ²	10 ¹	Assenza di <i>Stafilococcus aureus</i> (1 cerotto) Assenza di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1 cerotto)
Uso inalatorio (requisiti specifici si applicano alle preparazioni liquide dispensate mediante nebulizzazione)	10 ²	10 ¹	Assenza di <i>Stafilococcus aureus</i> (1 g o 1 ml) Assenza di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1 g o 1 ml) Assenza di batteri gram-negativi resistenti ai sali biliari (1 g o 1 ml)
Disposizione apposita della Farmacopea Europea per le forme farmaceutiche orali contenenti materie prime di origine naturale (animale, vegetale o minerale) che non consentono un trattamento antimicrobico preliminare e per le quali l'Autorità competente ammette una CMAT delle materie prime superiore a 10 ³ UFC per grammo o per millilitro	10 ⁴	10 ²	Non più di 10 ² UFC di batteri gram-negativi resistenti ai sali biliari (1 g o 1 ml) Assenza di <i>Salmonella</i> (10 g o 10 ml) Assenza di <i>Escherichia coli</i> (1 g o 1 ml) Assenza di <i>Stafilococcus aureus</i> (1 g o 1 ml)
Disposizione apposita della Farmacopea Europea per i medicinali a base di piante composte esclusivamente da una o più droghe vegetali (intere, in frammenti o in polvere): - medicinali a base di piante ai quali si aggiunge acqua bollente prima dell'uso - medicinali a base di piante ai quali non si aggiunge acqua bollente prima dell'uso	10 ⁷ 10 ⁵	10 ⁵ 10 ⁴	Non più di 10 ² UFC di <i>Escherichia coli</i> (Vedi Appendice) (1 g o 1 ml) Non più di 10 ³ UFC di batteri gram-negativi resistenti ai sali biliari (1 g o 1 ml) Assenza di <i>Escherichia coli</i> (1 g o 1 ml) Assenza di <i>Salmonella</i> (10 g o 10 ml)