

Inhaltsverzeichnis

Handbuch Validierung analytischer Verfahren (Band 2)

3	Übersicht BAH-Schriftenreihe „Qualitätssicherung“
7	Vorwort
9	Autoren
11	Inhaltsverzeichnis
17	Glossar
Eignungsprüfung der Verfahren zur Bestimmung der mikrobiologischen Reinheit nicht-steriler Produkte und Ausgangsstoffe	
21	1 Regulatorische Anforderungen
25	2 Prinzip der Eignungsprüfung der mikrobiologischen Reinheitsprüfungen
25	2.1 Detektion der Mikroorganismen
25	2.2 Antimikrobielle Eigenschaften des Prüfprodukts
26	2.3 Auswahl der Prüfverfahren
27	3 Zählung der vermehrungsfähigen Mikroorganismen gemäß Kap. 2.6.12, Ph. Eur.
27	3.1 Verfahren zur Bestimmung der aeroben Gesamtkeimzahl
28	3.2 Eignungsprüfung der Verfahren zur Bestimmung der aeroben Gesamtkeimzahl
28	3.2.1 Nährmedien / Diluenten
28	3.2.2 Neutralisationsverfahren
30	3.2.3 Teststämme und Herstellung der Teststamm-Suspensionen
31	3.2.4 Durchführung der Eignungsprüfung der Verfahren zur Bestimmung der aeroben Gesamtkeimzahl
31	3.2.4.1 Negativkontrolle
31	3.2.4.2 Inokulation
32	3.2.4.3 Inokulum-Kontrolle
32	3.2.4.4 Positivkontrolle / Blindprobe
33	3.2.4.5 Akzeptanzkriterien
33	3.2.4.6 Probenherstellung
34	3.2.4.7 Prüfansätze
34	3.2.4.8 Oberflächenverfahren (Ausplattieren)

34	3.2.4.9	Plattengussverfahren
34	3.2.4.10	Membranfiltrationsverfahren
35	3.2.4.11	Keimzählverfahren durch Verdünnungsreihen (MPN-Verfahren)
35	3.2.4.12	Inkubation
35	3.2.4.13	Auswertung KBE
36		Schematische Darstellung der Eignungsprüfung der Verfahren zur Zählung der vermehrungsfähigen Mikroorganismen
39	4	Nachweis spezifizierter Mikroorganismen gemäß Kap. 2.6.13
39	4.1	Allgemeines zum Verfahren
40	4.2	Durchführung der Prüfung auf Eignung der Verfahren zum Nachweis spezifizierter Mikroorganismen
40	4.2.1	Teststämme und Herstellung der Teststamm-Suspensionen
41	4.2.2	Negativkontrolle
41	4.2.3	Inokulation
41	4.2.4	Inokulum-Kontrolle
42	4.2.5	Positivkontrolle / Blindprobe
42	4.2.6	Eignungsprüfung des Nachweisverfahrens für Gallensalze tolerierende gramnegative Bakterien
45	4.2.7	Eignungsprüfung des Nachweisverfahrens für <i>E. coli</i>
47	4.2.8	Eignungsprüfung des Nachweisverfahrens für <i>Salmonellen</i>
49	4.2.9	Eignungsprüfung des Nachweisverfahrens für <i>P. aeruginosa</i>
51	4.2.10	Eignungsprüfung des Nachweisverfahrens für <i>S. aureus</i>
53	4.2.11	Eignungsprüfung des Nachweisverfahrens für <i>C. albicans</i>
55	4.2.12	Eignungsprüfung des Nachweisverfahrens für Clostridien
57		Schematische Darstellung der Eignungsprüfung der Verfahren zum Nachweis spezifizierter Mikroorganismen

59	5	Eignungsprüfung der Verfahren bei transdermalen Pflastern
59	5.1	Allgemeines zu den Verfahren
59	5.2	Probenherstellung
59	5.3	Negativkontrolle
59	5.4	Blindprobe
60	5.5	Inokulumkontrolle
60	5.6	Durchführung der Prüfung auf Eignung der Verfahren zur Bestimmung der aeroben Gesamtkeimzahl
60	5.6.1	Herstellung der Prüfansätze und Filtration
60	5.6.2	Inkubation und Auswertung
60	5.7	Durchführung der Prüfung auf Eignung der Verfahren zum Nachweis spezifizierter Mikroorganismen
60	5.7.1	Teststämme
61	5.7.2	Medien / Diluenten
61	5.7.3	Herstellung der Prüfansätze
61	5.7.4	Anreicherungen
61	5.7.5	Anlegen der Subkulturen
61	5.7.6	Auswertung
62	5.7.7	Akzeptanzkriterien
63	6	Prüfung pflanzlicher Arzneimittel und Extrakte nach Ph. Eur. Kap. 2.6.31 (zur oralen Anwendung)
63	6.1	Vorbemerkung
67	6.2	Prinzip der Eignungsprüfung der mikrobiologischen Reinheitsprüfungen bei pflanzlichen Arzneimitteln
67	6.3	Zählung der vermehrungsfähigen Mikroorganismen gemäß Kap. 2.6.12, Ph. Eur. (Ermittlung der aeroben Gesamtkeimzahl)
68	6.4	Nachweis spezifizierter Mikroorganismen gemäß Kap. 2.6.31, Ph. Eur.
68	6.4.1	Durchführung der Prüfung auf Eignung der Verfahren zum Nachweis spezifizierter Mikroorganismen (bei pflanzlichen Arzneimitteln)
68	6.4.1.1	Teststämme und Herstellung der Teststamm-Suspensionen
69	6.4.1.2	Medien
69	6.4.1.3	Negativkontrolle
69	6.4.1.4	Inokulation
69	6.4.1.5	Inokulum-Kontrolle
70	6.4.1.6	Positiv-Kontrolle / Blindprobe

70	6.4.2	Eignungsprüfung des semiquantitativen Nachweisverfahrens für Gallensalze-tolerierende gramnegative Bakterien mittels PN-Methode
70	6.4.2.1	Vorbemerkung
70	6.4.2.2	Teststämme
70	6.4.2.3	Medien / Diluenten
71	6.4.2.4	Probenherstellung
71	6.4.2.5	Herstellung der Prüfansätze
71	6.4.2.6	Reaktivierung und Anreicherung
72	6.4.2.7	Anlegen der Subkultur
72	6.4.2.8	Auswertung
72	6.4.2.9	Akzeptanzkriterium
73	6.4.3	Eignungsprüfung der Nachweisverfahren für <i>Escherichia coli</i>
75	6.4.4	Eignungsprüfung der Nachweisverfahren für Salmonellen

Anhang

81	Farbige Abbildungen zu den Koloniemorphologien
87	Überlegungen / Vorbereitungen zur Durchführung von Eignungsprüfungen bei unbekanntem Prüfmustern