

Evaluation of the Chemical Neutralization Time and Challenge Test of Preservatives Used in Galenic Formulations

Mayk T. OLIVEIRA ¹, Isabela M.V. SILVA ¹, Douglas V. THOMAZ ², Fabio B. MACHADO ²,
Edson S.B. RODRIGUES ², Eric S. GIL ², Virgínia F. ALVES ¹, & Ieda M.S. TORRES ¹ *

¹ Research Laboratory of Medicines and Food Microbiology,

² Research Laboratory of Pharmaceutical and Environmental Analysis,
Faculty of Pharmacy, Federal University of Goiás, Brazil.

SUMMARY. For the microbiological quality control of pharmaceutical products and cosmetics the antimicrobial activity of preservatives should be inactivated and for this purpose tests must be carried out to prove that the chemical neutralization method of the preservative is effective. The problem is that in the official compendiums there is no exact time of exposure between the neutralizing broth and the preservative present in the samples that guarantees the complete neutralization of the antimicrobial properties. The objective of the present work was to evaluate the time of chemical neutralization of preservatives used in galenic formulations and perform the preservative challenge test. Using compendial methods, by inoculating of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans* at a concentration of 100 UFC/mL in Dey and Engley and TAT neutralizing broth containing galenical bases samples, were evaluated the recovery of these microorganisms after 5, 10, 15, and 20 min after inoculation and was performed the challenge test of the preservative used in these products. All preservatives showed a good efficiency, according to official parameters, reducing the inoculated microbial load to zero in a maximum time of 24 h (with the exception of *P. aeruginosa* in non-ionic lotion). About the chemical neutralization, the time of 20 min of exposure between sample and neutralizer was efficient to inactivate all the antimicrobial activity of the preservatives, with a microbial recovery above 70%.

RESUMEN. Para el control de calidad microbiológica de los productos farmacéuticos y cosméticos, la actividad antimicrobiana de los conservantes debe inactivarse y, para este propósito, se deben realizar pruebas para demostrar que el método de neutralización química del conservante es efectivo. El problema es que en los compendios oficiales no hay un tiempo exacto de exposición entre el caldo neutralizante y el conservante presente en las muestras que garantiza la neutralización completa de las propiedades antimicrobianas. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el tiempo de neutralización química de los conservantes utilizados en las formulaciones galénicas y realizar la prueba de desafío de conservantes. Usando métodos compendiales, mediante la inoculación de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Candida albicans* a una concentración de 100 UFC/mL en Dey & Engley y caldo neutralizante TAT que contiene muestras de bases galénicas, se evaluó la recuperación de estos microorganismos después de 5, 10, 15 y 20 min después de la inoculación y se realizó la prueba de desafío del conservante utilizado en estos productos. Todos los conservantes mostraron una buena eficiencia, según los parámetros oficiales, reduciendo la carga microbiana inoculada a cero en un tiempo máximo de 24 h (con la excepción de *P. aeruginosa* en loción no iónica). Sobre la neutralización química, el tiempo de 20 min de exposición entre la muestra y el neutralizador fue suficiente para inactivar toda la actividad antimicrobiana de los conservantes, con una recuperación microbiana por encima del 70%.

KEY WORDS: compounding pharmacies, microbiological quality control, neutralizing.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ieda.mst@uol.com.br