

Лекция № 8

**ПРИЕМКА ЛЕКАРСТВЕННОГО
РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
В СООТВЕТСТВИИ
С ТРЕБОВАНИЯМИ
НОРМАТИВНОЙ
ДОКУМЕНТАЦИИ**

План

1. Приемка лекарственного растительного сырья.
2. Правила отбора проб.
3. Методы отбора проб.
4. Формирование проб для проведения испытаний.
5. Формирование аналитических проб.
6. Отбор проб лекарственных растительных препаратов.
7. Маркировка отобранных проб.
8. Документальное оформление отбора проб.

НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩАЯ ЗАГОТОВКУ, ПРИЕМКУ, КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И ХРАНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

ГОСТ 24027.0-80. Межгосударственный стандарт.

Сырье лекарственное растительное. Правила приемки и методы отбора проб (утв. Постановлением Госстандарта СССР от 06.03.1980 N 1037)

Государственная Фармакопея российской Федерации XIII издания.

Приемку лекарственного растительного сырья производят партиями. Партией считают количество сырья массой не менее 50 кг, одного наименования, однородного по всем показателям и оформленное одним документом о качестве.

В документе о качестве должны содержаться следующие данные: номер и дата выдачи документа; наименование и адрес отправителя; наименование сырья; номер партии; масса партии; год и месяц сбора или заготовки; район заготовки (для сырья от дикорастущих растений); результаты испытаний качества сырья; обозначение нормативно-технической документации на сырье; подпись лица, ответственного за качество, с указанием фамилии и должности.

Каждая единица продукции осматривается для установления соответствия упаковки и маркировки требованиям нормативно-технической документации и отсутствия повреждений, отрицательно влияющих на качество сырья.

Для проверки соответствия качества сырья требованиям нормативной документации отбирают выборку из неповрежденных единиц продукции, взятых из разных мест партии (в соответствии с ОФС.1.1.0005.15).

Проверку качества сырья в поврежденных единицах продукции производят отдельно от неповрежденных, вскрывая каждую единицу продукции.

При установлении при внешнем осмотре неоднородности сырья, наличия плесени и гнили вся партия должна быть рассортирована, после чего вторично предъявлена к сдаче.

При обнаружении в сырье устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании, ядовитых растений и посторонних примесей (камни, стекло, помет грызунов и птиц и т.д.), зараженности амбарными вредителями II и III степеней партия сырья не подлежит приемке.

При установлении в результате испытаний несоответствия качества сырья требованиям нормативной документации по производят повторную проверку качества сырья, за исключением неподлежащего приемке.

Для повторной проверки вновь отбирают выборку. Результаты повторной проверки являются окончательными и распространяются на всю партию.

Общая фармакопейная статья «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. ОФС.1.1.0005.15» («Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Том I»)

Отбор проб (выборок) произведенных (изготовленных) лекарственных средств, материалов и промежуточной продукции, используемых в процессе их производства (изготовления) или характеризующих стадии технологического процесса производства (изготовления), должен проводиться в соответствии с утвержденной процедурой отбора проб, если иное не указано в нормативной документации.

Проверка соответствия качества партии лекарственного растительного сырья/серии лекарственного растительного препарата требованиям нормативной документации должна осуществляться путем отбора репрезентативной пробы и проведения испытаний.

Процедура отбора проб должна соответствовать цели отбора проб, виду анализа, специфике отбираемых образцов и проводиться установленным методом отбора проб с соблюдением действующих санитарно-гигиенических правил и условий, исключающих загрязнение лекарственного растительного сырья/серии лекарственного растительного препарата и обеспечивающих безопасность персонала.

При проведении процедуры отбора проб должны быть предусмотрены и учтены: план или схема отбора проб; объем и тип отбора проб; место и время отбора проб; выборка и подготовка проб для испытаний; специальные меры предосторожности, особенно в отношении ядовитых и сильнодействующих лекарственного растительного сырья/серии лекарственного растительного препарата; перечень используемого оборудования для отбора проб; требования по очистке и хранению оборудования для отбора проб и др.; тип, характеристика и маркировка тары для хранения проб; параметры окружающей среды при отборе и подготовке проб для испытаний.

Отбор проб для испытаний должен осуществлять уполномоченный представитель анализирующей организации или подразделения.

Пробы, отобранные в соответствии с ОФС, предназначены для проведения испытаний лекарственного растительного сырья/серии лекарственного растительного препарата на соответствие требованиям нормативной документации.

Отбору проб подлежат: лекарственное растительное сырье (партия); лекарственные растительные препараты (серия); промежуточная продукция на критических стадиях процесса производства/изготовления лекарственного растительного препарата.

ПРАВИЛА ОТБОРА ПРОБ

Пробы отбирают от генеральной совокупности (партии/серии), состоящей из выборочных единиц. При отборе проб, характеризующих стадии технологического процесса производства/изготовления, генеральная совокупность устанавливается внутренними документами предприятия производителя/изготовителя.

Перед отбором проб необходимо произвести внешний осмотр каждой транспортной/упаковочной единицы всей партии/серии. При осмотре необходимо обратить внимание на соответствие упаковки и ее маркировки требованиям нормативной документации, установить количество транспортных единиц, целостность и наличие пломб на упаковке, правильность оформления сопроводительной документации.

Пробы отбирают только из неповрежденных транспортных единиц, упакованных согласно нормативной документации.

Каждую партию/серию необходимо рассматривать как отдельную в отношении отбора проб и проведения испытаний. Не допускается отбор проб одновременно от двух наименований, двух партий/серий во избежание ошибок при отборе проб (при перемешивании или перепутывании проб). К отбору от следующей партии лекарственного растительного сырья/серии лекарственного растительного препарата можно переходить только после выполнения всей процедуры отбора от предыдущей партии/серии.

Пробы отбираются в количестве, необходимом для проведения трех анализов (включая контрольный (партия)/архивный (серия) образцы) в соответствии с требованиями нормативной документации. При получении сомнительных результатов анализа контролирующая организация/подразделение имеет право провести дополнительный отбор проб для повторных испытаний.

До выдачи разрешения на использование партии лекарственного растительного сырья/серии лекарственного растительного препарата должны содержаться в карантине в условиях, соответствующих требованиям нормативной документации.

Процедура отбора проб оформляется записью в журнале регистрации отбора проб и актом отбора проб. Архивные образцы каждой серии лекарственного растительного препарата следует хранить, как минимум, в течение срока годности серии и одного года после истечения срока годности. Контрольные образцы партии лекарственного растительного сырья должны храниться в течение не менее 2 лет после выпуска серии лекарственного растительного препарата из данной партии лекарственного растительного сырья, если более длительный период не предусмотрен соответствующими нормативно-правовыми актами.

МЕТОДЫ ОТБОРА ПРОБ

Пробы могут быть отобраны методом случайного отбора от установленного количества выборочных единиц при выборочном контроле; от каждой транспортной единицы при сплошном контроле или другим методом в соответствии с разработанным статистически обоснованным планом отбора.

Для осуществления случайного отбора проб необходимо последовательно пронумеровать каждую транспортную единицу, затем, воспользовавшись таблицей

случайных чисел (или сгенерированными компьютером случайными числами), установить, из каких случайных транспортных единиц производить отбор необходимого количества проб.

ОТБОР ПРОБ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ (ПАРТИЯ)

Отбор проб от партии лекарственного растительного сырья должен быть проведен в соответствии с порядком, представленным на схеме 1.

Для проверки соответствия качества лекарственного растительного сырья требованиям нормативной документации отбирают методом случайного или систематического отбора и составляют выборку из неповрежденных транспортных единиц. Проверку качества лекарственного растительного сырья в поврежденных транспортных единицах производят отдельно от неповрежденных, вскрывая каждую единицу.

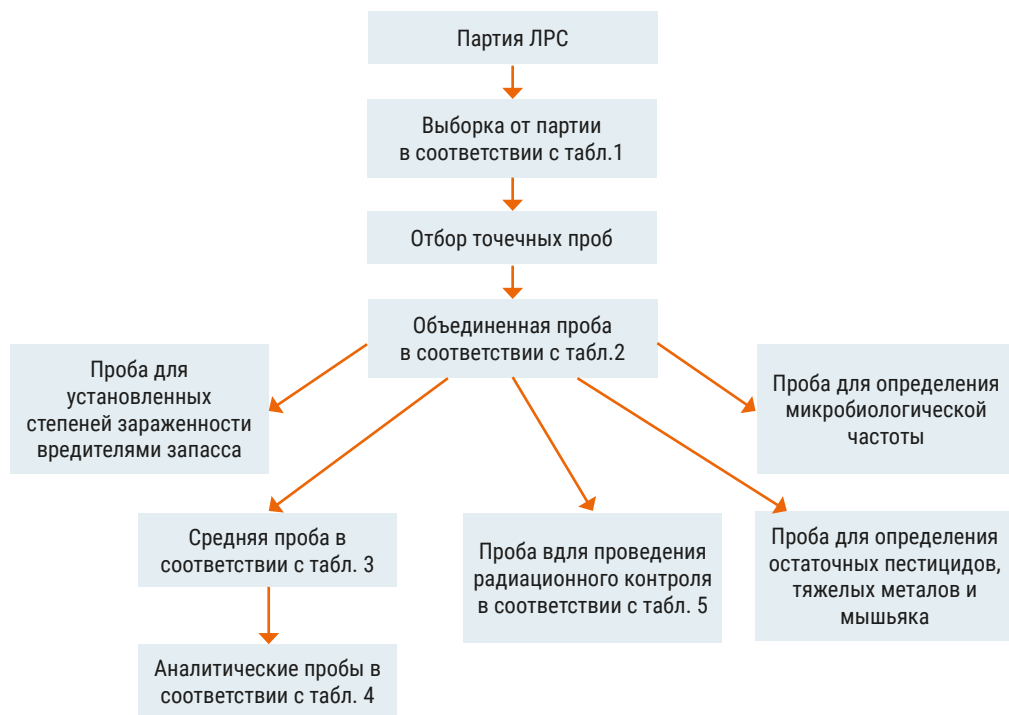


Схема 1. Порядок отбора проб от партии лекарственного растительного сырья

ТАБЛИЦА 1. ОБЪЕМ ВЫБОРКИ ПАРТИИ ЛРС/СЕРИИ ЛРП

Количество транспортных единиц в партии/серии, шт.	Объем выборки, шт.
От 1 до 5	Все единицы
От 6 до 50	5 единиц
Свыше 50	Одна транспортная единица от каждых 10 единиц, составляющих партию/серию

Неполные 10 единиц приравнивают к 10 единицам (например, при наличии в партии 51 транспортной единицы объем выборки составляет 6 транспортных единиц).

Попавшие в выборку транспортные единицы вскрывают, и путем внешнего осмотра определяют: однородность сырья по способу подготовки (цельное, резаное, обмолоченное, измельченное, шинкованное); по цвету, запаху, засоренности; наличию плесени, гнили, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании; засоренность ядовитыми растениями и посторонними примесями (камни, стекло, помет грызунов и птиц и т.д.). Одновременно невооруженным глазом и с помощью лупы (5–10х) определяют наличие вредителей запасов.

При установлении (при внешнем осмотре) неоднородности лекарственного растительного сырья, наличия плесени и гнили, засоренности посторонними растениями в количествах, явно превышающих допустимые пределы содержания примеси, партия может быть принята только после того, как будет рассортирована и вторично предъявлена к сдаче.

При обнаружении в лекарственном растительном сырье затхлого, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании, ядовитых растений и недопустимых примесей (помет грызунов и птиц, стекло и др.), зараженности вредителями запасов II и III степеней партия лекарственного растительного сырья не подлежит приемке.

Из каждой транспортной единицы, попавшей в выборку, берут, избегая измельчения, 3 точечные пробы; сверху, снизу и из середины. Из мешков, тюков и кип точечные пробы отбирают на глубине не менее 10 см сверху, затем, после распарывания по шву, из середины и снизу; точечные пробы семян и сухих плодов отбирают зерновым щупом или пробоотборником. Из ящиков первую точечную пробу отбирают из верхнего слоя, вторую — из середины и третью — со дна ящика. Точечные пробы должны быть примерно одинаковыми по массе. Из всех точечных проб, осторожно перемешивая, составляют объединенную пробу.

Масса объединенной пробы должна быть не менее массы, регламентированной фармакопейной статьей (табл. 2). В случае, если масса объединенной пробы недостаточна для проведения испытаний, отбор точечных проб повторяют.

ТАБЛИЦА 2. МАССА ОБЪЕДИНЕННОЙ ПРОБЫ ЛРС

Наименование сырья	Масса пробы не менее, г
Березы почки	1500
Сосны почки	1600
Листья цельные, кроме нижеперечисленных:	1700
• санны листья	1500
• толокнянки листья, брусники листья	1400
Листья резаные, обмолоченные, измельченные, порошок	1500
Цветки цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	1600
• полыни цитварной цветки	1400
• ноготков цветки, кукурузы столбики с рыльцами	1500
• бузины черной цветки	1300
• ромашки аптечной цветки	1500
• ромашки далматской цветки	1700
Трава цельная, побеги, кроме нижеперечисленных:	1900
• анабазиса побеги	1500
Трава, побеги резаные, обмолоченные, измельченные, порошок	1500
Сочные плоды цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	1900
• шиповника плоды, боярышника плоды	2000
• стручкового перца плоды	2200
Сухие плоды и семена цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	2000
• дурмана индийского, термопсиса, семена льна, хмеля соплодия, фасоли створки плодов	1900
• амми плоды, джута семена	1800
• ольхи соплодия	1900
Клубни, корни и корневища цельные, кроме нижеперечисленных:	2800
• марены корневища и корни, лапчатки корневища	2100
• салепа клубни	1900
• девясила корневища и корни	3200

Наименование сырья	Масса пробы не менее, г
• папоротника мужского корневища, ревеня корни	3700
• туркестанский мыльный корень	12500
• солодки корни очищенные	4700
• солодки корни неочищенные, барбариса корни, элеутерококка колючего корневища и корни	8200
Корни и корневища резаные, дробленные, измельченные	1900
Корни и корневища порошок	1800
Кора цельная	2800
Кора резаная, измельченная, порошок	1900
Прочее растительное сырье:	
• ликоподий	800
• спорыньи рожки	900
• чага цельная	5300
• чага измельченная	2100
• ламинарии слоевища цельные	7200
• ламинарии слоевища шинкованные	2700
• ламинарии слоевища порошок	2100
Сырье животного происхождения:	
• бадяга	300

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОБ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

Из объединенной пробы методом квартования выделяют следующие пробы в приведенной ниже последовательности: пробу для определения микробиологической чистоты массой 50 г, исключение составляют цельные корни и корневища — 100 г, чага — 200 г; пробу для определения степени зараженности вредителями запасов массой 500 г для мелких видов лекарственного растительного сырья и массой 1000 г для крупных видов лекарственного растительного сырья; среднюю пробу (для выделения аналитических проб) в соответствии с указаниями ОФС; пробу для проведения радиационного контроля в соответствии с указаниями ОФС; пробу для определения содержания остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка массой 50 г.

Для этого лекарственное растительное сырье разравнивают на гладкой, чистой, ровной, сухой поверхности, предварительно обработанной дезинфицирующей

щим средством, в виде квадрата по возможности тонким равномерным слоем и по диагонали делят на 4 треугольника. Два противоположных треугольника удаляют, а два оставшихся соединяют вместе и перемешивают. Эту операцию повторяют до тех пор, пока не останется количество сырья в двух противоположных треугольниках, соответствующее массе одной из заданных проб. Допустимые отклонения в массе каждой из проб не должны превышать $\pm 10\%$.

Перед квартованием каждой последующей объединенной пробы тщательно дезинфицируют руки, поверхности и инструмент для квартования.

ТАБЛИЦА 3. МАССА СРЕДНЕЙ ПРОБЫ ЛРС И ЛРП

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса средней пробы, г
Березы почки	200
Сосны почки	350
Листья цельные, кроме нижеперечисленных:	400
• сенны листья	200
• толокнянки листья, брусники листья	150
• листья резаные, обмолоченные, измельченные, порошок	200
Цветки цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	300
• полыни цитварной цветки	150
• ноготков цветки, кукурузы столбики с рыльцами	200
• бузины черной цветки	75
• ромашки аптечной цветки	200
• ромашки далматской цветки	400
Трава цельная, побеги, кроме нижеперечисленных:	600
• анабазиса побеги	200
Трава, побеги резаные, обмолоченные, измельченные, порошок	200
Сочные плоды цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	200
• шиповника плоды, боярышника плоды	300
• стручкового перца плоды	550
Сухие плоды и семена цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	300
• дурмана индийского, термопсиса, семена льна, хмеля соплодия, фасоли створки плодов	200

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса средней пробы, г
• амми плоды, джута семена	150
• ольхи соплодия	250
Клубни, корни и корневища цельные, кроме нижеперечисленных:	600
• марены корневища и корни, лапчатки корневища	400
• салепы клубни	200
• девясила корневища и корни	1000
• папоротника мужского корневища, ревеня корни	1500
• туркестанский мыльный корень	10300
• солодки корни очищенные	2500
• солодки корни неочищенные, барбариса корни, элеутерококка колючего корневища и корни	6000
Корни и корневища резаные, дробленные, измельченные	250
Корни и корневища порошок	150
Кора цельная	600
Кора резаная, измельченная, порошок	200
Прочее растительное сырье:	
• ликоподий	100
• спорыньи рожки	200
• чага цельная	3000
• чага измельченная	450
• ламинарии слоевища цельные	5000
• ламинарии слоевища шинкованные	1000
• ламинарии слоевища порошок	400
Сборы измельченные, порошок	250
Сырье животного происхождения:	
• бадяга	150

Пробу для определения степени зараженности вредителями запасов герметично упаковывают. Среднюю пробу и пробы для радиационного контроля, микробиологической чистоты, остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка

упаковывают каждую в полиэтиленовый или многослойный бумажный пакет. К пакету прикрепляют этикетку.

ФОРМИРОВАНИЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ ПРОБ

Из средней пробы методом квартования выделяют аналитические пробы для определения: внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности и содержания примесей; влажности (аналитическую пробу для определения влажности отделяют сразу же после отбора средней пробы и упаковывают герметически); содержания золы и действующих веществ.

ТАБЛИЦА 4 – МАССА АНАЛИТИЧЕСКИХ ПРОБ ЛРС И ЛРП

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса аналитической пробы, г,		
	Для определения		
	внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности, примесей	влажности	содержания золы и действующих веществ
Березы почки	50	25	100
Сосны почки	200	25	100
Листья цельные, кроме нижеперечисленных:	200	25	150
• сенны листья	100	15	50
• толокнянки листья, брусники листья	50	25	50
• листья резаные, обмолоченные, измельченные, порошок	50	25	100
Цветки цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	200	25	50
• полыни цитварной цветки	25	15	50
• ноготков цветки, кукурузы столбики с рыльцами	100	25	50
• бузины черной цветки	20	15	25
• ромашки аптечной цветки	50	25	100
• ромашки далматской цветки	300	25	50
Трава цельная, побеги, кроме нижеперечисленных:	300	50	200
• анабазиса побеги	50	25	100

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса аналитической пробы, г,		
	Для определения		
	внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности, примесей	влажности	содержания золы и действующих веществ
Трава, побеги резаные, обмолоченные, измельченные, порошок	50	25	100
Сочные плоды цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	100	50	50
• шиповника плоды, боярышника плоды	200	25	50
• стручкового перца плоды	300	25	150
Сухие плоды и семена цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	200	25	50
• дурмана индийского, термопсиса, семена льна, хмеля соплодия, фасоли створки плодов	50	25	100
• амми плоды, джута семена	10	25	100
• ольхи соплодия	100	25	100
Клубни, корни и корневища цельные, кроме нижеперечисленных:	300	50	200
• марены корневища и корни, лапчатки корневища	200	50	100
• салепа клубни	100	25	50
• девясила корневища и корни	600	50	100
• папоротника мужского корневища, ревеня корни	1000	100	300
• туркестанский мыльный корень	10000	200	—
• солодки корни очищенные	2000	100	200
• солодки корни неочищенные, барбариса корни, элеутерококка колючего корневища и корни	5000	100	500
Корни и корневища резаные, дробленные, измельченные	100	25	100
Корни и корневища порошок	50	15	50
Кора цельная	400	50	100

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса аналитической пробы, г,		
	Для определения		
	внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности, примесей	влажности	содержаниязолеи действующих веществ
Кора резаная, измельченная, порошок	100	25	50
Прочее растительное сырье:			
• ликоподий	50	25	25
• спорыньи рожки	50	25	100
• чага цельная	2000	500	500
• чага измельченная	200	25	200
• ламинарии слоевища цельные	3000	500	1000
• ламинарии слоевища шинкованные	500	100	300
• ламинарии слоевища порошок	100	50	200
Сборы измельченные, порошок	100	25	100
Сырье животного происхождения:			
• бадяга	50	25	25

ТАБЛИЦА 5. МАССА ПРОБЫ ЛРС И ЛРП ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИАЦИОННОГО КОНТРОЛЯ

Морфологическая группа ЛРС/ЛРП	Масса пробы не менее, г
Листья	600
Трава	600
Цветки	600
Плоды	1000
Семена	1000
Кора	1000
Корни и корневища	1000
Почки	600
Прочее	1000

Для таких видов лекарственного растительного сырья, как цельная трава, корни, корневища, клубни, после выделения аналитической пробы для определения внешних признаков, измельченности и содержания примесей часть средней пробы, предназначенную для определения влажности, содержания золы и действующих веществ, измельчают ножницами или секатором на крупные куски, тщательно перемешивают и затем выделяют соответствующие аналитические пробы.

Перед формированием проб для проведения микробиологических испытаний каждой последующей партии лекарственного растительного сырья необходимо провести обработку применяемых инструментов и поверхности, на которой будет проводиться квартование, дезинфицирующими средствами. Если требуется измельчение, то перед измельчением каждой пробы инструмент (ножницы, секатор) также обрабатывают дезинфицирующими средствами.

Если при выделении аналитических проб в двух противоположных треугольниках масса сырья окажется меньше указанной в ОФС, то следует из оставшихся при квартовании двух треугольников отделить сырье по всей толщине слоя и присоединить к аналитической пробе. Если масса окажется больше указанной в ОФС, то следует удалить из отобранных треугольников сырье по всей толщине слоя, предварительно распределив его по поверхности стола.

При установлении в результате испытаний несоответствия качества лекарственного растительного сырья требованиям нормативной документации следует проводить его повторную проверку. Для повторных испытаний от не вскрытых транспортных единиц формируют выборку в соответствии с ОФС. Результаты повторных испытаний являются окончательными и распространяются на всю партию. Статья не распространяется на отбор проб партии женьшеня корней.

ОТБОР ПРОБ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Лекарственные растительные препараты поступают в обращение в потребительских упаковках в виде цельного или измельченного лекарственного растительного сырья, расфасованного в пачки с внутренним пакетом и в иные подходящие виды упаковки для недозированных форм фасовки, или порошка, расфасованного в пакеты из бумаги термосвариваемой пористой неразмокаемой (фильтр-пакеты) с вложением в пачку.

Отбор проб от серии лекарственных растительных препаратов должен быть проведен в соответствии с порядком, представленным на схеме 2.

Единицы продукции в выборку необходимо отбирать случайным образом или методом систематического отбора. Объем выборки зависит от количества транспортных единиц в серии лекарственного растительного препарата.



Схема 2. Порядок отбора проб от партии лекарственного растительного препарата

Попавшие в выборку транспортные единицы следует вскрыть и из разных мест каждой транспортной единицы случайным образом или методом систематического отбора отобрать по 2 потребительские упаковки.

Из выборки, представленной 1–5 транспортными единицами, следует отобрать по 10 потребительских упаковок. Отобранные потребительские упаковки составляют объединенную пробу. Количество потребительских упаковок, отобранных в объединенную пробу, должно быть достаточно для проведения испытаний на соответствие требованиям нормативной документации по меньшей мере в 2 повторностях и для формирования архивного образца.

Содержимое потребительских упаковок средней пробы следует высыпать на гладкую, чистую, ровную поверхность, тщательно перемешать и методом квартования выделить пробы, соответствующие по массе одной из заданных проб.

В том случае, если данного количества недостаточно, то из объединенной пробы следует выделить потребительские упаковки дополнительно.

Отклонения массы содержимого упаковки лекарственного растительного препарата, помещенного в пачку с внутренним пакетом, следует определять следующим

образом: вскрыть пачку, взвесить внутренний пакет вместе с содержимым, затем пакет вскрыть, чтобы не были утеряны какие-либо фрагменты. Упаковку полностью очистить от содержимого при помощи щеточки. Взвесить пустую упаковку и вычислить массу содержимого упаковки путем вычитания. Взвешивание проводить с погрешностью $\pm 0,01$. Следует повторить данные действия на 9 оставшихся упаковках и вычислить отклонение массы содержимого каждой упаковки от номинальной.

Для лекарственных растительных препаратов, расфасованных в фильтр-пакеты, отклонения в массе содержимого упаковки определяют по следующей методике: 10 пачек с фильтр-пакетами следует вскрыть, отобрать произвольно 20 фильтр-пакетов и определить среднюю массу содержимого одного фильтр-пакета. Для этого необходимо взвесить фильтр-пакеты вместе с содержимым, затем вскрыть, чтобы не были утеряны какие-либо фрагменты, полностью очистить упаковку от содержимого при помощи щеточки/кисточки. Взвесить пустую упаковку и вычислить массу содержимого фильтр-пакетов путем вычитания. Взвешивание следует проводить с погрешностью $\pm 0,01$ г. Вычислить среднюю массу содержимого одного фильтр-пакета и ее отклонение от номинальной. Допустимое отклонение средней массы содержимого одного фильтр-пакета от номинальной $\pm 5\%$.

МАРКИРОВКА ОТОБРАННЫХ ПРОБ

На тару с отобранной пробой сотрудник, ответственный за отбор проб, должен наклеить этикетку, содержащую следующую информацию: наименование лекарственного растительного сырья/лекарственного растительного препарата; поставщик/производитель; номер партии лекарственного растительного сырья/серии лекарственного растительного препарата, присвоенный на предприятии; номер записи в журнале регистрации отбора проб (присваивается и наносится на этикетку при поступлении образца в лабораторию); дата отбора пробы; количество отобранной пробы; указание, для какого вида анализа предназначена проба (заполняется при необходимости); Ф.И.О. и подпись сотрудника, ответственного за отбор проб.

На транспортную/упаковочную единицу, из которой отобрана проба, сотрудник, ответственный за отбор проб, должен наклеить этикетку, содержащую следующую информацию: «Проба отобрана»; дата отбора пробы; Ф.И.О. и подпись сотрудника, ответственного за отбор проб.

ДОКУМЕНТАЛЬНОЕ ОФОРМЛЕНИЕ ОТБОРА ПРОБ

Отбор проб для проведения контроля качества лекарственного растительного сырья/лекарственного растительного препарата должен проводиться комиссионно. Процедура отбора должна быть задокументирована.

После проведения отбора проб составляется акт отбора, в котором указываются лица, проводившие отбор (Ф.И.О., должность), дата и место отбора проб, наименование продукции, производитель, номер серии/партии, объем поставки, количество отобранных проб (с учетом контрольного/архивного образца), срок годности/хранения. Один экземпляр акта остается в организации, в которой отбирались образцы, второй — сопровождает образец.

В журнал регистрации отбора проб заносится: название лекарственного растительного сырья/лекарственного растительного препарата; производитель/поставщик лекарственного растительного сырья/лекарственного растительного препарата; дата поступления лекарственного растительного сырья/лекарственного растительного препарата; количество транспортных единиц, из которых отобрана проба; дата отбора проб; масса отобранной пробы; общие замечания (включая все выявленные при внешнем осмотре несоответствия); Ф.И.О. лица, проводившего отбор проб.

К образцу прикладывается копия акта отбора объединенной пробы, сопроводительные документы и вспомогательная документация (сертификаты или аналитический паспорт).

Требования к качеству лекарственному растительному сырью регламентированы ОФС.1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения»

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Подлинность. Лекарственное растительное сырье идентифицируют по макроскопическим (внешним) и микроскопическим (анатомическим) признакам (в соответствии с требованиями ОФС на морфологическую группу сырья и ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»), а также определяют наличие в анализируемом лекарственном растительном сырье основных групп биологически активных веществ, подтверждающих его подлинность (в соответствии с требованиями ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»). Для этого используют методы физико-химического, химического, гистохимического и микрохимического анализа.

Измельченность. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Влажность. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Зола общая. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Зола общая». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Органическая и минеральная примесь. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Зараженность вредителями запасов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов». Данный показатель оценивается в процессе хранения лекарственного растительного сырья и при его поступлении в переработку.

Тяжелые металлы. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Радионуклиды. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Остаточные количества пестицидов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» на стадии технологического процесса.

Микробиологическая чистота. Определение проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Содержание биологически активных веществ, обуславливающих фармакологическое действие лекарственного растительного сырья, определяют методом, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации. Методики, используемые для количественного определения основных групп биологически активных веществ должны быть валидированы.

В зависимости от назначения лекарственного растительного сырья для одного и того же вида лекарственного растительного сырья могут быть приведены нормы содержания одной, двух и более групп биологически активных веществ.

Содержание экстрактивных веществ нормируется фармакопейной статьей или нормативной документацией на лекарственное растительное сырье в случае получения экстракционного препарата из этого вида лекарственного растительного сырья.

В лекарственном растительном сырье проводят количественное определение: экстрактивных веществ — в соответствии с требованиями ОФС «Определе-

ние содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»; эфирного масла — в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»; жирного масла — в соответствии с требованиями ОФС «Масла жирные растительные»; дубильных веществ — в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»; других групп биологически активных веществ в соответствии с требованиями фармакопейных статей или нормативной документации.

Содержание биологически активных веществ, относящихся к ядовитым и сильнодействующим веществам (сердечных гликозидов, алкалоидов и др.), указывают с обозначением двух пределов «не менее» и «не более». В случае завышенного содержания этих групп биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье допускается его дальнейшее использование для производства лекарственных препаратов, которое рассчитывается по формуле:

$$m = \frac{A \cdot B}{B}$$

где: m — количество лекарственного растительного сырья, необходимое для производства лекарственных растительных препаратов, г;

A — прописанное количество лекарственного растительного сырья, г;

B — фактическое количество единиц действия в сырье или содержание биологически активных действующих веществ в 1 г сырья в %;

B — стандартное содержание единиц действия в сырье или содержание биологически активных действующих веществ в 1 г сырья в %.

Упаковка, маркировка и транспортирование. Осуществляется в соответствии с требованиями «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Хранение. Осуществляется в соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». В случае использования дезинфицирующих, дезинсектирующих и других средств при хранении лекарственного растительного сырья, необходимо подтвердить, что они не оказывают влияния на сырье и практически полностью удаляются после обработки.

Условия хранения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов регламентированы ОФС.1.1.0011.15 «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Условия хранения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов в складских помещениях должны обеспечивать сохранность сырья и препаратов по показателям качества, которые могут изменяться

в процессе хранения в течение установленных в фармакопейных статьях или нормативной документации сроков.

Лекарственное растительное сырье должно храниться в специально оборудованных складских помещениях, имеющих ряд зон; приемное отделение для оформления документов, проверки качества упаковки и маркировки, отбора проб для анализа; помещение для временного хранения лекарственного растительного сырья, зараженного вредителями запасов (изолятор); зону для временного хранения нестандартного сырья; зону для основного хранения сырья; зоны для раздельного хранения различных групп лекарственного растительного сырья и др.

Складские помещения для хранения лекарственных растительных препаратов должны отвечать требованиям, установленным в соответствующем порядке.

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты должны храниться таким образом, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Помещения для хранения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов должны быть чистыми и хорошо проветриваемыми, и, при необходимости, подвергаться дезинфекции, должны быть защищены от проникновения в них насекомых и животных, особенно грызунов.

Особое внимание должно быть уделено чистоте и надлежащему обслуживанию зон хранения, особенно там, где образуются пыль.

Если для хранения лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов требуются особые условия в отношении влажности, температуры и защиты от света, такие условия необходимо обеспечивать и контролировать.

Для контроля температуры и влажности в помещениях для хранения лекарственного растительного сырья должны быть предусмотрены соответствующие средства измерения (например, термометр и психрометр, термогигрометр и др.).

Лекарственное растительное сырье, требующее хранения при температуре, отличной от комнатной, должны иметь соответствующую маркировку.

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты не должны подвергаться длительному воздействию прямого или яркого рассеянного солнечного света. Лекарственные растительные средства, требующие защиты от света, должны храниться в защищенном от света месте и/или в светозащитной упаковке в соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты следует хранить при относительной влажности воздуха не более $60 \pm 5\%$ в зависимости от соответствующей климатической зоны (I, II, III и IVA) и физико-химических свойств лекарственного растительного сырья/препарата и биологически активных веществ, входящих в его состав, в упакованном виде в соответствии с

ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Основная масса лекарственного растительного сырья хранится в зонах для основного хранения сырья. Изолированно от других видов сырья следует хранить: плоды и семена в отдельной зоне для хранения; эфирномасличное сырье, обладающее запахом, в хорошо укупленной таре (в том числе плотно укупленные мешки, тюки, кипы тканевые); ядовитое и сильнодействующее сырье (в отдельном помещении или в отдельном шкафу под замком).

Хранение лекарственного растительного сырья, содержащего сердечные гликозиды, осуществляется с соблюдением требований ГФ, в частности, требований о повторном контроле на биологическую активность.

Упакованное лекарственное растительное сырье хранят в штабелях (с использованием поддонов), на стеллажах, в интейнерах (контейнерах стеллажного типа).

На каждый штабель или интейнер прикрепляется этикетка с указанием: наименования сырья; названия поставщика/заготовителя; номера партии/серии; года и месяца сбора/заготовки; даты поступления; срока хранения.

Лекарственное растительное сырье должно храниться таким образом, чтобы не препятствовать свободной циркуляции воздуха в помещении.

Лекарственное растительное сырье при хранении необходимо ежегодно перекладывать, обращая внимание на наличие вредителей запасов и на соответствие длительности хранения сроку годности, указанному в фармакопейной статье или нормативной документации.

Лекарственные растительные препараты должны храниться в упаковке в соответствии с требованиями фармакопейных статей или нормативной документации с соблюдением условий, указанных в маркировке. Вторичная (и/или первичная) упаковка и (или) транспортная тара лекарственных растительных препаратов должна обеспечивать защиту от воздействия влаги и солнечного света.

Лекарственные растительные препараты следует хранить на стеллажах или в шкафах.

Лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты должны подвергаться ежегодному контролю на соответствие требованиям фармакопейных статей или нормативной документации по показателям качества, которые могут изменяться в процессе хранения. По результатам проверки лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные препараты, не соответствующее требованиям фармакопейных статей или нормативной документации, бракуют.