

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Отбор проб лекарственного
растительного сырья и
лекарственных растительных
препаратов

ОФС.1.1.0005.15

Взамен ОФС 42-0013-03

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает единые требования к отбору проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов с целью определения соответствия их качества требованиям нормативной документации.

Основные термины и определения

Выборка (проба) – одна или несколько выборочных единиц, отобранных в соответствии с установленной процедурой выборки из генеральной совокупности.

Выборочная единица – определённое количество лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, образующее единство и взятое из одного места в одно время для формирования части выборки.

Генеральная совокупность – контролируемая партия/серия.

Готовая продукция (готовый продукт, конечный продукт) – лекарственное средство, прошедшее все этапы технологического процесса, в т.ч. окончательную упаковку.

Загрязнение (контаминация) – процесс загрязнения лекарственных средств веществами синтетического или природного происхождения, в том числе микроорганизмами.

Контроль качества – проведение испытаний на соответствие требованиям нормативной документации.

Лекарственные средства – вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты.

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) – свежие или высушенные растения либо их части, используемые для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств или изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

Лекарственный растительный препарат (ЛРП) – лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке.

Нормативная документация – документ, содержащий перечень определяемых по результатам соответствующих экспертиз показателей качества лекарственного средства для медицинского применения, методов контроля его качества и установленный его производителем.

Образец репрезентативный – образец, полученный с использованием такой процедуры выборки, которая гарантирует, что разные части партии/серии или разные свойства неоднородной продукции представлены пропорционально.

Объединённая проба – проба ЛРС/ЛРП, получаемая объединением нескольких точечных проб/потребительских упаковок, предназначенная для выделения проб для проведения испытания на соответствие требованиям нормативной документации.

Объем выборки – число выборочных единиц в выборке.

Отбор проб – действия по изъятию проб ЛРС/ЛРП для проведения их испытаний на соответствие требованиям нормативной документации.

Партия ЛРС – определенное количество цельного, обмолоченного, измельченного, прессованного ЛРС одного наименования, однородно по способу подготовки и показателям качества и оформлено одним документом, удостоверяющим его качество, предназначенное для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств или для изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

План отбора проб – определенный план, который устанавливает количество выборочных единиц, необходимых для проведения испытаний и соответствующих этому критерию приемлемости.

Проба – определённое количество ЛРС/ЛРП, отобранное из контролируемой партии/серии.

Промежуточная продукция из ЛРС – продукция, полученная путем переработки ЛРС, например, экстракцией, перегонкой, отжимом, разделением на фракции, очисткой, концентрацией или ферментацией. К промежуточной продукции относятся измельченное или превращенное в порошок растительное сырье, настойки, экстракты, эфирные масла и вещества, выделенные в процессе переработки.

Серия ЛРП – определенное количество однородного по всем показателям ЛРП (цельного, измельченного, порошка) одного наименования, произведенное в течение одного технологического цикла или в течение

определенного интервала времени, оформленное одним документом, удостоверяющим его качество. Серия ЛРП формируется из одной или нескольких (но не более 3) партий ЛРС.

Средняя проба – проба ЛРС/ЛРП, выделяемая из объединенной пробы и предназначенная для формирования аналитических проб.

Тара – основной элемент упаковки, предназначенный для размещения ЛРС/ЛРП.

Тара транспортная – тара, предназначенная для упаковки, хранения и транспортирования ЛРС/ЛРП, образующая самостоятельную *транспортную единицу*. Для ЛРП тара транспортная обеспечивает транспортирование определённого количества ЛРП в потребительской или групповой упаковке.

Точечная проба – минимальное количество пробы ЛРС/ЛРП, отобранное из каждой единицы продукции в установленном порядке за один прием для составления объединенной пробы.

Упаковка – средство или комплекс средств, обеспечивающих защиту ЛРП/ЛРС от повреждения и потерь, окружающей среды, загрязнений, а также обеспечивающих процесс обращения лекарственных средств. Различают первичную и вторичную упаковку в зависимости от непосредственного контакта с лекарственным средством.

Упаковка групповая – упаковка, объединяющая одинаковые упаковочные единицы в потребительской упаковке, скреплённая с помощью упаковочных или обвязочных материалов.

Упаковка потребительская (вторичная) – упаковка, поступающая к потребителю и обеспечивающая сохранность и неизменность свойств ЛРС/ЛРП в течение установленного срока годности.

Упаковочная единица – упаковка, содержащая определённое количество готовой продукции.

Примечание. Определения, приведённые выше, относятся к настоящей ОФС и могут иметь иные значения в других контекстах.

Общие положения

Отбор проб (выборок) произведённых (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 утверждённой процедурой отбора проб, если иное не указано в нормативной документации.

Проверка соответствия качества партии ЛРС/серии ЛРП 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 ЛРС/ЛРП и обеспечивающих безопасность персонала.

При проведении процедуры отбора проб должны быть предусмотрены и учтены:

- план или схема отбора проб;
- объём и тип отбора проб;
- место и время отбора проб;
- выборка и подготовка проб для испытаний;
- специальные меры предосторожности, особенно в отношении ядовитых и сильнодействующих ЛРС/ЛРП;
- 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 настоящей ОФС, предназначены для проведения испытаний ЛРС/ЛРП на соответствие требованиям нормативной документации.

Отбору проб подлежат:

- лекарственное растительное сырье (партия);
- лекарственные растительные препараты (серия);
- промежуточная продукция на критических стадиях процесса производства/изготовления ЛРП.

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 её маркировки требованиям нормативной документации, установить количество транспортных единиц, целостность и наличие пломб на упаковке, правильность оформления сопроводительной документации.

Пробы отбирают только из неповреждённых 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 ЛРС/серии ЛРП можно переходить только после выполнения всей процедуры отбора от предыдущей партии/серии.

Пробы отбираются в количестве, необходимом для проведения трёх 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 ЛРС/серии ЛРП 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 ЛРП следует хранить, как минимум, в течение срока годности серии и одного года после истечения срока годности. Контрольные образцы партии ЛРС должны храниться в течение не менее 2 лет после выпуска серии ЛРП из данной партии ЛРС, 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 ЛРС (партия)

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

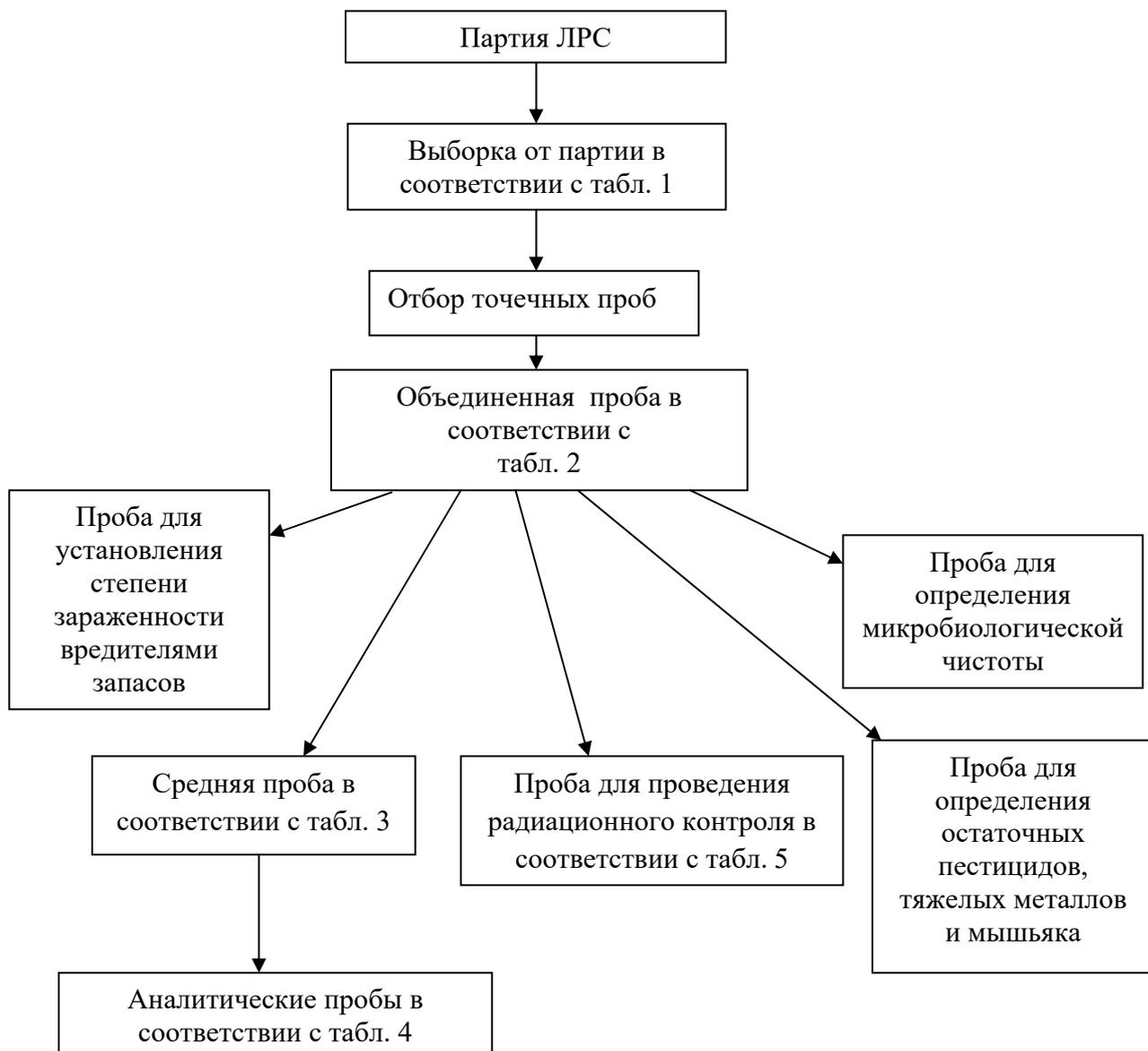


Схема 1 – Порядок отбора проб от партии лекарственного растительного сырья

Для проверки соответствия качества ЛРС требованиям нормативной документации отбирают методом случайного или систематического отбора и составляют выборку из неповрежденных транспортных единиц (согласно табл. 1). Проверку качества ЛРС в поврежденных транспортных единицах производят отдельно от неповрежденных, вскрывая каждую единицу.

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 (5-10×) определяют наличие вредителей запасов.

При установлении (при внешнем осмотре) неоднородности ЛРС, 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 ЛРС 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 ЛРС 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, указанной в 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
сенны 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

Наименование сырья	Масса пробы не менее, г
дурмана индейского, 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
салепы клубни	1900
девясилы корневища и корни	3200
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 ЛРС и массой 1000 г для крупных видов ЛРС;
- среднюю пробу (для выделения аналитических проб) в соответствии с указаниями табл. 3;
- пробу для проведения радиационного контроля в соответствии с указаниями табл. 5;

– пробу для определения содержания остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка массой 50 г.

Для этого ЛРС разравнивают на гладкой, чистой, ровной, сухой поверхности, предварительно обработанной дезинфицирующим 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
амми плоды, джута семена	150

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса средней пробы, г
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
спорины 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.

Масса аналитических проб должна соответствовать массе, указанной в табл. 4.

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
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

Наименование ЛРС/ЛРП	Масса аналитической пробы, г, для определения		
	внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельченности, примесей	влажности	содержания золы и действующих веществ
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
салепы 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
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 ЛРС, 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 ЛРС 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 табл. 4, 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 табл. 4, то следует удалить из отобранных треугольников

сырье по всей толщине слоя, предварительно распределив его по поверхности стола.

При установлении в результате испытаний несоответствия качества ЛРС требованиям нормативной документации следует проводить его повторную проверку. Для повторных испытаний от не вскрытых транспортных единиц формируют выборку в соответствии с табл. 1 и отбирают пробы согласно настоящей ОФС. Результаты повторных испытаний являются окончательными и распространяются на всю партию.

Примечание: Статья не распространяется на отбор проб партии женьшеня корней.

Отбор проб ЛРП (серия)

ЛРП поступают в обращение в потребительских упаковках в виде цельного или измельченного ЛРС, 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 ЛРП 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 ЛРП (согласно табл. 1).

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 объединённую пробу. Количество потребительских упаковок, отобранных в объединённую пробу, должно быть достаточно для проведения испытаний на соответствие требованиям нормативной

документации по меньшей мере в 2 повторностях и для формирования архивного образца.



Схема 2 – Порядок отбора проб от серии ЛРП

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 (табл. 3, 4).

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

Отклонения массы содержимого упаковки ЛРП, 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 щётки. 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.

Массу содержимого упаковки (m_{cy}) определяют по формуле:

$$m_{cy} = m_{об} - m_{уп} , \quad (1)$$

где $m_{об}$ – масса упаковки ЛРП вместе с содержимым, г;

$m_{уп}$ – масса упаковки ЛРП без содержимого, г.

Отклонение массы содержимого каждой упаковки (X) в процентах от номинальной вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m_{ном} - m_{cy}) \cdot 100 \%}{m_{ном}} , \quad (2)$$

где $m_{ном}$ – номинальная масса ЛРП, указанная на упаковке, г;

m_{cy} – масса содержимого упаковки ЛРП, г.

Допустимые отклонения приведены в табл. 6.

Таблица 6 – Допустимые отклонения массы содержимого упаковки ЛРП, помещенного в пачку с внутренним пакетом

Номинальная масса, г	Допустимые отклонения для одной упаковки, ± %
До 50	7,5
От 51 до 100	5
От 101 до 200	3

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 щёточки/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 её отклонение от номинальной. Допустимое отклонение средней массы содержимого одного фильтр-пакета от номинальной $\pm 5\%$.

Требования к оборудованию при отборе проб

Для обеспечения процедуры отбора проб должны иметься в наличии все инструменты, необходимые для вскрытия упаковок, включая ножи, клещи, пилы, молотки, гаечные ключи, средства для удаления пыли (например, щетки) и материалы для повторного запечатывания упаковок (например, клейкая лента), а также самоклеящиеся этикетки, на которых следует указывать, что часть содержимого из упаковки или контейнера была извлечена.

Все инструменты и приспособления должны содержаться в чистоте. Перед повторным использованием их следует вымыть, прополоскать водой.

В качестве инструмента для отбора проб могут использоваться пробоотборники, щупы, совки и др.

Требования к персоналу, проводящему отбор проб

Требования к квалификации персонала

Сотрудник, проводящий отбор проб, должен руководствоваться в своей работе настоящими правилами. Персонал должен владеть знаниями о:

- технических приемах и оборудовании для отбора проб;
- риске перекрестной контаминации;
- подлежащих соблюдению мерах предосторожности в отношении ядовитых и сильнодействующих ЛРС и ЛРП;
- важности визуального осмотра исходного сырья, материалов, тары и этикеток;
- важности протоколирования любых непредвиденных или необычных обстоятельств.

Требования к личной гигиене персонала

При отборе проб запрещается принимать пищу, пить, курить, а также хранить еду, средства для курения в специальной одежде или месте отбора проб. Персонал, занятый отбором проб ЛРС и ЛРП, должен строго соблюдать инструкции, регламентирующие состояние здоровья и требования личной гигиены, носить технологическую одежду.

Маркировка отобранных проб

На тару с отобранной пробой сотрудник, ответственный за отбор проб, должен наклеить этикетку, содержащую следующую информацию:

- наименование ЛРС/ЛРП;
- поставщик/производитель;
- номер партии ЛРС/серии ЛРП, 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 лекарственных ЛРС/ЛРП 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 ЛРС/ЛРП;
- производитель/поставщик ЛРС/ЛРП;
- дата поступления ЛРС/ЛРП;
- 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).