**Лекарственные сырье ОФС**

 **животного происхождения,**

**фармацевтические субстанции**

**животного происхождения** **Вводится впервые**

Требования настоящей общей фармакопейной статьи распространяются на лекарственное сырье животного происхождения и фармацевтические субстанции животного происхождения.

**Основные термины и определения**

 **Лекарственное сырье животного происхождения** - свежие или высушенные органы, ткани или биологические жидкости, используемые для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств.

**Фармацевтическая субстанция животного происхождения** − стандартизованноелекарственное сырье животного происхождения, а также вещество/вещества животного происхождения и/или их комбинации, применяемые для профилактики и лечения заболеваний.

Лекарственное сырье животного происхождения может быть живым, свежим и высушенным. Лекарственные сырье животного происхождения и фармацевтические субстанции животного происхождения представлены целыми животными (пресноводная губка, пиявка медицинская), отдельными частями животных (рога, грудной щит), выделениями животных (секрет), выделениями из ткани или органа (рыбий жир, желчь, инсулин, гепарин и др.), продуктами (результатами) жизнедеятельности животных (мед, прополис, апилак и др.), а также извлечениями из животных или их органов различной степени очистки (экстракты, очищенные жироподобные вещества, мукополисахариды, хондроитин, желатин и др.).

Лекарственное сырье животного происхождения в зависимости от вида животных может быть:

* из ядовитых животных (гадюка степная, гадюка обыкновенная, гюрза среднеазиатская, гюрза кавказская, пчела медоносная и др.);
* из неядовитых животных (пиявка медицинская, пресноводные губки и др.);
* из животных, употребляемых в пищу (олень северный, морская рыба, крупный рогатый скот, свиньи и др.).

Лекарственные сырье животного происхождения и фармацевтические субстанции животного происхождения не должны содержать микоплазменных, прионных, микробных, вирусных и др. контаминаций, патогенных для человека.

Лекарственные сырье животного происхождения и фармацевтические субстанции животного происхождения должно оцениваться на содержание высокотоксичных соединений (например, диоксинов, диоксиноподобных полихлорированных бифенилов и др.) в соответствии с требованиями действующих стандартов.

ПРОИЗВОДСТВО

Лекарственные сырье животного происхождения и фармацевтические субстанции животного происхождения получают от животных, выращенных в искусственно созданных условиях, и пойманных (отловленных) в дикой природе.

Лекарственное сырье животного происхождения должно быть получено от здоровых животных, у которых отсутствуют заболевания вирусной и другой этиологии, патогенные для человека. К лекарственному сырью животного происхождения должны предъявляться требования, сводящие к минимуму риск инфицирования.

Заготовка сырья, в зависимости от особенностей каждого вида, проводится в соответствии с процедурой, описанной в нормативной документации, с указанием времени, места забора, при необходимости – условий умерщвления животного, или получения от него продуктов жизнедеятельности, секретов и т.д. Все эти особенности переработки сырья должны быть описаны в соответствующей фармакопейной статье или нормативной документации.

Переработка органов и тканей теплокровных животных производится непосредственно после убоя или умерщвления. В некоторых случаях допускается сбор свежего материала с последующим его замораживанием.

Фармакопейная статья или нормативная документация на лекарственное сырье животного происхождения должна содержать в вводной части подробную информацию об источнике сырья, способе или методе его получения.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ животного происхождения и фармацевтических субстанций животного происхождения

Перечень показателей качества зависит от природы происхождения и особенностей применения сырья или субстанции.

**Подлинность.** Идентификацию проводят по внешним признаком (описание), микроскопическим (анатомическим) признакам (в соответствии с требованиями ОФС "Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов") и/ или определяют наличие основных групп биологически активных веществ, подтверждающих его подлинность. Для этого используют методы физического, физико-химического, химического и др. анализа.

Лекарственные сырье животного происхождения и фармацевтические субстанции животного происхождения должны соответствовать требованиям фармакопейной статьи или нормативной документации, которые могут содержать показатели качества в зависимости от природы происхождения и особенностей применения:

**Потеря в массе при высушивании.** Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Потеря в массе при высушивании".

**Измельченность.** Определениепроводят в соответствии с ОФС "Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

**Испытание на чистоту и допустимые пределы примесей.** Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Испытание на чистоту и допустимые пределы примесей".

**Зола общая.** Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Зола общая".

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте".

**Сульфатная зола.** Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Сульфатная зола".

**Примеси.** Любой компонент, который не является лекарственным сырьем животного происхождения и фармацевтической субстанцией животного происхождения (проинсулин, высокомолекулярные белки, воск, механические включения, органическая примесь, минеральная примесь и др.) Определение проводят методом, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации. Методики должны быть валидированы.

**Плотность, Вязкость, Показатель преломления.** Данные испытания вводят для характеристики жидких субстанций.

Определениеплотности проводят в соответствии с требованиями ОФС "Плотность".

Определение вязкостипроводят в соответствии с требованиями ОФС "Вязкость".

Определениепоказателя преломления проводят в соответствии с требованиями ОФС "Рефрактометрия".

**Прозрачность раствора, Цветность раствора.** Испытание обычно проводят в водных растворах субстанции, но возможно использование органических и смешанных растворителей. Концентрация испытуемых растворов должна быть приближена к концентрации производимого из этой субстанции лекарственного препарата. Определение цветности раствора особенно важно для оценки качества белых, почти белых или белых с оттенком субстанций. Если субстанция окрашена, показатель "Цветность" в нормативную документацию включать не следует. Это испытание, если необходимо, можно заменить регламентацией оптической плотности при определенных длинах волн.

Определениепрозрачности проводят в соответствии с требованиями ОФС "Прозрачность и степень мутности жидкостей".

Определениецветности проводят в соответствии с требованиями ОФС "Степень окраски жидкостей".

**Удельное вращение.** Вводят для характеристики оптически активных веществ.

Определениеудельного вращения проводят в соответствии с требованиями ОФС "Поляриметрия".

**Удельный показатель поглощения.** Данный показатель может являться дополнительной характеристикой подлинности и чистоты субстанции.

Определениеудельного показатель поглощения проводят в соответствии с требованиями ОФС "Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях".

**рН.** Испытание обычно проводят в водных растворах субстанции, но в отдельных случаях возможно использование и смешанных растворителей. Допустимый интервал рН обычно должен быть не более 2. Концентрация испытуемого раствора при определении рН должна быть приближена к концентрации производимого из субстанции лекарственного препарата.

Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Ионометрия".

**Растворимость.** Для определения растворимости следует использовать растворители, охватывающие широкую шкалу полярности, например: вода, спирт 96 %, гексан и др. Не рекомендуется использование легкокипящих и легковоспламеняющихся (например, диэтиловый эфир) или очень токсичных (например, бензол) растворителей.

Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Растворимость".

**Аномальная токсичность.** Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Аномальная токсичность".

**Бактериальные эндотоксины или Пирогенность.** Данные испытания проводят для субстанций, предназначенных для приготовления лекарственных форм для парентерального применения. Субстанции должны выдерживать тест на бактериальные эндотоксины или пирогенность без проведения предварительной стерилизации.

Если доказано, что субстанция не обладает пирогенными свойствами и в процессе производства не может быть загрязнена пирогенными примесями не бактериальной природы, то следует проводить испытание на "Бактериальные эндотоксины".

Включение показателей "Пирогенность" и "Бактериальные эндотоксины" на альтернативной основе нецелесообразно ввиду различной чувствительности методов.

Определениепирогенностипроводят в соответствии с требованиями ОФС "Пирогенность". Определениебактериальных эндотоксиновпроводят в соответствии с требованиями ОФС "Бактериальные эндотоксины".

**Испытание на гистамин.** Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Испытание на гистамин".

**Остаточные органические растворители.** Определениепроводят в соответствии с требованиями ОФС "Остаточные органические растворители", в независимо от способа применения сырья или субстанции, если при их получении или очистке используются органические растворители, или они могут образоваться в процессе производства.

**Тяжелые металлы.** Определение проводят в соответствии с ОФС "Тяжелые металлы".

**Мышьяк.** Определение проводят в соответствии с ОФС "Мышьяк".

**Перекисное число**. Определение проводят в соответствии с ОФС "Перекисное число".

**Число омыления.** Определение проводят в соответствии с ОФС "Число омыления".

**Йодное число**. Определение проводят в соответствии с ОФС "Йодное число".

**Кислотное число**. Определение проводят в соответствии с ОФС "Кислотное число".

**Анизидиновое число.** Определение проводят в соответствии с ОФС ОФС "Анизидиновое число".

**Остаточные количества пестицидов**. Определение проводят в соответствии с ОФС "Определение остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

**Микробиологическая чистота.** Определение проводят в соответствии с ОФС "Микробиологическая чистота".

**Количественное определение.** Содержание биологически активных веществ, обусловливающих фармакологическое действие, 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 сырья для одного и того же вида сырья или субстанции могут быть приведены нормы содержания одной, двух и более групп биологически активных веществ.

Содержание биологически активных веществ, относящихся к ядовитым и сильнодействующим веществам, указывают с обозначением двух пределов "не менее" и "не более".

В лекарственном сырье животного происхождения и фармацевтических субстанциях животного происхождения проводят количественное определение:

**-** инсулина **-** в соответствии с требованиями ОФС "Биологические испытания инсулина";

**-** белка **-** в соответствии с требованиями ОФС "Определение белка";

- йода - в соответствии с требованиями ОФС "Метод сжигания в колбе с кислородом";

- липофильных веществ - в соответствии с требованиями ОФС "Определение жирных масел лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

Для некоторых видов лекарственного сырья животного происхождения и фармацевтических субстанций животного происхождения проводят определение специфической активности (например, пищевая, протеолитическая, фосфолипазная, протеолитическая и др. активности, индекс коагулянтности).

**Упаковка.** В соответствии с требованиями ОФС "Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств". Упаковка должна обеспечивать стабильность лекарственного сырья животного происхождения и фармацевтических субстанций животного происхождения в течение установленного срока годности.

Вид упаковки и массу сырья, упакованного в тару, устанавливают для конкретных видов лекарственного сырья животного происхождения и фармацевтических субстанций животного происхождения и указывают в соответствующей фармакопейной статье или нормативной документации.

**Маркировка.** Требования, предъявляемые к маркировке, изложены в ОФС "Лекарственные формы".

**Хранение.** Высушенное сырье и фармацевтические субстанции животного происхождения хранится по общим правилам в соответствии с требованиями ОФС "Хранение лекарственных средств".

Свежее сырье хранят до переработки от 2 до 24 ч, при соблюдении соответствующего температурного режима и консервации, указанных в фармакопейной статье или нормативной документации.