**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов** |  | **ОФС.1.1.0005** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.1.0005.15** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает единые требования к отбору проб лекарственного растительного сырья и сырья животного происхождения (далее – сырья), а также лекарственных растительных препаратов с целью определения соответствия их качества требованиям фармакопейных статей.

**Термины и определения**

*Агрегация*– процесс объединения ЛРП в групповую упаковку с сохранением информации о взаимосвязи средств идентификации каждого вложенного ЛРП с групповым кодом создаваемой групповой упаковкой и нанесением соответствующего группового кода на групповую упаковку.

*Выборка* – совокупность образцов (проб) сырья, отобранного из партии, или лекарственных растительных препаратов, при серийном выпуске, для принятия решения о соответствии партии или серии требованиям фармакопейной статьи.

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

*Генеральная совокупность* – серия (партия) готовой продукции, образующая единство материалов.

*Готовая продукция (готовый продукт, конечный продукт)* – лекарственный растительный препарат, прошедший все этапы технологического процесса, в т.ч. окончательную упаковку.

*Загрязнение (контаминация)* − внесение примесей химической или микробиологической природы или инородных веществ (механические, включения, вредители запасов и др.) в материалы во время технологического процесса, отбора проб, упаковки или переупаковки, хранения или транспортирования.

*Контроль качества* – проведение испытаний на соответствие требованиям фармакопейной статьи.

*Лекарственное растительное сырьё (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.

*Сырьё животного происхождения* – органы, железы, ткани и жидкости, полученные от животных, признанных здоровыми по результатам ветеринарно-санитарной экспертизы. Сырьё животного происхождения используется для производства фармацевтических субстанций животного происхождения производителями лекарственных средств.

*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.

*Образец репрезентативный* – образец, полученный с использованием такой процедуры выборки, которая гарантирует, что разные части партии/серии или разные свойства неоднородной продукции представлены пропорционально. Для испытаний производителями в качестве образца нельзя отбирать маркированную готовую продукцию уже прошедшую операцию агрегации в групповую упаковку*.*

*Объединённая проба* – проба сырья/ЛРП, получаемая объединением нескольких точечных проб/потребительских упаковок, предназначенная для выделения проб для проведения испытания на соответствие требованиям фармакопейной статьи.

*Объем выборки* – число выборочных единиц в выборке.

*Отбор проб* – действия по изъятию проб сырья/ЛРП для проведения их испытаний на соответствие требованиям фармакопейной статьи.

*Партия сырья* – определенное количество цельного, обмолоченного, измельчённого, прессованного сырья 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 архивного хранения* и соответствующих этому критерию приемлемости, формируется для каждой серии/партии готовой продукции до начала процесса упаковывания.

*Проба* – определённое количество сырья/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 измельчённое или превращенное в порошок растительное сырьё, настойки, экстракты, эфирные масла и вещества, выделенные в процессе переработки.

*Серия ЛРП* – определенное количество однородного по всем показателям ЛРП (цельного, измельчённого, 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 сырья/ЛРП, выделяемая из объединенной пробы и предназначенная для формирования аналитических проб.

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

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

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

*Упаковка* – средство или комплекс средств, обеспечивающих защиту сырья/ЛРП 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 лекарственного растительного препарата в течение установленного срока годности.

*Упаковочная единица* – упаковка, содержащая определённое количество готовой продукции.

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

**Общие положения**

Отбор проб (выборок) произведённых (изготовленных) лекарственных средств и промежуточной продукции, а также материалов, 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.

Проверка соответствия качества партии сырья/серии ЛРП требованиям фармакопейной статьи 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 сырья/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 сырья/ЛРП на соответствие требованиям.

Отбору проб подлежит:

- лекарственное растительное сырьё (партия);

- сырьё животного происхождения (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 установленным требованиям производителя (разработчика), установить количество транспортных единиц, целостность и (или) наличие пломб на упаковке, правильность оформления сопроводительной документации.

Пробы отбирают из неповреждённых транспортных единиц, упакованных согласно установленным требованиям.

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 сырья/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 фармакопейной статьи. При получении сомнительных результатов анализа контролирующая организация/подразделение имеет право провести дополнительный отбор проб для повторных испытаний.

До выдачи разрешения на использование партии сырья/серии ЛРП должны содержаться в карантине в условиях, соответствующих установленным требованиям.

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 сырья должны храниться в течение не менее 2 лет после выпуска серии лекарственного препарата из данной партии 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 сырья (партия)**

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

Партия сырья

Выборка от партии в соответствии с табл. 1

Отбор точечных проб

Объединенная проба в соответствии с табл. 2

Проба для установления степени зараженности вредителями запасов

Проба для определения микробиологической чистоты

Проба для проведения радиационного контроля в соответствии с табл. 5

Средняя проба в соответствии с табл. 3

Проба для определения остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка

Аналитические пробы в соответствии с табл. 4

Рисунок 1 − Схема порядка отбора проб от партии сырья

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

##### Таблица 1 − Объем выборки партии сырья/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, измельчённое, 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 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 сырьё затхлого, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании, недопустимых примесей (ядовитых растений, 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 сырья

| **Наименование сырья** | **Масса пробы  не менее, г** |
| --- | --- |
| Березы почки | 1500 |
| Сосны обыкновенной почки | 1600 |
| **Листья цельные, кроме нижеперечисленных:** | 1700 |
| сенны листья | 1500 |
| Толокнянки обыкновенной листья, брусники листья | 1400 |
| **Листья резаные, обмолоченные, измельчённые, порошок** | 1500 |
| **Цветки цельные, измельчённые, порошок, кроме нижеперечисленных:** | 1600 |
| полыни цитварной цветки | 1400 |
| календулы лекарственной 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 безлистного побеги | 1500 |
| **Трава, побеги резаные, обмолоченные, измельчённые, порошок** | 1500 |
| **Сочные плоды цельные, измельчённые, порошок,**  **кроме нижеперечисленных:** | 1900 |
| шиповника плоды, боярышника плоды | 2000 |
| перца стручкового плоды | 2200 |
| **Сухие плоды и семена цельные, измельчённые,**  **порошок, кроме нижеперечисленных**: | 2000 |
| дурмана индейского семена, термопсиса ланцетного семена, льна обыкновенного семена, хмеля обыкновенного соплодия, фасоли обыкновенной створки плодов | 1900 |
| амми зубной плоды, джута семена | 1800 |
| ольхи соплодия | 1900 |
| **Клубни, корни и корневища цельные, кроме нижеперечисленных:** | 2800 |
| марены корневища и корни, лапчатки прямостоящей корневища | 2100 |
| салепа клубни | 1900 |
| девясила высокого 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, измельчённые** | 1900 |
| **Корни и корневища порошок** | 1800 |
| **Кора цельная** | 2800 |
| **Кора резаная, измельчённая, порошок** | 1900 |
| **Прочее растительное сырьё:** |  |
| ликоподий | 800 |
| спорыньи рожки | 900 |
| чага цельная | 5300 |
| чага измельчённая | 2100 |
| ламинарии слоевища цельные | 7200 |
| ламинарии слоевища шинкованные | 2700 |
| ламинарии слоевища порошок | 2100 |
| **Сырьё 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 100 г, исключение составляет 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 сырьё 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. Масса каждой пробы должно быть не менее указанной в табл. 2. Допустимые отклонения в массе каждой из проб не должны превышать ± 20 %.

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

Таблица 3 − Масса средней пробы сырья и ЛРП

| **Наименование сырья/ЛРП** | **Масса средней пробы, г** |
| --- | --- |
| Березы почки | 200 |
| Сосны обыкновенной почки | 350 |
| **Листья цельные, кроме нижеперечисленных:** | 400 |
| сенны листья | 200 |
| Толокнянки обыкновенной листья, брусники листья | 150 |
| **Листья резаные, обмолоченные, измельчённые, порошок** | 200 |
| **Цветки цельные, измельчённые, порошок, кроме нижеперечисленных:** | 300 |
| полыни цитварной цветки | 150 |
| календулы лекарственной 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 безлистного побеги | 200 |
| **Трава, побеги резаные, обмолоченные, измельчённые, порошок** | 200 |
| **Сочные плоды цельные, измельчённые, порошок,**  **кроме нижеперечисленных:** | 200 |
| шиповника плоды, боярышника плоды | 300 |
| перца стручкового плоды | 550 |
| **Сухие плоды и семена цельные, измельчённые,**  **порошок, кроме нижеперечисленных**: | 300 |
| дурмана индейского семена, термопсиса ланцетного семена, льна обыкновенного семена, хмеля обыкновенного соплодия, фасоли обыкновенной створки плодов | 200 |
| амми зубной плоды, джута семена | 150 |
| ольхи соплодия | 250 |
| **Клубни, корни и корневища цельные, кроме нижеперечисленных:** | 600 |
| марены корневища и корни, лапчатки прямостоящей корневища | 400 |
| салепа клубни | 200 |
| девясила высокого 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, измельчённые** | 250 |
| **Корни и корневища порошок** | 150 |
| **Кора цельная** | 600 |
| **Кора резаная, измельчённая, порошок** | 200 |
| **Прочее растительное сырьё:** |  |
| ликоподий | 100 |
| спорыньи рожки | 200 |
| чага цельная | 3000 |
| чага измельчённая | 450 |
| ламинарии слоевища цельные | 5000 |
| ламинарии слоевища шинкованные | 1000 |
| ламинарии слоевища порошок | 400 |
| **Сырьё животного происхождения:** |  |
| бадяга | 250 |

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. Упаковка проб для микробиологической чистоты должна отвечать требованиям стерильности. К пакету прикрепляют этикетку.

***Формирование аналитических проб***

Из средней пробы методом квартования выделяют аналитические пробы для определения:

- внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельчённости и содержания примесей;

- влажности (аналитическую пробу для определения влажности отделяют сразу же после отбора средней пробы и упаковывают герметично);

- содержания золы и действующих веществ.

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

Таблица 4 − Масса аналитических проб сырья и ЛРП

| **Наименование** сырья**/ЛРП** | **Масса аналитической пробы, г,**  **для определения** | | |
| --- | --- | --- | --- |
| **внешних признаков, микроскопии, качественных реакций, измельчённости, примесей** | **влажности** | **содержания** **золы и действующих веществ** |
| Березы почки | 50 | 25 | 100 |
| Сосны обыкновенной почки | 200 | 25 | 100 |
| **Листья цельные, кроме нижеперечисленных:** | 200 | 25 | 150 |
| сенны листья | 100 | 15 | 50 |
| Толокнянки обыкновенной листья, брусники обыкновенной листья | 50 | 25 | 50 |
| листья резаные, обмолоченные, измельчённые, порошок | 50 | 25 | 100 |
| **Цветки цельные, измельчённые, порошок, кроме нижеперечисленных:** | 200 | 25 | 50 |
| полыни цитварной цветки | 25 | 15 | 50 |
| календулы лекарственной 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 безлиственный побеги | 50 | 25 | 100 |
| Трава, побеги резаные, обмолоченные, измельчённые, порошок | 50 | 25 | 100 |
| **Сочные плоды цельные, измельчённые, порошок,**  **кроме нижеперечисленных:** | 100 | 50 | 50 |
| шиповника плоды, боярышника плоды | 200 | 25 | 50 |
| перца стручкового плоды | 300 | 25 | 150 |
| **Сухие плоды и семена цельные, измельчённые, порошок,**  **кроме нижеперечисленных:** | 200 | 25 | 50 |
| дурмана индейского семена, термопсиса ланцетного семена, льна обыкновенного семена, хмеля обыкновенного соплодия, фасоли обыкновенной створки плодов | 50 | 25 | 100 |
| амми зубной 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 прямостоящей корневища | 200 | 50 | 100 |
| салепа клубни | 100 | 25 | 50 |
| девясила высокого 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, измельчённые** | 100 | 25 | 100 |
| **Корни и корневища порошок** | 50 | 15 | 50 |
| **Кора цельная** | 400 | 50 | 100 |
| **Кора резаная, измельчённая, порошок** | 100 | 25 | 50 |
| **Прочее растительное сырьё:** |  |  |  |
| ликоподий | 50 | 25 | 25 |
| спорыньи рожки | 50 | 25 | 100 |
| чага цельная | 2000 | 500 | 500 |
| чага измельчённая | 200 | 25 | 200 |
| ламинарии слоевища цельные | 3000 | 500 | 1000 |
| ламинарии слоевища шинкованные | 500 | 100 | 300 |
| ламинарии слоевища порошок | 100 | 50 | 200 |
| **Сборы измельчённые, порошок** | 100 | 25 | 100 |
| **Сырьё животного происхождения:** |  |  |  |
| бадяга | 50 | 25 | 25 |

Таблица 5 − Масса пробы сырья и ЛРП для проведения радиационного контроля

|  |  |
| --- | --- |
| **Морфологическая группа сырья/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, измельчённости 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 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 табл. 4, то следует из оставшихся при квартовании двух треугольников отделить сырьё по всей толщине слоя и присоединить к аналитической пробе. Если масса окажется больше указанной в табл. 4, то следует удалить из отобранных треугольников сырьё по всей толщине слоя, предварительно распределив его по поверхности стола.

При установлении в результате испытаний несоответствия качества сырья требованиям фармакопейной статьи следует проводить его повторную проверку. Для повторных испытаний от невскрытых 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 измельчённого 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 рис. 2.

Серия готовой (фасованной) продукции

Выборка из транспортных единиц в соответствии с табл. 1

Объединенная проба из потребительских упаковок

Проба для определения микробиологической чистоты

Проба для определения отклонения массы содержимого упаковки

Средняя проба в соответствии с табл. 3

Проба для проведения радиационного контроля в соответствии с табл. 5

Проба для определения остаточных пестицидов, тяжелых металлов и мышьяка

Аналитические пробы в соответствии с табл. 4

Рисунок 2 − Схема порядка отбора проб от серии ЛРП

Единицы продукции в выборку необходимо отбирать случайным образом или методом систематического отбора. Объем выборки зависит от количества транспортных единиц в серии ЛРП (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 объединенную пробу, должно быть достаточно для проведения испытаний на соответствие требованиям фармакопейной статьи 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 (табл. 3, 4).

Если отобранного количества недостаточно, 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 щёточки. Взвесить пустую упаковку и вычислить массу содержимого упаковки путем вычитания. Взвешивание проводить с точностью ±0,01 г. Следует повторить данные действия на 9 оставшихся упаковках и вычислить отклонение массы содержимого каждой упаковки от номинальной.

Массу содержимого упаковки (*m*су) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | *m*су =*m*об‑*m*уп , | (1) |
| где | *m*об | – | масса упаковки ЛРП вместе с содержимым, г; | |
|  | *m*уп | – | масса упаковки ЛРП без содержимого, г. | |

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | |  | (2) |
| где | *m*об | – | номинальная масса ЛРП, указанная на упаковке, г; | |
|  | *m*уп | – | 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 точностью ± 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 ± 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 сырья 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 сырья/ЛРП;

- поставщик/производитель;

- номер партии сырья/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 сырья/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 сырья/ЛРП;

- производитель/поставщик сырья/ЛРП;

- дата поступления сырья/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).