

Выдержки из «Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств», Приложения №7 «Производство лекарственных растительных препаратов».

Помещения и оборудование

Зоны хранения

1. Растительное сырье следует хранить в отдельных зонах. Эти зоны должны быть защищены от проникновения в них насекомых и животных, особенно грызунов. Должны быть приняты эффективные меры по предотвращению распространения любых таких животных и микроорганизмов, привносимых с растительным сырьем, для предотвращения ферментации или роста плесени, а также перекрестной контаминации. Следует использовать выделенные зоны для карантина поступающего растительного сырья и растительного сырья, разрешенного для использования.

2. Зона хранения должна хорошо вентилироваться. Порядок размещения упаковок не должен препятствовать свободной циркуляции воздуха.

3. Особое внимание следует уделять чистоте и надлежащему обслуживанию зон хранения, особенно там, где образуется пыль.

4. Для хранения исходных материалов и растительных препаратов могут требоваться особые условия в отношении влажности, температуры и защиты от света; такие условия следует обеспечивать и контролировать.

Производственная зона

5. При отборе проб, взвешивании, смешивании и других технологических операциях с растительным сырьем и промежуточным продуктом, сопровождающихся пылеобразованием, следует принимать особые меры по поддержанию чистоты, а также по предотвращению перекрестного загрязнения (удаление пыли, выделение специальных помещений и т.п.).

Оборудование

6. Оборудование, фильтрующие материалы и т.д., используемые в производственном процессе, должны быть совместимы с растворителем, используемым для экстракции, для предотвращения какого-либо выделения или нежелательной абсорбции растительного сырья, которые могут повлиять на продукцию.

Документация

Спецификации на исходное сырье

7. Производители лекарственных растительных препаратов должны убедиться в том, что они используют только то исходное сырье растительного происхождения, которое произведено в соответствии с GACP. Следует иметь в наличии исчерпывающую документацию касательно аудитов поставщиков исходного сырья растительного происхождения, проведенных либо самим производителем лекарственного растительного препарата, либо по его поручению. Результаты аудитов в отношении растительного сырья являются основополагающими для качества исходного сырья. Производитель должен убедиться в том, что поставщики растительного сырья/препарата работают в соответствии с правилами надлежащего выращивания и сбора растений (GACP).

8. Чтобы соответствовать требованиям к ГЛФ в спецификации на растительное сырье/препараты, следует включать:

- научное название растения в соответствии с бинарной системой (род, виды, подвиды/разновидности, а также автора (например, Линней); при необходимости также следует представить другую соответствующую информацию, такую как название сорта и хемотипическую разновидность;
- подробные данные о происхождении растения (страна или регион произрастания либо культивирования, время и способ заготовки, вероятно использованные пестициды, возможное радиоактивное загрязнение и т.д.);
- сведения о том, какая(ие) часть(и) растения используется(ются);
- информацию о способе сушки, если используют высушенные растения;
- описание растительного сырья, а также данные его макро- и микроскопического исследований;
- данные о необходимых испытаниях на подлинность, включая при необходимости испытания на подлинность для ингредиентов с известной терапевтической активностью или маркеров. Если растительное сырье можно фальсифицировать/подменить, то необходимы специфичные дифференцирующие испытания. Для определения подлинности в распоряжении должен быть аутентичный образец для сравнения;
- содержание влаги в растительном сырье, определяемое в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации;
- методики количественного определения компонентов с известной терапевтической активностью или, если необходимо, маркеров; методы, пригодные для определения возможной контаминации пестицидами и пределы приемлемости в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации, или, при отсутствии фармакопейных требований, соответствующий валидированный метод, если не обосновано иное;
- методики испытаний по определению грибковой и/или микробной контаминации, включая афлатоксины, другие микотоксины и инвазию паразитами, а также допустимые пределы, если необходимо;
- методики испытаний на наличие токсичных металлов, а также на возможные контаминанты и примеси, если необходимо;
- методики испытаний на наличие инородных материалов, если необходимо;
- другие виды контроля в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации.

Любую проведенную обработку для снижения грибковой/микробной контаминации или другой инвазии следует оформлять документально. Необходимо иметь в распоряжении спецификации и методики, которые должны включать подробные сведения о процессе обработки и испытаниях, а также предельные значения остаточной контаминации.

Технологические инструкции

9. В технологических инструкциях должны быть описаны различные операции, осуществляемые с растительным сырьем, такие как очистка, сушка, измельчение и просеивание, а также данные о продолжительности и температуре сушки и методах, используемых для контроля размеров фрагментов кусочков или частиц.

10. Должны быть письменные инструкции и записи, которые гарантируют, что каждое тарное место с растительным сырьем проверено с целью обнаружения какой-либо фальсификации/подмены или наличия посторонних материалов, таких как фрагменты металла или стекла, остатки животных или их экскременты, камни, песок и т.д., либо признаков гниения.

11. Технологические инструкции должны содержать методы удаления посторонних материалов и соответствующие методики очистки/отбора материала растительного происхождения перед его хранением в качестве разрешенного растительного сырья или перед началом производства.

12. Инструкции по производству растительных препаратов должны включать подробные сведения о растворителе, продолжительности и температуре экстрагирования, информацию о любых стадиях концентрирования и используемых способах.

Контроль качества

Отбор проб

13. Поскольку растительное сырье по своей природе неоднородно, отбор проб из него должен осуществлять персонал, обладающий специальными навыками. Каждую серию следует идентифицировать по документации на эту серию.

14. Следует сохранять контрольные образцы растительного сырья. При производстве порошков следует сохранять образцы неизмельченного растительного сырья.

15. Персонал, проводящий контроль качества, должен иметь специальную подготовку и опыт работы с растительным сырьем, промежуточными продуктами или лекарственными растительными препаратами для проведения испытаний на подлинность и наличие примесей, выявления в полученном сырье роста грибов, заражения амбарными вредителями, выявления неоднородности сырья и т.п.

16. Подлинность и качество растительного сырья, промежуточных продуктов и лекарственных растительных препаратов следует определять в соответствии с нормативной документацией.