

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
05.04.2022 № 27

Дата ввода в действие
23 декабря 2022 г.

Общая фармакопейная статья Государственной фармакопеи Республики Беларусь

04/2022:РБ51710

#5.17.10. ОТБОР ПРОБ

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В данной общей фармакопейной статье представлены рекомендации по отбору проб (образцов) (далее – отбор проб) исходных материалов, нерасфасованной продукции и готовой продукции.

Данная общая фармакопейная статья не распространяется на отбор проб лекарственного растительного сырья (2.8.20. *Лекарственное растительное сырье: отбор проб*).

Для целей настоящей общей фармакопейной статьи используются следующие термины и их определения:

исходные материалы – фармацевтические субстанции, вспомогательные вещества, растворители, реактивы и иные материалы, используемые при производстве лекарственного препарата, за исключением материалов для упаковки и маркировки;

отбор проб – действия по изъятию проб исходных материалов, нерасфасованной и готовой продукции для проведения испытаний их качества;

объединенная проба – проба нерасфасованной продукции и исходных материалов, состоящая из нескольких точечных проб, отобранных из контролируемой серии (партии);

проба (образец) – определенное количество лекарственных средств и исходных материалов, отобранных из контролируемой серии (партии);

проба (образец) репрезентативная – образец, полученный с использованием такой процедуры выборки, которая гарантирует, что разные части серии (партии) или разные свойства неоднородной продукции представлены пропорционально;

серия (партия) – количество исходных материалов и продукции одного наименования, полученное в одном технологическом цикле или в течение

определенного интервала времени, в одних и тех же условиях таким образом, чтобы обеспечивать ее однородность;

точечная проба – количество нерасфасованной продукции или исходных материалов, взятое одновременно за один прием из одного места серии (партии);

упаковка – материал или устройство, гарантирующее сохранение качества лекарственного средства или вспомогательного вещества на протяжении установленного срока годности (хранения), обеспечивающее защиту лекарственного средства от повреждений и потерь, а также предохраняющее окружающую среду от загрязнений;

упаковочная единица – упаковка, содержащая определенное количество лекарственного средства или вспомогательного вещества.

2. ОБЩИЕ ПРАВИЛА ОТБОРА ПРОБ

Отбор проб для испытаний следует проводить в соответствии с утвержденными процедурами, планами и инструкциями по отбору проб.

Отбираемые пробы (образцы) должны быть репрезентативными.

В процессе проведения отбора проб необходимо учитывать факторы, которые должны контролироваться, чтобы обеспечить достоверность результатов испытаний. К ним относятся параметры окружающей среды и другие факторы, воздействующие на пробы.

Пробы, прошедшие отбор, должны быть соответствующим образом идентифицированы с использованием единой маркировки и оформлены актом отбора или другим документом, включающим дату, время и место отбора, условия окружающей среды при отборе, фамилию, имя и отчество (при наличии) лица, проводившего отбор, и другую необходимую информацию.

Если поставка исходного материала, нерасфасованной продукции, или готовой продукции состоит из нескольких серий (партий), то каждую серию (партию) необходимо рассматривать как отдельную в отношении отбора проб и проведения испытаний.

Не допускается отбор проб одновременно от двух и более наименований, двух и более серий (партий) исходного материала, нерасфасованной продукции или готовой продукции. К отбору проб от следующей серии (партии) поступившего исходного материала, нерасфасованной продукции или готовой продукции можно приступать только после выполнения всей процедуры отбора от предыдущей серии (партии).

Методика отбора проб должна предусматривать предотвращение загрязнения исходного материала, нерасфасованной продукции или готовой продукции, из которых отбираются пробы, самих отбираемых проб, других исходных материалов, нерасфасованной продукции или готовой продукции, а также окружающей среды.

Пробоотборники и тара должны быть чистыми и сухими, а при необходимости – стерильными.

Перед отбором проб необходимо провести внешний осмотр каждой упаковочной единицы всей серии (партии) готовой продукции или исходного материала. При осмотре необходимо обратить внимание на упаковку, ее целостность, определить количество готовой продукции или исходного материала и соответствие данным в сопроводительных документах этой серии (партии), предназначенной для отбора проб.

Контейнер для проб должен обеспечивать сохранность качества пробы для проведения испытаний. Условия хранения должны обеспечивать сохранность качества проб в течение всего срока хранения.

При отборе проб необходимо принимать меры предосторожности и выполнять требования безопасности с учетом токсичности, взрывчатости, огнеопасности, гигроскопичности и других свойств лекарственного препарата, исходного материала, нерасфасованной продукции, а также меры, направленные на предохранение проб от повреждения и загрязнения во время работы с ними, к их упаковке, транспортировке, складированию и хранению с учетом требований и методов последующих испытаний, а также правил, инструкций и положений, утвержденных компетентным уполномоченным органом.

Методы отбора проб

Применяют следующие методы отбора проб.

Отбор проб с применением случайных чисел.

Для осуществления отбора проб с применением метода случайных чисел необходимо последовательно пронумеровать каждую упаковочную единицу, затем, воспользовавшись таблицей случайных чисел (или сгенерированными компьютером случайными числами), установить, какие упаковочные единицы должны составлять отобранную пробу (для лекарственных препаратов в потребительской упаковке) или из каких упаковочных единиц необходимо производить отбор точечных проб (для нерасфасованной продукции и исходных материалов).

Многоступенчатый отбор проб.

При многоступенчатом отборе пробу образуют по ступеням, отбирая на каждой из ступеней упаковочные единицы исходных материалов, нерасфасованной продукции и готовой продукции случайным образом в пропорциональных количествах из упаковочных единиц, отобранных в предыдущей ступени.

Число ступеней определяется видом упаковки. Например, если готовая продукция во вторичной (потребительской) упаковке помещена в групповую упаковку, а затем и в транспортную тару, то используют трехступенчатый метод отбора проб.

I ступень: отбор единиц транспортной тары;

II ступень: отбор упаковочных единиц (групповых упаковок), находящихся в транспортной таре;

III ступень: отбор продукции во вторичной (потребительской) упаковке.

Из отобранных на последней ступени упаковочных единиц после оценки целостности и однотипности упаковочных единиц отбирают пробу

в необходимом количестве для проведения испытаний на соответствие заявляемым требованиям.

В случае недостаточного для проведения испытания количества отобранных упаковочных единиц, их повторно отбирают, используя вышеуказанные методы.

Требования к отбору проб лекарственных препаратов во вторичной (потребительской) упаковке.

Лекарственные препараты одной серии (партии) одного производителя, полученные от одного поставщика, можно считать однородными.

Количество отбираемой пробы лекарственного препарата определяется целью испытаний, а также требованиями и методами, предусмотренными нормативным документом по качеству на данный лекарственный препарат.

Для проведения испытаний лекарственных препаратов на соответствие требованиям нормативного документа по качеству, как правило, проводят многоступенчатый отбор проб.

Для расчета отбора количества упаковочных единиц на каждой ступени может быть использована формула

$$N = 0,4\sqrt{n},$$

где n – количество упаковочных единиц на данной ступени.

Полученное в результате подсчета дробное число округляют в сторону увеличения до целого числа. Количество отобранных упаковочных единиц должно быть не менее 3 и не более 30.

Требования к отбору проб нерасфасованной продукции и исходных материалов

Отбор проб из нерасфасованной продукции и исходных материалов необходимо производить таким образом, чтобы предотвратить загрязнение нерасфасованной продукции и исходных материалов, из которых отбираются пробы, самих отбираемых проб, а также других лекарственных средств, исходных материалов и окружающей среды.

Проба нерасфасованной продукции или исходных материалов должна представлять собой объединенные точечные пробы, взятые примерно в равных количествах, смешанные и, при необходимости, уменьшенные до массы (объема) пробы, необходимой для испытаний.

Отбор точечных проб необходимо производить из верхнего, среднего и нижнего слоев каждой отобранной упаковочной единицы и убедиться в однородности точечных проб.

Для отбора проб жидкостей их сначала тщательно перемешивают, в случае если перемешивание жидкости затруднено (большие емкости), точечные пробы отбирают без перемешивания из разных слоев.

В случае отбора проб из нерасфасованной продукции или исходных материалов для проверки однородности точечные пробы сыпучей, вязкой,

гетерогенной продукции исследуют по отдельности и при внешнем осмотре убеждаются в однородности отобранных точечных проб.

Признаками неоднородности могут быть различия по форме, размеру или цвету частиц в кристаллической, гранулированной или порошкообразной массе твердого вещества, влажные корки на гигроскопичных веществах, обнаруженные твердые вещества в жидких субстанциях, расслоение жидких субстанций и иные.

Если точечные пробы однородны, то их объединяют, тщательно перемешивая на чистой сухой поверхности или в подходящей емкости для получения объединенной пробы.

Если однородность нерасфасованной продукции и исходного материала достоверна, то количество отбираемых упаковочных единиц может быть рассчитано по формуле

$$N = 1 + \sqrt{n},$$

где n – количество упаковочных единиц.

Полученное в результате расчета по формуле дробное число округляют в сторону увеличения или уменьшения до целого числа путем простого округления. Если упаковочных единиц 4 или менее отбираются все единицы.

Если продукция неоднородная, то количество отбираемых упаковочных единиц может быть рассчитано по формуле

$$N = 1,5\sqrt{n},$$

где n – количество упаковочных единиц.

Полученное в результате расчета по формуле дробное число округляют в сторону увеличения до целого числа.