

2.3.1.4. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, РАСТИТЕЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРИЁМА ВНУТРЬ

В общей фармакопейной статье приведены критерии приемлемости в отношении микробиологического качества лекарственного растительного сырья (ЛРС), растительных фармацевтических субстанций (РФС), в том числе экстрактов, и лекарственных растительных препаратов для приёма внутрь (ЛРП).

Микробиологические испытания нестерильных продуктов проводят в соответствии с общими фармакопейными статьями 2.1.6.6, 2.1.6.7 и 2.1.6.9. Критерии приемлемости, основанные на определении общего количества аэробных микроорганизмов (ОКАМ), общего количества дрожжевых и плесневых грибов (ОКГ), представлены в таблицах 2.3.1.4.-1, 2.3.1.4.-2 и 2.3.1.4.-3.

Критерии приемлемости устанавливают на основании отдельных результатов или на основании среднего значения всех подсчётов при использовании повторностей (например, с помощью метода прямого посева).

Перечень микроорганизмов, для которых установлены критерии приемлемости, представлен в таблицах 2.3.1.4.-1, 2.3.1.4.-2 и 2.3.1.4.-3. Данный перечень не является исчерпывающим, и для конкретных лекарственных средств могут потребоваться испытания на другие микроорганизмы в зависимости от природы исходных материалов, процесса производства и предполагаемого применения.

Данная общая фармакопейная статья не распространяется на лекарственные препараты, содержащие живые микроорганизмы (бактерии или дрожжевые грибы) в качестве действующего (активного) вещества.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

А. ЛРС и ЛРП, предназначенные для изготовления настоев и отваров с использованием кипящей воды

Таблица 2.3.1.4.-1 – Критерии приемлемости микробиологического качества

Общее количество аэробных микроорганизмов (2.1.6.6)	не более 10^7 КОЕ/г максимально допустимое количество: 50 000 000 КОЕ/г
Общее количество дрожжевых и плесневых грибов (2.1.6.6)	не более 10^5 КОЕ/г максимально допустимое количество: 500 000 КОЕ/г
<i>Escherichia coli</i> (2.1.6.9)	не более 10^3 КОЕ/г
<i>Salmonella</i> (2.1.6.9)	отсутствует в 25 г

В. Растительные фармацевтические субстанции, полученные после обработки ЛРС (например, экстракцией) или растительные фармацевтические субстанции, предварительная обработка которых позволяет снизить количество микроорганизмов до уровня ниже указанного для этих критериев.

Таблица 2.3.1.4.-2 – Критерии приемлемости микробиологического качества

Общее количество аэробных микроорганизмов (2.1.6.6)	не более 10^4 КОЕ/г или КОЕ/мл максимально допустимое количество: 50 000 КОЕ/г или КОЕ/мл
Общее количество дрожжевых и плесневых грибов (2.1.6.6)	не более 10^2 КОЕ/г или КОЕ/мл максимально допустимое количество: 500 КОЕ/г или КОЕ/мл

Грамотрицательные бактерии, устойчивые к желчи	не более 10^2 КОЕ/г или КОЕ/мл
<i>Escherichia coli</i> (2.1.6.9)	отсутствует в 1 г или 1 мл
<i>Salmonella</i> (2.1.6.9)	отсутствует в 25 г или 25 мл

С. ЛРП и растительные фармацевтические субстанции, полученные после обработки ЛРС (например, экстракцией этанолом низкой концентрации или без использования кипящей воды или концентрирования при низкой температуре) или растительные фармацевтические субстанции, предварительная обработка которых не позволяет снизить количество микроорганизмов до уровня ниже, чем указан в таблице 2.3.1.4.-2.

Таблица 2.3.1.4.-3 – *Критерии приемлемости микробиологического качества*

Общее количество аэробных микроорганизмов (2.1.6.6)	не более 10^5 КОЕ/г или КОЕ/мл максимально допустимое количество: 500 000 КОЕ/г или КОЕ/мл
Общее количество дрожжевых и плесневых грибов (2.1.6.6)	не более 10^4 КОЕ/г или КОЕ/мл максимально допустимое количество: 50 000 КОЕ/г или КОЕ/мл
Грамотрицательные бактерии, устойчивые к желчи	не более 10^4 КОЕ/г или КОЕ/мл
<i>Escherichia coli</i> (2.1.6.9)	отсутствует в 1 г или 1 мл
<i>Salmonella</i> (2.1.6.9)	отсутствует в 25 г или 25 мл

ЭКСТРАКТЫ

Экстракты должны соответствовать критериям приемлемости, указанным в таблице 2.3.1.4.-2. В случае, если предварительная обработка не позволяет снизить содержание микроорганизмов до уровня, указанного в таблице 2.3.1.4.-2, экстракты должны соответствовать требованиям, указанным в таблице 2.3.1.4.-3. Критерии приемлемости распространяются на экстракты, входящие в состав лекарственных препаратов, применяемых внутрь. Более жесткие критерии приемлемости могут предъявляться к экстрактам, входящим в состав лекарственных препаратов с другими путями введения (2.3.1.2).

В некоторых случаях, из-за естественного уровня микробной контаминации, присущей продуктам, критерии для ОКМ, ОКГ и грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи, не могут быть выполнены. Менее жесткие критерии приемлемости могут применяться на основе оценки риска, которая учитывает качественную и количественную характеристику микробной контаминации и предполагаемое использование лекарственных растительных средств, том числе и экстрактов.

Если было показано, что ни одно из предписанных микробиологических испытаний для лекарственных растительных средств, в том числе экстрактов, не позволяет провести валидный подсчет микроорганизмов по установленным критериям приемлемости, может быть использована другая валидированная методика с пределом обнаружения, максимально приближенным к установленному критерию приемлемости.