

ПРИЛОЖЕНИЕ

к Рекомендации Коллегии
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

РУКОВОДСТВО по контролю рисков микробной контаминации лекарственного растительного сырья, растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов

I. Общие положения

1. Настоящее Руководство содержит единые подходы к контролю рисков микробной контаминации лекарственного растительного сырья, растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов (далее – растительные продукты и лекарственные растительные препараты).

2. Настоящее Руководство может использоваться при производстве и экспертизе качества растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов в рамках их обращения на территории стран Евразийского экономического Союза (далее – Союз).

3. Настоящее Руководство содержит указания по:

особенностям контроля риска микробной контаминации растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов;

критическим аспектам (стадиям) произрастания, выращивания, сбора, обработки, производства, хранения и транспортировки растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов,

которые необходимо учитывать для обеспечения их микробиологической чистоты;

способам снижения микробной контаминации растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов.

4. Для целей настоящего Руководства используются понятия, установленные Правилами надлежащей практики выращивания сбора, обработки и хранения исходного сырья растительного происхождения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 26 января 2018 г. № 15, Руководством по качеству лекарственных растительных препаратов, принятым Рекомендацией Коллегии Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 г. № 6 и руководством по выбору тестов и критериев приемлемости в спецификациях на препараты из лекарственного растительного сырья, утверждаемом Евразийской экономической комиссией.

II. Особенности микробиологического контроля растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов

5. Ввиду своего природного происхождения лекарственное растительное сырье и растительная фармацевтическая субстанция (препарат на основе лекарственного растительного сырья), входящие в состав лекарственного растительного препарата, как правило, характеризуются более высоким уровнем микробной контаминации в сравнении с веществами химического происхождения, и сама микробная популяция, присутствующая в растительном материале, может иметь различные количественные и качественные характеристики, поэтому необходимо уделять особое внимание микробной контаминации лекарственного растительного препарата.

6. При рутинном микробиологическом анализе растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов проводят количественное определение аэробных микроорганизмов, дрожжевых и плесневых грибов, а также выделение отдельных видов патогенных бактерий. Требования к качеству растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов, а также методы их анализа представлены в общих фармакопейных статьях (монографиях) Фармакопеи Союза, а при отсутствии в ней – в фармакопейных статьях (монографиях) фармакопей государств – членов Союза.

7. Иные нормативные требования к оценке микробной контаминации лекарственного растительного препарата устанавливаются в зависимости от качества исходных материалов, производственного процесса, их назначения и должны быть обоснованы в ходе валидационного исследования.

III. Анализ рисков микробной контаминации растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов

8. Повышенная влажность ($> 60 \%$) и температура ($> 20 \text{ }^\circ\text{C}$) при хранении лекарственного растительного сырья, растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) способствуют размножению микроорганизмов. Наличие таких микроорганизмов может оказывать влияние на физико-химические свойства образцов.

9. При значительном изменении рН в лекарственном растительном препарате, содержащем химически ионизируемый консервант, эффективность которого зависит от рН (например, бензойная или сорбиновая кислоты), эффективность такого консерванта может снижаться.

10. Такие риски необходимо принимать во внимание при контроле микробной контаминации в процессе произрастания, выращивания, сбора, обработки, производства, хранения и транспортировки растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов.

11. Рутинный анализ микотоксинов не требуется проводить для всех морфологических групп лекарственного растительного сырья, поскольку риску контаминации подвержены только некоторые морфологические группы лекарственного растительного сырья, растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья), такие как: корневища, корни, плоды, семена. Вывод о целесообразности выполнения анализа может быть сделан на основании проведенного анализа рисков.

12. Микотоксины устойчивы к действию физических и химических факторов. Высокая температура (свыше 200 °С), замораживание, высушивание, воздействие ионизирующего и ультрафиолетового излучений не приводит к их разрушению.

13. Географическое происхождение растения может существенно влиять на количество образующихся афлатоксинов, поскольку для грибов – продуцентов наиболее благоприятными являются условия повышенной температуры и влажности. Как правило, лекарственное растительное сырье, полученное от растений, произрастающих в субтропических (тропических) регионах, может содержать значительно более высокие уровни афлатоксинов, чем сырье, полученное из растений, произрастающих в более прохладных и сухих климатических условиях.

IV. Особенности производства растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов, позволяющие минимизировать микробную контаминацию

14. Микробная контаминация растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов может быть как первичной, так и вторичной. Первичная микробная контаминация представляет собой естественную микробную флору собираемого растительного сырья. Вторичная микробная контаминация происходит в процессе обработки, а также перевозки сырья. Минимизации контаминации микроорганизмами и микробными токсинами можно добиться путем мониторинга и ограничения вероятности первичной и вторичной микробной контаминации, то есть предпочтительно путём предотвращения, а не с помощью методов деконтаминации.

15. Производство качественных растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) достигается за счет соблюдения Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77 (далее – Правила производственной практики). Лекарственное растительное сырье и растительная фармацевтическая субстанция (препарат на основе лекарственного растительного сырья) могут быть получены от культивируемых и (или) дикорастущих растений. Качество получаемых продуктов в значительной степени зависит от соблюдения правил культивирования, заготовки, сушки, переработки и условий хранения.

16. В целях предотвращения микробной контаминации культивируемых растений, необходимо подбирать правильные условия выращивания и обеспечивать их контроль. Не допускается непосредственного использования при культивации растений в качестве удобрения экскрементов человека, а также сточных вод.

17. Как для культивируемых, так и для дикорастущих растений необходимо выбирать время сбора таким образом, чтобы присутствие внешней влаги на растениях было минимальным, то есть избегать сбора растений во время или сразу после дождя или обильной утренней (вечерней) росы. Выращивание растений в теплицах позволяет в некоторой степени контролировать контаминацию микроорганизмами, переносимыми по воздуху или животными.

18. После сбора лекарственное растительное сырье, не требующее заморозки, предназначенное для использования в свежем виде, должно быть немедленно обработано. Если растительное сырье необходимо высушить перед применением, должен быть описан процесс сушки с указанием метода и длительности. Следует учитывать, что стадия сушки является критической для роста микроорганизмов и образования микотоксинов плесневыми грибами. Недостаточное высушивание, ведущее к увеличению уровня микробной контаминации, не должно устраняться исключительно методами деконтаминации продукции.

19. В случае, если очистка лекарственного растительного сырья осуществляется путем промывания водой, качество воды также следует учитывать как фактор возможного риска микробной контаминации продукта.

20. Выбор материалов упаковки и условий хранения лекарственного растительного сырья следует обосновывать, учитывая необходимость предотвращения микробного роста и вторичной контаминации. Хранение при низких температурах может привести к образованию конденсата, что также представляет собой риск микробной контаминации.

21. Принципы быстрой, эффективной и равномерной обработки лекарственного растительного сырья должны также применяться к растительной фармацевтической субстанции (препарату на основе

лекарственного растительного сырья). Важными этапами и контролируемыми характеристиками производственного процесса являются температура и время экстрагирования, в особенности для водных экстрактов, вакуумное испарение экстрактов, дистилляция эфирных масел и время выдержки.

22. Отжатые соки и экстракты, получаемые из лекарственного растительного сырья путем экстракции водой или спиртами низких концентраций, особенно сильно подвержены риску микробной контаминации. Добавление консервантов к экстрактам и отжатым сокам может рассматриваться как решение данной проблемы. Однако выбор консерванта и его концентрации необходимо в полной мере обосновать путем доказательного экспериментального подтверждения эффективности используемого консерванта и безопасности его применения.

23. Помимо микробной контаминации, источником которой является само лекарственное растительное сырье, также необходимо контролировать качество используемых для технологических целей воды, экстрагентов, вспомогательных веществ.

24. Микробная контаминация вспомогательных веществ, используемых для производства определенных лекарственных форм, должна контролироваться методами и в соответствии с требованиями, установленными в соответствующих общих фармакопейных статьях (монографиях) Фармакопеи Союза, или фармакопей государств-членов.

25. Принципы предотвращения микробной контаминации лекарственного растительного сырья и растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) распространяются также на производство, транспортирование и хранение лекарственного растительного препарата.

26. При выборе материалов упаковки и условий хранения растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственного растительного препарата следует учитывать необходимость предотвращения микробного роста и вторичной контаминации.

27. В тех случаях, когда в процессе производства применяется обеззараживание, необходимо доказать, что выбранный способ деконтаминации не оказывает влияния на биологические активные вещества растений – действующие вещества лекарственного растительного сырья и растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) и не приводит к накоплению вредных для здоровья человека соединений в случае применения такого лекарственного растительного сырья и растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) для производства лекарственного растительного препарата.

V. Способы снижения микробной контаминации растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов

28. Согласно Правилам производственной практики, надлежащее качество лекарственного растительного препарата должно обеспечиваться на всех этапах производственного процесса, включая изначальное качество лекарственного растительного сырья и растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья). Минимизация микробной обсемененности лекарственного растительного сырья на этапах культивирования, сбора, хранения и обработки является исключительно важным аспектом, поскольку возможность снижения микробной

контаминации лекарственного растительного препарата путем последующей обработки очень ограничена.

29. Все продукты растительного происхождения подвержены ухудшению качества в процессе обработки, но при этом должна быть полностью решена проблема удаления опасных продуктов деградации, образующихся в процессе обработки. При использовании любых процедур обработки необходимо подтвердить, что качество каких-либо компонентов растения не было нарушено, и опасные остаточные продукты отсутствуют.

30. Не следует использовать методы стерилизации для полного уничтожения всех микроорганизмов в отдельно взятом лекарственном растительном сырье, растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) в случае, если в готовом лекарственном растительном препарате наличие микроорганизмов не превышает допустимые пределы, а патогенные микроорганизмы отсутствуют.

31. Выбор процедуры деконтаминации и ее обоснованность должны полностью зависеть от морфологической группы и состава лекарственного растительного сырья, растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственного растительного препарата, его планируемого применения и пути введения пациенту. Оценку рисков проводит производитель растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов на основании данных об изначальном уровне микробной контаминации, учитывая рекомендованные критерии приемлемости для нестерильных лекарственных препаратов, принимая во внимание последующие этапы производственного процесса и факторы, влияющие на рост

микроорганизмов, такие как влажность, предполагаемые срок и условия хранения продукта.

32. Процедура деконтаминации не заменяет соблюдение Правил производственной практики и не может быть применена для маскировки низкой микробиологической чистоты необработанного лекарственного растительного сырья или растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья).

33. Качество деконтаминированных растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов существенно зависит от условий хранения и транспортирования, что связано с ростом микроорганизмов, выживших после процесса снижения степени микробного загрязнения.

34. При использовании метода деконтаминации в процессе разработки препарата необходимо продемонстрировать, что материал растительного происхождения никак не изменился после процедуры. Такое доказательство проводят с помощью различных физико-химических методов, например, хроматографии. Обнаруженные изменения в химическом составе, должны быть рассмотрены. При этом необходимо доказать влияние выявленных изменений на безопасность и эффективность растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов.

35. Существует ряд различных методов, используемых для снижения микробной контаминации лекарственного растительного сырья, растительной фармацевтической субстанции в процессе производства готового лекарственного препарата. Деконтаминацию целесообразно применять на более ранних этапах технологического процесса. Это гарантирует поддержание микробиологической чистоты продукта на надлежащем уровне на протяжении всего производственного

цикла и минимизацию роста микроорганизмов в процессе производства, хранения и применения лекарственного препарата.

36. Выбираемый метод контроля микробного загрязнения должен оказывать минимальное воздействие, чтобы не повлечь за собой нежелательных изменений в химическом составе и физических свойствах, влияющих на качество готового препарата. Кроме того, необходимо доказать отсутствие опасных продуктов деградации, образующихся в процессе обработки после применения того или иного способа деконтаминации.

37. Необходимо учитывать присутствие патогенных бактерий и принимать меры по удалению или контролю таких организмов. Микроорганизмы, способные вырабатывать токсины, такие как *Clostridium botulinum* или грибы, безвредны при условиях, предотвращающих их рост; вместе с тем, если токсины образовались, их очень тяжело элиминировать. Следовательно, возможное присутствие микробных метаболитов требует тщательной оценки, поскольку большинство методов микробной деконтаминации приводят к снижению содержания жизнеспособных микроорганизмов, но не к снижению содержания микотоксинов и эндотоксинов.

38. Выбор метода и определение параметров процесса (временных интервалов, температур, давления, концентраций, дозы и т. д.) должны основываться на данных, полученных в ходе разработки и валидации процесса производства препарата.

1. Некоторые методы деконтаминации

Экстрагирование

39. Во многих случаях непосредственно производственный процесс может в некоторой степени обеспечивать уменьшение количества

микроорганизмов. Например, экстрагирование лекарственного растительного сырья с помощью спиртового раствора может рассматриваться как метод сокращения количества патогенных микроорганизмов. Более высокие концентрации этанола (от 60 до 95 %) дают бактерицидный и фунгицидный эффект в отношении вегетативных форм, однако некоторое консервирующее действие отмечается и при более низких концентрациях (выше примерно 20 %). Помимо концентрации этанола, противомикробное действие также зависит от продолжительности воздействия, температуры и присутствующих видов микроорганизмов.

40. Вегетативные клетки, особенно грамотрицательных видов очень чувствительны к нагреванию и действию спиртовых растворов. Остаточная микробная контаминация после подобных процессов экстрагирования представляет собой преимущественно бактериальные эндоспоры, устойчивые к воздействию, например этанола. Водно-спиртовое экстрагирование с нагреванием, как правило, эффективно в отношении препаратов с общим количеством аэробных микроорганизмов менее 10^4 КОЕ/мл.

41. Производство сухого экстракта, как правило, предусматривает стадию тщательного выпаривания органического растворителя в вакуумном испарителе. В большинстве случаев получающийся густой экстракт, в котором остается некоторое количество влаги, смешивают с подходящими вспомогательными веществами, а затем еще раз выпаривают до высушивания с помощью, например распылительной или ленточной сушилки. После выпаривания спирта общее содержание микроорганизмов может увеличиться, поскольку содержащаяся в густом экстракте вода может спровоцировать микробный рост. Этот аспект

необходимо принимать во внимание при разработке производственного процесса.

42. Согласно ряду исследований эффективности использования кипящей воды для получения водных извлечений из лекарственных сборов, экстракция кипящей водой позволяет сократить общее количество аэробных микроорганизмов и дрожжевых и плесневых грибов в среднем более чем на 2 порядка. Количество неспорообразующих бактерий (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas hydrophila*, *Klebsiella pneumonia* и *Enterobacter cloacae*), инокулированных в лекарственном растительном сырье значительно снижалось, в то время как спорообразующие виды микроорганизмов (*Bacillus cereus*) сохраняли жизнеспособность после экстракции кипящей водой.

43. Так как вода является средой для роста и размножения микроорганизмов, срок хранения как жидких, так и густых водных экстрактов без консервантов не может превышать 24 часа при температуре холодильника от 2 до 8 °С. Другие условия хранения должны быть обоснованы и подтверждены данными по стабильности.

44. Экстрагирование с помощью углерода диоксида позволяет сократить общее количество аэробных микроорганизмов и дрожжевых и плесневых грибов за счет сочетания действия растворителя с воздействием высокого давления, которые в равной степени сокращают уровень содержания микроорганизмов.

45. В процессе дистилляции эфирных масел микробная контаминация, как правило, очень низка, что связано с особенностями самого процесса (высокая температура и фазовый переход), и, кроме того, с присущими многим эфирным маслам противомикробными свойствами.

46. Экстракция этанолом помогает уменьшить микробную контаминацию, поэтому для минимизации микробной обсемененности может проводиться многократная обработка экстрактов этанолом с последующим выпариванием.

Термическая обработка

47. Для минимизации микробной контаминации перед высушиванием растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов при необходимости возможно проведение краткосрочной термической обработки (сверхвысокотемпературной или высокотемпературной) или пастеризации. Подобная обработка, как правило, не применима к экстрактам с высоким содержанием смолистых веществ, высоковязким экстрактам с сухим остатком свыше 50 % или экстрактам с термолабильными или летучими компонентами.

48. Сушка при высоких температурах в течение нескольких минут, например в промышленных сушильных барабанах, в целом, сокращает микробную нагрузку. Сушка при более низких температурах в статичных сушилках в течение более длительного периода может оказывать меньшее влияние на отдельные химические компоненты, но менее результативна в сокращении количества жизнеспособных микроорганизмов, чем сушильные барабаны, и не эффективна в отношении спор грамположительных бактерий, устойчивых к нагреванию. Воздействие температур, требующихся для их уничтожения, может вести к физико-химическим, химическим и органолептическим изменениям лекарственного препарата.

49. Обработка водяным паром при температуре 65 °С может уничтожить некоторые нежелательные виды микроорганизмов. Однако после проведения подобной обработки необходимо произвести удаление

остаточной влаги и тщательно контролировать ее содержание во избежание микробной контаминации.

Введение консерванта

50. Добавление противомикробного консерванта не рассматривается как метод деконтаминации. Однако такой способ целесообразно применять для предотвращения микробного роста на протяжении всего срока годности при хранении препарата, если без использования консерванта в препарате наблюдается микробный рост.

51. При этом консерванты не должны использоваться в качестве замены положений Правил производственной практики или для маскировки препаратов с изначально высоким содержанием микроорганизмов.

52. Выбор противомикробных консервантов производят на основании данных об их эффективности, полученных экспериментально.

53. Добавление консервантов должно быть минимизировано. В определенных случаях такой прием снижения микробной контаминации допустим для лекарственных препаратов, состав которых способствуют росту микроорганизмов при отсутствии консервантов и при упаковке в многодозные контейнеры.

54. Противомикробная эффективность используемых консервантов подтверждается в индивидуальном порядке.

55. Испытание на содержание консервантов (качественный и количественный анализ химическими и (или) физико-химическими методами), как правило, включают в спецификацию.

Фумигация

56. Фумигация лекарственного растительного сырья для контроля вредителей и заболеваний растений также способна снижать микробную контаминацию. Как правило, фумигация с помощью пестицидов применяется при выращивании культивируемых видов лекарственных растений. Рекомендуется, насколько возможно, ограничить использование фумигантов, используя их только при действительной необходимости. Фумигацию необходимо осуществлять только на самой ранней стадии из возможных, а выбор фумиганта, его концентрацию и условия использования (температуру, влажность, время экспозиции) необходимо тщательно оценить для минимизации остаточного содержания фумигантов в растительном материале. Потенциальный перенос остаточных содержаний фумигантов в препарат на основе лекарственного растительного сырья и лекарственный растительный препарат необходимо всесторонне проанализировать и использовать, при необходимости, методы контроля. При этом для деконтаминации лекарственного растительного сырья применение этиленоксида недопустимо.

Облучение

57. Облучение ограничено или не разрешено в ряде государств-членов, но в случае допустимости его разрешается использовать только при обоснованной необходимости и невозможности применения других методов.

58. Облучение следует осуществлять при заранее определенных условиях, а безопасность облученных продуктов необходимо оценивать в соответствии с документами по радиационной безопасности государств-членов.

59. Эффективность обработки зависит от нескольких факторов, включая состав субстрата, число и вид микроорганизмов и используемую дозу. Летальная доза облучения варьирует в зависимости от вида излучения и вида микроорганизмов. Вегетативные формы бактерий в целом более чувствительны к ионизирующему излучению, нежели грибы. Рентгеновские лучи и гамма-излучение также способны снижать число спор.

60. Необходимо указать требуемую для препарата облучающую дозу, включая обоснованные пределы, с указанием ссылки на документы по радиационной безопасности государств-членов.

61. Производителям, использующим ионизирующее излучение в производстве лекарственных препаратов, следует обратиться к приложению № 12 к Правилам производственной практики.

Новые альтернативные методы деконтаминации

62. Перечень методов, изложенный выше, не является исчерпывающим. Допустимо использовать другие методы деконтаминации при соответствующем обосновании (например, представлении результатов валидационного исследования).

2. Особенности применения методов деконтаминации в зависимости от вида лекарственного растительного сырья и растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе растительного лекарственного сырья)

63. Методы сокращения микробной контаминации лекарственного растительного сырья зависят от последующего его применения. Если растительное сырье предназначено для последующей переработки, может быть достаточно сушки или заморозки растительного материала

для предотвращения микробного роста и ухудшения качества до момента последующей переработки.

64. Если для сокращения микробной контаминации растительного материала используется паровая обработка, материал необходимо немедленно высушить, поскольку остатки влаги могут повлиять на его качество на последующих этапах обработки.

65. Процесс экстракции может непосредственно способствовать значительному сокращению микробной контаминации при использовании высоких концентраций этанола. Однако необходимо отметить, что экстракция холодной водой, как в случае с вымачиванием (мацерацией), может привести к существенному увеличению содержания микроорганизмов. Данный аспект необходимо учитывать при разработке технологии производства, проверять в ходе оценки качества и контролировать для установления срока годности.

66. Термическая обработка (например, сверхвысокотемпературная обработка густых экстрактов) или обработка под высоким давлением допустима, однако требуется выбор и валидация специфических условий для возможности оценки их влияния на состав материала. Возможные изменения должны быть изучены и обоснованы.

67. Микробная контаминация лекарственного растительного препарата зависит от качества исходного сырья (растительной фармацевтической субстанции (препарата на основе лекарственного растительного сырья)), условий производственного процесса и санитарных условий. Желательно, чтобы случаи микробной деконтаминации готового лекарственного растительного препарата были минимизированы. Например, для лекарственных сборов допустимы относительно высокие показатели общего количества аэробных микроорганизмов и плесневых и дрожжевых грибов с учетом метода

обработки кипящей водой (заваривание). Однако ненадлежащая обработка лекарственных сборов горячей водой взамен кипящей, не позволяет достигнуть высокого уровня микробиологической чистоты, которая удовлетворяет современным требованиям.

68. Чувствительные к нагреванию лекарственных растительных препаратов в таких лекарственных формах, как эмульсии и суспензии, могут проходить обработку под высоким давлением без нарушения их физико-химических свойств.

69. Поскольку анализ микробиологической чистоты является частью производственного процесса, начиная от сырья и заканчивая готовым препаратом, результаты подобных испытаний призваны подтвердить качество готового продукта, и гарантировать стабильность и стандартность всех технологических параметров производства. Проведение испытаний, осуществление мониторинга и минимизация микробной контаминации растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов должны основываться на анализе рисков, проводимом для каждого случая отдельно.

70. Необходимо рассматривать и учитывать ряд критических точек, среди которых: источник растительного сырья, информация о его географическом происхождении, данные о микроорганизмах, применяемые производственные процессы и любые процедуры деконтаминации, микробиологическая чистота вспомогательных веществ, защитная способность выбранного материала упаковки, лекарственная форма, путь введения, нозология и популяционные группы пациентов.

71. Соответствие Правилам производственной практики на протяжении всех технологических операций от лекарственного растительного сырья до готового лекарственного растительного

препарата является исключительно важным аспектом обеспечения минимизации риска микробной контаминации лекарственного растительного препарата.

72. Если на основании анализа рисков микробной контаминации установлено, что в процессе производства растительных продуктов и лекарственных растительных препаратов требуется применение деконтаминационной обработки, эта необходимость должна быть в полной мере обоснована. При выборе метода снижения степени микробного загрязнения необходимо учитывать изначальное и желаемое конечное содержание микроорганизмов. Кроме того, необходимо доказать, что процесс деконтаминации не изменяет химический состав образца, и после обработки в материале отсутствуют какие-либо остаточные токсичные компоненты.

73. Спецификация на растительные продукты и лекарственные растительные препараты должна содержать показатель «Микробиологическая чистота» с указанием методов оценки и требований согласно соответствующей общей фармакопейной статье (монографии) фармакопеи Союза, а также показатель «Остаточное содержание пестицидов» с указанием методов контроля и допустимых норм в случае их применения для фумигации культивируемых видов лекарственных растений.
