

УДК 615.322:615.015.32

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ТА ЗА КОРДОНОМ

Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Олійник С. В., Мнауер Уссама

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Основним пріоритетним напрямком державної політики України в галузі забезпечення населення лікарськими препаратами є наявність на фармацевтичному ринку доступних і якісних лікарських засобів.

На сьогоднішній день, нажаль, за даними ВООЗ побічні ефекти від фармакологічних засобів вийшли на четверте місце серед причин смертності. Крім того, значну роль вони відіграють і в алергізації населення. За офіційними даними майже до 80 % дітей України страждають на алергічні захворювання. Водночас щороку 100 млрд. долларів витрачають на ліквідацію ефектів від фармакологічних засобів тільки в США, у той час як гомеопатичне лікування лишається доступним для кожного [5].

Зростаючий попит на гомеопатичні лікарські засоби можна пояснити тим, що гомеопатичний метод лікування давно довів свою ефективність в боротьбі з широким спектром захворювань. Перевагу натуральним препаратам, серед яких найвагомніше місце належить рослинним і гомеопатичним засобам, віддають в Європі від 60 до 80 % населення. За останні 2 роки об'єми продажу гомеопатичних лікарських засобів в Україні збільшився на 30 %, що вдвічі вище від кількості реалізованих алопатичних препаратів. Об'єм виробництва гомеопатичної індустрії у світі за останні 15 років виріс майже в 10 раз [3].

Найбільш актуальні завдання, що стоять перед гомеопатичною фармацією у всьому світі, і насамперед в Україні є:

- створення і вдосконалення нормативної бази, яка регламентує виготовлення і контроль якості гомеопатичних лікарських засобів;
- створення і постійний розвиток сучасної аптечної і виробничої бази виготовлення гомеопатичних препаратів;
- розширення асортименту гомеопатичних лікарських засобів;
- вдосконалення технології і сучасних видів контролю якості;
- фармакогностичні, мікробіологічні, фармакологічні дослідження вихідних речовин і готових лікарських форм [2].

На сьогоднішній день до найбільш актуальних проблем охорони здоров'я в усьому світі відносяться контроль якості, стандартизація лікарських засобів, до числа яких включені також гомеопатичні лікарські засоби.

Мета дослідження. Провести проблемно-цільовий аналіз та узагальнити дані стосовно контролю якості та стандартизації гомеопатичних лікарських засобів і визначити перспективні напрямки гомеопатичної фармації в Україні.

Методи дослідження. Структурно-логічний, порівняльний аналіз літературних джерел.

Основні результати. Зі всесвітнім збільшенням використання гомеопатичних лікарських засобів і швидким розширенням світового фармацевтичного ринку, безпека, якість і стандартизація гомеопатичних

препаратів стали серйозною проблемою для органів охорони здоров'я, фармацевтичної промисловості та споживачі.

Крім того, якість гомеопатичних лікарських засобів залежить від якості технологічного процесу під час їх виробництва та якості сировини. Продукти, які відповідають високим стандартам якості необхідні, щоб дозволити пацієнтові безпечно використовувати гомеопатичні препарати. В даний час це стає все більш важливим, оскільки внаслідок глобалізації, значну кількість сировини і базисних препаратів, які використовуються в гомеопатичній системі виробництва поставляють з різних країн світу [1].

Розвитку гомеопатії у всіх державах - членах Євросоюзу (ЄС) сприяла зміна у 2004 р. європейського фармацевтичного законодавства, зокрема, передбачено взаємне визнання реєстрації (MRP) і децентралізованої процедури, що дозволяє державі - члену ЄС легалізувати застосування препаратів, в тому числі гомеопатичних, зареєстрованих в іншій країні ЄС.

Законодавчий акт, що відноситься до гомеопатичних препаратів, був введений у дію Європейською Спільнотою ще у 1992 р. та Європейською фармакопейною комісією (ЕРС) у 1996 р. Згідно з вимогами Європейського Співтовариства (Директиви ЄС 75/318 ЄЕС, 92/73 ЄЕС, 92/74 ЄЕС та Директива 2001/83/ЄС Європейського Парламенту і Ради від 6.11.2001 р. «Про принципи Європейського Співтовариства відносно лікарських засобів, показаних для застосування людьми» гомеопатичні препарати повинні відповідати тим самим вимогам, що і ліцензовані фармакотерапевтичні засоби, однак, по відношенню до перших, не висувуються вимоги доведення ефективності [5].

Резолюція по народній медицині, прийнята Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я (ВАЗ) у травні 2009 р. (ВА362.13) закликає держави - члени ЄС «Сформулювати політику, правила і стандарти, як частину всеосяжної національної системи охорони здоров'я, щоб сприяти належному, безпечному та ефективному використанню народної медицини» [5].

До переліку лікарських засобів, дозволених для використання в Україні, також відносяться і гомеопатичні лікарські засоби, виділені в «Державному реєстрі лікарських засобів» в окрему фармакотерапевтичну групу. Згідно з прийнятим Законом України «Про лікарські засоби» (1996 р.), гомеопатичні препарати мають законодавчий статус лікарських засобів і підлягають ліцензуванню відповідними державними органами. До ДФУ введена стаття «Гомеопатичні лікарські засоби», що фактично надає гомеопатичним препаратам в Україні офіційний статус, визнаний на рівні держави [1].

Вимоги, що пред'являються до якості препаратів на основі надмалих доз, відповідають загальним фармакопейним вимогам до лікарських форм, тому їх виробництво і контроль якості повинні здійснюватися при дотриманні всіх правил належної виробничої практики (GMP), на кожен препарат повинні бути розроблені методики контролю якості, які мають бути валідовані та включені до нормативної документації підприємства [2].

Якщо до складу препарату входять речовини в низьких розведеннях, то їх можна проаналізувати за показником «ідентифікація», якщо в високих розведеннях, то гомеопатичні лікарські препарати оцінюються за загальними

показниками якості, характерним для даного виду лікарської форми, а ідентифікація визначається для допоміжних речовин.

Унікальні особливості виготовлення гомеопатичних препаратів мають ряд вимог до оволодіння конкретними уміннями та навичками спеціально кваліфікованого і досвідченого персоналу. Вони повинні обробляти токсичні матеріали, особливо свіжі ті, які схильні до процесів деградації і мікробного забруднення; а також гомеопатичні препарати, отримані з тварин або людини. Фармакотерапевтичні властивості гомеопатичних лікарських засобів можуть бути порушені під час випадкового або навмисного забруднення вихідних матеріалів, наповнювачів або розріджувачів, або контейнерами, в яких проводиться розведення [2].

Крім того, з огляду на специфічну природу гомеопатичних лікарських засобів деякі методи контролю якості та тестові системи, які є обов'язковими в фармацевтичному регулюванні, іноді можуть бути незастосовні або не мають значення. До них відносяться ідентифікація та кількісне визначення активної речовини і токсикологічні випробування кінцевого гомеопатичного продукту. Ідентифікація та аналіз вихідних матеріалів можуть бути неможливі при високих потенціях. Тому фармацевтичний аналіз готової гомеопатичної лікарської форми має проводитись не лише для кінцевого продукту, але і для початкових і проміжних матеріалів, з метою дотримання якості продукції на всіх етапах виробництва. У таких випадках якість гомеопатичного препарату має бути продемонстрована шляхом повної перевірки виробництва і процесу розведення.

Різноманітне походження сировини, що використовується при виробництві гомеопатичних лікарських препаратів вимагає цілого ряду підходів для забезпечення якості кінцевого продукту. Під час контролю якості має проводитись ідентифікація та, у разі необхідності, кількісне визначення вихідної сировини (до обробки) з використанням затверджених методів і відповідних аналітичних тестів на ідентичність сировини, можливі забруднювачі і токсичні складові. Ці тести повинні бути фармакопейними [4].

Сировина, що використовується для гомеопатичних препаратів, має характеризуватися:

- якщо ботанічного походження – наукова назва, рід, вид, підвид/сорт, назва родини (перехресне посилання на загальну назву); інша відповідна інформація, така як екотип, хемотип і фенотип; частина, що застосовується; стан матеріалу; можливі біологічно активні або токсичні речовини; макроскопічний і мікроскопічний опис;
- якщо біологічного походження – опис фізичного, анатомічного і гістологічного стану сировини;
- якщо мінерального або хімічного походження – характеристика фізичної форми, структурної формули і відносної молекулярної маси.

Гомеопатичні лікарські форми в кінцевих продуктах повинні відповідати вимогам фармакопеї і мають бути перевірені, щоб визначити наступне:

- ідентифікація і вміст біологічно активних речовин (якщо можливо визначити), зазвичай тест на однорідність;

- якість лікарської форми (однорідність маси, (розчинення, в'язкість, втрата в масі при висушуванні тощо – залежно від виду лікарської форми));
- залишкові розчинники, реагенти або випадкове забруднення в результаті виробничого процесу (наприклад, згідно вимог Європейської фармакопеї проводиться визначення остаточного розчинника; обмеження рівня залишкового розчинника в активних речовинах, ексципієнтів);
- стабільність (тести на стабільність гомеопатичної лікарської форми мають бути проведені за мінімальними вимогами).

На додаток до оцінки активних речовин, оцінка безпеки гомеопатичних препаратів також стосується і допоміжних речовин, розчинників, наповнювачів, що використовуються в технології гомеопатичних лікарських засобів.

Виробник гомеопатичного препарату повинен забезпечити, щоб:

- всі допоміжні речовини і розчинники, включені в кінцевий продукт, мають бути перераховані в нормативній документації і, у разі необхідності, на етикетці, якщо цього вимагають відповідні вимоги національного законодавства;
- допоміжні речовини і розчинники мають відповідати вимогам фармакопеї в офіційному використанні;
- якщо включені нові допоміжні речовини і розчинники, вичерпні дані про їх безпеку і якість має надати національний орган охорони здоров'я.

Загальновідомо, що при виробництві гомеопатичних лікарських засобів відбувається поетапне зниження концентрації вихідної гомеопатичної речовини в носії (розчиннику і/або наповнювачі). Одночасно на кожному етапі виготовлення лікарська речовина піддається процесу потенціювання (динамізації) – інтенсивно струшується або розтирається протягом певного часу [1, 2]. Тобто, виготовлення гомеопатичних препаратів можна охарактеризувати поєднанням двох процесів: розчиненням і струшуванням. Для струшування важливими параметрами процесу є значення швидкості, амплітуди, тривалості струшування, які важко піддаються стандартизації і часто відрізняються у різних виробників гомеопатичних лікарських засобів. Обсяг і підходи нормативно-правових документів для виробництва та стандартизації гомеопатичних препаратів значно варіюються від країни до країни.

Що стосується проведення контролю гомеопатичних лікарських засобів, як еталон можна розглянути стандарти, викладені в Європейській фармакопеї (ЄФ). В ЄФ наводиться цілий ряд методів кількісного і якісного визначення біологічно активних речовин, є окремий розділ «Гомеопатичні препарати». У розділі наводяться загальні і приватні фармакопейні статті, які регламентують показники якості вихідних матеріалів і препаратів, які використовують виключно для гомеопатичних цілей; ідентифікацію гомеопатичної лікарської рослинної сировини проводять за допомогою макроскопічного і мікроскопічного аналізів. При необхідності проводять додаткові випробування (наприклад, ТШХ, ВЕРХ). При можливості проводять кількісне визначення біологічно активних речовин за допомогою відповідних методів. Для гомеопатичних матричних настоек, проводять не менше одного випробування ідентифікації методом ТШХ [4].

Висновки. На сьогодні надзвичайно важливо для забезпечення споживача якісними гомеопатичними препаратами узагальнити та забезпечити основні вимоги до виготовлення та контролю якості гомеопатичних лікарських засобів на міжнародному, національному та регіональному рівнях.

Контроль якості гомеопатичних препаратів здійснюється на підставі розроблених фахівцями загальних фармакопейних статей на гомеопатичну лікарську рослинну сировину, гомеопатичні матричні настойки і окремі гомеопатичні лікарські форми. З метою вдосконалення стандартизації та контролю якості гомеопатичних препаратів окремі виробники розробляють фармакопейні статті підприємств.

Але для створення якісного та безпечного готового продукту повинна бути фармакопейна стаття на кожен гомеопатичну сировину (рослинну, мінеральну, тваринну). Такі самі статті повинні бути і на окремі гомеопатичні матричні настойки і базисні препарати, на основі яких в подальшому виготовляють різні гомеопатичні лікарські форми.

Таким чином, створення в Україні вітчизняної гомеопатичної фармакопеї, допоможе уніфікувати вимоги до якості гомеопатичних лікарських засобів, сприяти виробництву безпечних і ефективних лікарських препаратів.

Список літератури

1. Гуцол Л. П. Оцінка ефективності методу гомеопатії: точка зору споживачів гомеопатичних лікарських засобів. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2013. № 3 (57). С. 37-42.

2. Bokov D. O., Samylina I. A. Homeopathic remedies of snowdrops: key aspects for standardization procedures. Proceedings of the V International scientific-practical conference «Fundamental science and technology – promising developments» (24-25 February 2015). North Charleston, USA. Pharmaceutical sciences, 2015. № 2. P. 184-186.

3. Complementary and alternative medicine use in England: results from a national survey / K. J. Hunt, H. F. Coelho, B. Wider et al. International Journal of Clinical Practice. 2010. P. 1–14.

4. European Pharmacopeia 9.0 [9th edition] / European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Strasbourg: Council of Europe, 2017. URL: <http://online6.edqm.eu/ep900> (Date of access: 17.01.2019).

5. WHO Traditional and complementary medicine [Electronic resource]. Safety issues in the preparation of homeopathic medicines. URL: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/Homeopathy.pdf> (Date of access: 23.12.2018).