

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичний
кафедра технології ліків**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «АНАЛІЗ ВИМОГ ФАРМАКОПЕЙ ЩОДО
ПРИГОТУВАННЯ НАСТОЇВ ТА ВІДВАРІВ В УМОВАХ АПТЕК»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм18(4,6з)01б
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Карина ДАНЕЦЬ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
технології ліків, к.фарм.н., доцент Наталія ЖИВОРА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, к.фарм.н.,
доцент Тетяна КОВАЛЬОВА

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

У даній кваліфікаційній роботі представлено аналітичний огляд фармакопейних аспектів приготування настоїв та відварів в умовах аптек. Виявлено, що в багатьох фармакопеях (Європейській, Британській, Італійській, Французькій, Чеській, Казахстанській) взагалі відсутні вказівки щодо аптечної технології даних лікарських форм. Лише фармакопеї Японії, Австрії, Білорусії та Росії містять окремі монографії з екстемпорального приготування настоїв та відварів. З урахуванням даних проведеного аналізу та існуючих національних вимог запропоновано узагальнено підходи щодо приготування настоїв та відварів в умовах аптек. Робота викладена на 52 сторінках, включає 6 таблиць, 47 джерел літератури.

Ключові слова: фармакопеї, настої, відвари, екстемпоральна технологія, показники якості

ANNOTATION

This qualification work presents an analytical overview of the pharmacopoeial aspects of preparation of infusions and decoctions in pharmacies. It was found that in many pharmacopoeias (European, British, Italian, French, Czech, Kazakh) there are no instructions regarding the pharmacy technology of these dosage forms at all. Only the pharmacopoeias of Japan, Austria, Belarus and Russia contain separate monographs on the extemporaneous preparation of infusions and decoctions. Taking into account the data of the conducted analysis and the existing national requirements, a generalized approach to the preparation of infusions and decoctions in the conditions of pharmacies is proposed. The work is laid out on 52 pages, includes 6 tables, 47 literature sources.

Key words: pharmacopoeias, infusions, decoctions, extemporaneous technology, quality indicators

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. НАСТОЇ ТА ВІДВАРИ ЯК ЛІКАРСЬКА ФОРМА	6
1.1. Характеристика настоїв та відварів.	6
1.2. Технологічні особливості приготування настоїв та відварів в аптеці	14
Висновки до розділу 1	21
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	22
2.1. Об'єкти досліджень	22
2.2. Методи досліджень.....	24
Висновки до розділу 2	30
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ СВІТОВИХ ФАРМАКОПЕЙ ЩОДО ВИМОГ ПРИГОТУВАННЯ НАСТОЇВ ТА ВІДВАРІВ	31
3.1. Роль Державної Фармакопеї в загальній системі забезпечення і контролю якості лікарських засобів в Україні.....	31
3.2. Аналіз світових фармакопей.....	38
Висновки до розділу 3	28
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	49
Д О Д А Т К И	54

ВСТУП

Вивчення сучасного стану нормативної бази, яка регламентує виробничу діяльність аптек, показало, що в Україні є високий рівень законодавчого регулювання всіх ланок фармацевтичної діяльності. Однак, для вирішення більш специфічних питань недостатньо науково-методичних видань. Наприклад, для повсякденної роботи фармацевтів вкрай необхідні методичні рекомендації з окремих технологічних питань екстемпоральної рецептури. Окрім цього залишаються актуальними питання щодо наближення фармакопеї України для аптечних працівників, зокрема оновлення існуючих загальних монографій

В роботі представлено аналітичний огляд фармакопейних аспектів приготування екстемпоральної лікарської форми, а саме настоїв та відварів в умовах аптек.

Проведений аналіз рецептури екстемпоральних лікарських засобів показав її залежність від профілю аптечного закладу, специфіки обслуговування населення та лікувально-профілактичного закладу. Тому вона відрізняється як за видами лікарських форм, так і за призначенням. Найбільш розповсюдженими є рідкі та м'які лікарські форми.

Порівняння стану оснащення аптек засобами механізації показало, що на сучасному етапі необхідна модернізація обладнання яка дозволить підвищити продуктивність праці і звільнити людину від виконання важких, трудомістких і утомливих технологічних операцій. Отже аналіз отриманих результатів за розділом 1 показав актуальність наукових досліджень, що сприятимуть оптимізації виробничої діяльності аптек в Україні та підвищенню якості ЕЛЗ.

Метою даної роботи є проведення порівняльного аналізу фармакопейних вимог щодо технології виготовлення настоїв та відварів в умовах аптек.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити ряд наступних завдань:

- Вивчити інформацію щодо технології настої та відварів екстемпорального виготовлення;
- Дослідити вимоги світових фармакопей щодо регламентації технології та підходів до оцінки якості;
- Зробити порівняльний аналіз вказаних вимог.

Предмет дослідження. Теоретичні дослідження та аналіз світових фармакопей щодо технології виготовлення екстемпоральних настоїв та відварів в умовах аптеки

Об’єкти дослідження. Фармакопея, монографія, стаття, аптека, екстемпоральна форма, настої, відвари, технологія виготовлення, показник якості.

Методи дослідження. Теоретичні, фармако-технологічні, системні.

Практичне значення отриманих результатів. Виявлено і внесені дані в таблицю про відмінність і схожість різних світових фармакопей щодо екстемпорального виготовлення настоїв і відварів в умовах аптеки.

Наукова новизна. Вперше зроблено порівняльний аналіз світових фармакопей щодо виготовлення екстемпоральних лікарських форм, а саме настоїв та відварів, в умовах аптеки.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2 і 3), загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 53 сторінках, включає 11 таблиці, 6 рисунків, 45 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1

НАСТОЇ ТА ВІДВАРИ ЯК ЛІКАРСЬКА ФОРМА

1.1. Характеристика настоїв та відварів

На даний час як рідкі лікарські форми широко використовуються складні багатокомпонентні, комбіновані лікарські препарати, які одержують шляхом обробки рослинних матеріалів водою при визначеному режимі настоювання.

Мета одержання водних витяжок (витягів) – виготовлення продукту, що містить біологічно активні компоненти рослинного матеріалу (алкалоїди, глікозиди, ефірні олії, дубильні речовини та ін.) [23].

Поряд з діючими речовинами у витяжках завжди є і супутні (цукор, крохмаль та ін.). Деякі з супутніх речовин фармакологічно індиферентні, деякі побічно беруть участь у терапевтичній активності витяжки, полегшуючи або уповільнюючи всмоктування діючої речовини, а деякі з них бувають причиною небажаного побічного ефекту. Таким чином, вміст водних витяжок досить складний і не завжди піддається повній якісній і кількісній оцінці.

Залежно від способу одержання і складу розрізняють три групи водних витягів: настої, відвари, слизи.

Настої і відвари – рідкі лікарські форми, що представляють собою водні витяги з лікарської рослинної сировини, а також водні розчини сухих чи рідких екстрактів (концентратів) [14].

За фізико-хімічною природою водні витяжки є комбінованими дисперсними системами: поєднанням істинних розчинів або розчинів ВМС із колоїдними розчинами. Іноді у витяжки переходять емульговані чи суспендовані компоненти.

Водні витяги мають широке застосування в медичній практиці самі по собі, а також як складові лікарських препаратів у вигляді мікстур, полоскань, примочок, промивань, ванн, інгаляцій.

До позитивних якостей цієї лікарської форми належать:

- максимальний терапевтичний ефект від дії комплексу біологічно активних і супутніх речовин, що містяться в рослинній сировині;
- пролонгованість дії;
- відсутність побічного ефекту, властивого багатьом хімічним речовинам;
- для деяких діючих речовин, що містяться в рослинному матеріалі, не розроблено методики виділення їх у чистому вигляді або не встановлена хімічна структура, у зв'язку з чим їх неможливо синтезувати чи одержувати якимось іншим способом;
- простота виготовлення.

До негативних якостей водних витягів належать [4]:

- нестійкість при зберіганні (мікробна, хімічна, термодинамічна), що обмежує тер- міни зберігання;
- нестандартність витягів через численні фактори, що впливають на їх якість при виготовленні;
- тривалість готування.

Процес екстрагування діючих речовин із сировини дуже складний і складається зі стадій набухання, утворення первинного соку всередині клітин і масообміну.

Процес екстрагування рослинного матеріалу являє собою не просте розчинення складових частин рослини. Його необхідно розглядати як ряд фізико-хімічних процесів, що проходять як усередині клітини, так і на її поверхні. Поряд із процесами розчинення відбуваються явища дифузії, осмосу, адсорбції та ін. Для екстрагування найчастіше застосовується висушений матеріал, у якому внаслідок втрати вологи об'єм прото- плазми

зменшується, і утворені порожнини в клітинній оболонці заповнюються повітрям.

Стадія набухання. У перші моменти зіткнення з екстрагентом клітини сухої рос-линної сировини набухають. Тривалість цього процесу залежить переважно від гісто-логічної будови рослинного матеріалу, від ступеня його подрібнення, а також природи екстрагента. У ході набухання клітин повітря витісняється з них екстрагентом, що витягує спочатку з зовнішніх, переважно зруйнованих клітин як розчинні, так і нероз-чинні речовини [6].

Стадія утворення первинного соку всередині клітин. Потім екстрагент прони-кає через нерозчинні оболонки в глибше розташовані клітини і розчиняє речовини, що містяться в них, утворюючи концентрований розчин зі значним осмотичним тиском – «первинний сік».

Стадія масообміну. У результаті високої концентрації «первинного соку» всере-дині клітин створюється значний осмотичний тиск, що викликає дифузійний обмін між вмістом клітин і навколишньою рідиною з меншим осмотичним тиском. Це і є основою процесу екстрагування, який приводить до розведення утвореного концентрованого розчину екстрагентом, що знаходиться поза клітинами. Цей процес дифузії й осмосу відбувається доти, поки не наступить рівновага, тобто концентрація речовин, що про-ходять через клітинну оболонку, у клітинах і зовні буде однаковою [25].

При цьому відбуваються молекулярна і конвективна дифузії.

Молекулярна дифузія – це перенос речовини, здійснюваний за рахунок хаотичного руху молекул, який залежить від запасу кінетичної енергії часток (молекул). Швидкість молекулярної дифузії залежить від температури витягування (при її збільшенні зростає швидкість руху молекул), величини поверхні, що розділяє речовини, товщини шару, че-рез який проходить дифузія. Нарешті, переміщення речовини вимагає визначеного часу (чим довше триває дифузія, тим більша кількість речовини переходить з одного середовища в інше).

Фактори, що впливають на повноту і швидкість витягування діючих речовин. На динаміку екстракційного процесу, а отже, і на якість настоїв і відварів впливають такі фактори: співвідношення між кількістю сировини і екстрагенту; стандартність сировини; гістологічна будова сировини; ступінь подрібнення сировини; матеріал застосовуваної апаратури; температура і час настоювання; вплив ферментів і мікрофлори; хімічний склад діючих речовин; рН середовища.

Співвідношення кількості сировини і екстрагента. Настої і відвари в рецептах можуть прописуватися різними способами:

1. Вказується кількість вихідної рослинної сировини й об'єм водяного витягу. Наприклад:

Rp.: Infusi herbae Hyperici ex 10,0 – 200 ml

Da. Signa: Для полоскання порожнини рота.

За даним прописом необхідно з 10 вагових частин трави звіробою приготувати 200 об'ємних частин настою.

2. Вказується тільки об'єм витяжки. Лікар у цьому випадку надає право фармацевту вирішити питання про кількість рослинної сировини відповідно до вказівок.

Якщо кількість лікарської рослинної сировини загального списку в рецепті не зазначена, настої і відвари готують у співвідношенні (1:10). Наприклад:

Rp.: Infusi herbae Leonuri 200 ml

Da. Signa: По 1 столовій ложці 3 рази на день.

У даному випадку необхідно з 20 вагових частин трави собачої кропиви приготувати 200 об'ємних частин настою.

Настій із трави горицвіту, кореневища з коренями валеріани готують з розрахунку 1:30 (по ДФ X у такому ж співвідношенні готують водні витяги зі споришу, трави конвалії, кореня китяток, сенеги, синюхи, собачого мила, бульб морської цибулі).

Витяги з лікарської рослинної сировини, що містить сильнодіючі речовини (трави термопсису, листя наперстянки та ін.), готують за прописом лікаря, а при відсутності вказівок про кількість сировини – у співвідношенні 1:400 і в основному з екстрактів- концентратів [26].

Для одержання повноцінних витяжок необхідно використовувати максимально можливу за даних умов кількість води, тому що лікар у рецепті вказує кількість (об'єм) готового витягу, а не води, необхідної для його одержання. При цьому треба враховувати, що частина рідини після екстрагування завжди утримується (поглинається) рослинним матеріалом, тому готової витяжки виходить менше, ніж було взято води. Для одержання необхідної кількості витяжки приходить додати воду, що приводить до часткового розведення настою чи відвару. Це небажано, бо втрати діючих речовин пропорційні кількості рідини, яка залишається в сировині. Шляхом віджимання сировини ці втрати можна трохи зменшити, однак цілком позбутися їх неможливо, тому що під впливом капілярних сил частина витяжки завжди буде безповоротно залишатися в рослинному матеріалі. Крім того, втрата води відбувається за рахунок випаровування і змочування стінок інфундирки. У зв'язку з цим для виготовлення водних витягів доцільно брати води трохи більше, ніж треба за рецептом готової витяжки.

Кількість води, що поглинається, залежить від гістологічної будови і ступеня подрібнення сировини. Тому необхідно використовувати індивідуальні коефіцієнти поглинання води сировиною [27].

Коефіцієнт водопоглинання (K_v) показує кількість рідини, утримувану 1,0 г рослинної сировини стандартного ступеня подрібнення після її віджимання в перфорованій склянці інфундирки.

Для найчастіше застосовуваних видів сировини K_v приведені в ДФ XI, а також у наказі МОЗ України № 197 від 07.09.93 р. (див. додаток 3). Якщо K_v не зазначений, то рекомендується використовувати загальноприйняті коефіцієнти: для коренів – 1,5; кори, квіток і трав – 2,0; насіння – 3,0.

Таким чином, кількість води, необхідну для виготовлення настою або відвару, визначають підсумовуванням об'єму витягу, зазначеного в рецепті, і додаткової кількості води, яку розраховують шляхом множення маси сировини на коефіцієнт водопоглинання.

Наприклад, для одержання 200 мл настою з трави собачої кропиви води треба взяти: $200 + (20,0 * 2) = 240$ мл.

Ця додаткова кількість води значно поліпшує процес екстрагування діючих речовин і підвищує їх вміст у приготовлених настоях і відварах, причому, чим важче розчиняються у воді діючі речовини, тим краще впливає додавання води.

Однак при виготовленні витяжок з урахуванням коефіцієнта водопоглинання їх об'єм все одно виходить трохи меншим, тому, відповідно до ДФ XI, до процідженої витяжки після віджимання сировини додають воду через ту ж саму сировину до об'єму, прописаного в рецепті [24].

Кількість води, необхідну для одержання витяжки, не можна зменшувати, бо це приведе до зменшення витягування діючих речовин із сировини. Тому в багатокомпонентних прописах рідких лікарських форм, що містять водні витяги і порошкоподібні речовини, у випадку приготування настоїв і відварів з рослинної сировини не можна користуватися концентрованими розчинами солей.

Стандартність сировини. Склад і концентрація водних витягів, сила і характер їх дії на організм залежать від вихідної сировини і, зокрема, від вмісту в ньому діючих речовин. Кількість останніх у рослинному матеріалі коливається в залежності від умов і районування рослин, часу збору, режиму сушіння та інших факторів. Стандартною називається сировина, що відповідає вимогам НТД. Лікарська сировина повинна надходити в аптеки з указанням на етикетці упаковки вмісту діючих речовин у відсотках чи біологічної активності в одиницях дії (ОД) [17].

Згідно з ДФ, для одержання водних витяжок може застосовуватися тільки стандартна, або сировина з великим вмістом діючих речовин і підвищеною біологічною активністю.

У цьому випадку необхідно зробити перерахунок нестандартної сировини.

Наприклад, в аптеку надійшла трава термопсису зі вмістом 2,5% алкалоїдів (стандартність сировини по ДФ – 1,5%), тоді за поданим рецептом:

Rp.: Infusi herbae Thermopsidis ex 0,5 – 200 ml

Da. Signa: По 1 столовій ложці 3 рази на день. необхідно взяти замість 0,5 г трави термопсису – 0,3 г.

Застосовувати сировину, яка містить діючих речовин менше, ніж передбачено ДФУ, неприпустимо, бо це призводить до одержання водних витяжок з підвищеним вмістом супутніх речовин, каламутних і менш стійких при зберіганні.

Гістологічна будова сировини. Швидкість екстрагування багато в чому залежить від структури клітинних оболонок, що є значною перешкодою для проходження екстрагенту, причому у тим більшому ступені, чим вони товщі і щільніші. Якщо клітинна оболонка дуже щільна, клітинна тканина недостатньо пухка, а міжклітинних ходів і каналів мало, то екстракція протікає повільніше. Велике значення має і склад клітинної оболонки. Скелет клітинної тканини складається з целюлози. Клітинна тканина багатьох рослин просочена кутином, церином і лігніном, що утруднюють змочування целюлози. Пектини, якими просочені клітинні оболонки, при дії холодної води набухають, а в киплячій воді утворюють гідрозолі. Наявність у рослинному матеріалі інших гідрофобних та гідрофільних речовин також затримує витягування [6].

При виготовленні водних витяжок вибір способу екстракції рослинного матеріалу, як правило, визначається його гістологічною будовою. З пухкої сировини (квітки, листя, трави) зазвичай готують настої, із щільної (кора,

корені, кореневища) – відвари. Винятки: корені з кореневищем валеріани (готують настій), листя мучниці, сенни, брусниці (відвари).

Ступінь подрібнення рослинного матеріалу. Для одержання водних витяжок рослинну сировину застосовують у висушеному, подрібненому і просіяному вигляді. Подрібнення рослинної сировини викликається необхідністю полегшити проникнення розчинника в товщу матеріалу, який має клітинну структуру різної анатомічної будови й містить неоднакову кількість гідрофільних речовин, що поліпшують змочуваність сировини.

Зі збільшенням ступеня подрібнення рослинної сировини збільшується поверхня її контакту з екстрагентом, що полегшує його проникнення в клітини, а отже, прискорюється і сам процес екстрагування.

Однак дуже тонке подрібнення на практиці виявляється нераціональним. Дрібний порошок легше злежується, а при значному вмісті в ньому пектинових речовин, слизу і крохмалю полегшується розчинення і набухання цих речовин і утворюються грудки (за рахунок склеювання ослизнених клітин), що осідають на дно посудини. Все це дуже сповільнює процес екстрагування. Крім того, зі збільшенням зруйнованих клітин підсилюється процес вимивання, що призводить до одержання каламутної витяжки, яка швидше піддається псуванню [8].

Відповідно до ДФ Х були прийнято листя, квітки і трави подрібнювати до 5 мм, листя мучниці, евкаліпта, брусниці та інші шкірясті листки – до 1 мм; стебла, кору і корені – до 3 мм; плоди і насіння – до 0,5 мм. Розміри часток кукурудзяних приймочок повинні бути не більше 10 мм.

Однак для кожного виду рослинної сировини повинен бути встановлений оптимальний ступінь подрібнення, що забезпечує повноту і швидкість екстрагування діючих речовин.

Тому ДФ вказує, що рослинна сировина повинна бути подрібнена відповідно до вимог НТД (тобто ступінь подрібнення окремих видів сировини повинен бути зазначений у власних статтях). Оптимальний розмір часток сировини не повинен перевищувати 7 мм. Наприклад, трава звіробою

– 7 мм, листя сенни – 7 мм, кора калини– 7 мм, листя брусниці, мучниці, пагони багна – 3 мм, листя евкаліпта – 5 мм, супліддя вільхи – 10 мм. Для подрібнення рослинної сировини з усіх відомих принципів (роздавлювання, нарізання, розмелювання, розколювання, стирання і т. п.) найчастіше в аптеці застосовують: нарізання (для трав, листя, коренів) за допомогою траво- чи коренерізок, роздавлювання і стирання в ступці (для насіння і плодів). Як правило, сировина в аптеки надходить уже подрібнена, або різано-пресована чи брикетована, що найбільш оптимально, бо шматочки здавленої валками сировини не містять усередині повітря.

1.2. Технологічні особливості приготування настоїв та відварів в аптеці

При включенні в ДФ і в офіційний каталог нових лікарських рослин автори часто дають технологію настоїв і відварів, яка відрізняється від загальної технології. Зокрема, за індивідуальною технологією готують водні витяги з ниркового чаю, трави баранця, березового гриба та ін [5, 8, 34].

Настій листя ниркового чаю (ортосифону) готують у співвідношенні 3,5:200. 3,5 г сировини, подрібненої до 5 мм, заливають 200 мл киплячої води ($K_B = 2,0$) і настоюють у теплому місці протягом 30 хвилин. Потім витяжку проціджують, сировину віджимають і доводять об'єм до 200 мл. Застосовують при набряках, порушенні функції нирок, при холециститах по 0,5 склянки 2 рази в день за 30 хвилин до їжі.

Відвар трави баранця готують у співвідношенні 10,0:200. 10,0 г трави баранця, подрібненої до часток не більше 5 мм, поміщають у колбу, заливають 220 мл води, кип'ятять на слабкому вогні 15 хвилин. Потім рідину охолоджують, сировину віджимають, проціджують і доводять водою до 200 мл. Витяжка має жовтувато-зеленуватий колір, гіркий смак і трав'янистий запах. Зберігають у холодильнику не більше 2 діб. Застосовують для лікування алкоголізму і псоріазу. Через 3–15 хвилин хворому дають 3–5 мл алкоголю всередину і, крім того, нюхати алкоголь. Іноді цю процедуру повторюють до настання блювотної реакції. Зберігають за списком Б.

Відвар квіток оману готують у співвідношенні 10,0:100. 10,0 г подрібнених квіток оману заливають 120 мл гарячої води і нагрівають до кипіння. Потім настоюють протягом 1–2 годин при кімнатній температурі, проціджують і доводять до 100 мл. Відвар зберігають у скляному посуді в прохолодному місці не більше 3–5 днів.

Застосовують як відхаркувальний засіб при захворюваннях дихальних шляхів, а також при захворюваннях шлунково-кишкового тракту як протизапальний і кровоспинний засіб.

Відвар вовчуга польового готують у співвідношенні 30,0:500. 30,0 г подрібнених коренів вовчуга польового заливають 1000 мл води і кип'ятять до одержання 500 мл. Потім витяжку проціджують, віджимають і доводять водою до необхідного об'єму. Відвар зберігають у прохолодному місці в закритому посуді не більше 3–5 днів.

Застосовують головним чином при геморої для нормалізації випорожнень (послаблююче) і зменшення болів.

Настій березового гриба готують у співвідношенні 1:5. Вимитий березовий гриб з метою розм'якшення заливають невеликою кількістю кип'яченої води, залишають на 4 години, після чого гриб подрібнюють на м'ясорубці чи розтирають на тертці. На одну вагову частину подрібненого гриба додають 5 об'ємних частин кип'яченої води (температура не вище 50 °C), настоюють протягом 48 годин, після чого рідину зливають, залишок віджимають і до отриманої рідини додають воду, у якій замочувався гриб. Відвар зберігають не більше 4 днів. Застосовують як симптоматичний засіб, що поліпшує в деяких випадках самопочуття хворих з різними пухлинами.

Відвар плодів черемшини готують у співвідношенні 1:200. одну столову ложку висушених плодів черемшини звичайної подрібнюють до часток не більше 0,5 мм. Заливають 200 мл кип'яченої води і кип'ятять протягом 20 хвилин, після чого витяжку проціджують.

Настій трави материнки готують у співвідношенні 10,0:200. 10,0 г трави материнки, подрібненої до величини часток 0,5 мм і заливають 220 мл кип'ячої

води, настоюють 15– 20 хвилин при кімнатній температурі, проціджують, віджимають і п'ють у теплом вигляді.

Настій плодів шипшини готують у співвідношенні 20,0:400. 1) 20,0 г неподрібнених плодів шипшини заливають склянкою окропу, кип'ятять у закритому емальованому посуді протягом 10 хвилин, потім настоюють 22–24 години і проціджують; 2) 20,0 г подрібнених плодів шипшини заливають двома склянками окропу, кип'ятять у закритому емальованому посуді протягом 10 хвилин, настоюють 2–3 години і проціджують.

До особливих випадків технології водних витяжок відноситься також виготовлення *багатокомпонентних настоїв і відварів*, що найчастіше є авторськими прописами. Якщо в них сполучаються види сировини, що містять одну і ту ж групу біологічно активних речовин, незалежно від гістологічної будови витяжку готують одночасно відповідно до вимог ДФ XI.

Наприклад, подвійний настій за назвою «**мікстура Кватера**»:

Rp.: Infusi radicibus Valerianae	ex 10,0
Infusi foliorum Menthae	ex 4,0 – 200 ml
Coffeini-natrii benzoatis	0,4
Analginі	0,6
Natrii bromidi	3,0
Magnesii sulfatis	0,8

Misce. Da. Signa: По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Витяжку готують одночасно в одній інфундирці, тому що обидва види сировини містять ефірні олії. Води беруть: $200 + (10,0 * 2,9) + (4,0 * 2,4) = 238,6 = 239$ мл. Після доведення настою до заданого об'єму розчиняють прописані інгредієнти і настій проціджують у флакон для відпуску.

Якщо прописано витяжку із сировини, що вимагає різного режиму настоювання, витяжки готують роздільно з максимальною кількістю води, але не меншою 10-кратної кількості стосовно сировини з урахуванням коефіцієнта водопоглинання.

Rp.: Infusi radicis Althaeae ex 10,0

Infusi herbae Leonuri ex 20,0

Infusi foliorum Farfarae ex 20,0

Decocti corticis Viburni ex 25,0 – 1000 ml

Misce. Da. Signa: По 2 столові ложки 4 рази на день.

У даному випадку повинно бути використано 3 режими настоювання: мацерація при кімнатній температурі для кореню алтея, настій із трави собачої кропиви і листя підбілу і відвар кори калини, приготовлені за загальними правилами.

Тому кількість води поділяють на 3 частини:

- для настою кореню алтея: $200 \text{ мл} * 1,3 = 260 \text{ мл}$;
- для відвару кори калини: $250 \text{ мл} + (25,0 * 2) = 300 \text{ мл}$;
- для настою трави собачої кропиви і листя підбілу: $1000 \text{ мл} - (200 + 250) + (20,0 * 2,9) + 20,0 * 2 = 648 \text{ мл}$.

Загальний об'єм багатокomпонентної водної витяжки повинен скласти $200 + 250 + 550 = 1000 \text{ мл}$.

В аптечній практиці відомий ряд авторських прописів водних витяжок, що являють собою одно- чи багатокomпонентні водні витяжки з додаванням різних лікарських речовин. Так, наприклад, мікстури Войцеховського, Дерягіна, Смоленського, Шарко, Шмідта, в основі яких лежить настій кореню валеріани в різних співвідношеннях; мікстура Равкіна, що містить настій трави собачої кропиви і лікарські речовини заспокійливого характеру.

Однак зустрічаються і складні багатокomпонентні витяжки, як антиастматична мікстура Траскова, складена з листя кропиви і м'яти перцевої, трави хвоща польового і горицвіту, плодів анісу і шипшини, хвої сосни з додаванням лікарських речовин або ще складніша мікстура Здренко, яка готується з двох зборів, що містять у сумі 34 види рослинної сировини, та ін.

Настої і відвари можна готувати не тільки з лікарської рослинної сировини, але і шляхом розчинення спеціально приготовлених відповідних екстрактів- концентратів.

Екстракти-концентрати – це особлива група екстрактів, основне призначення яких полягає в тому, щоб служити вихідним матеріалом для виготовлення аптечних витяжок (настоїв і відварів). За консистенцією вони можуть бути рідкі й сухі.

Рідкі екстракти (Extracta fluida standartisata) готують зазвичай у співвідношенні 1:2. Готують концентрати в заводських умовах шляхом екстракції сировини слабким спиртом (20–40%) спеціальними способами, що дають можливість одержання повної відповідності витяжки за кількістю діючих речовин водному настою чи відвару, отриманому з визначеної кількості сировини в аптечних умовах.

Сухі екстракти (Extracta sicca standartisata) одержують обережним розпарюванням рідких і введенням у них наповнювачів: молочного цукру, декстрину чи їх суміші до співвідношення діючих речовин 1:1 чи 1:2.

Фармацевтична промисловість випускає концентрати рідкі: валеріани 1:2, собачої кропиви 1:2, горицвіту 1:2; сухі: алтейного кореню 1:1, горицвіту 1:1, термопсису 1:1, конвалії 1:1, наперстянки 1:1.

Вони максимально очищені, наближені за супутніми речовинами і стандартизовані на визначений вміст діючих речовин.

Екстракти-концентрати добре розчиняються у воді з утворенням прозорих розчинів. Використання їх в умовах аптеки прискорює процес виготовлення ліків. Екстракти-концентрати стійкі і зручні при зберіганні й транспортуванні, їх застосування звільняє від необхідності зберігання рослинної сировини.

Однак поряд з певними перевагами застосування концентратів має і негативні сторони.

Деякі сухі концентрати гігроскопічні, при зберіганні вони часто відволожуються, що порушує правильність дозування й утруднює зважування. Для усунення цього недоліку і стабілізації екстрактів запропоновано метод мікрокапсулування з використанням як оболонки похідних целюлози, аеросилу, тобто плівкоутворюючих речовин.

Настої, приготовлені з екстрактів-концентратів і безпосередньо з рослинної сировини, часто мають зовнішні розходження за інтенсивністю забарвлення і ступенем прозорості, особливо настої з кореню алтеї й екстракту-концентрату алтеї сухого (1:1). У хворих ці розходження викликають сумніви щодо правильності виготовлення ліків, тому при відпуску настоїв, приготовлених з концентратів, рекомендується робити на рецепті чи сигнатурі відповідну позначку, щоб при повторенні ліків вони могли бути приготовлені тим же способом, що і першого разу.

Відповідно до вказівки ДФ XI при виготовленні настою чи відвару шляхом розчинення екстракту його беруть у кількості, що відповідає кількості рослинної сировини, зазначеній в рецепті.

Готування настоїв з екстрактів-концентратів відповідає технології рідких препаратів із сухих і рідких лікарських засобів. У цьому випадку інші лікарські речовини можуть додаватися як у сухому вигляді, так і у вигляді концентрованих розчинів.

Сухі екстракти-концентрати слід спочатку розчинити у воді і лише після цього змішувати з концентрованими розчинами солей. При безпосередньому змішуванні концентрованих розчинів солей із сухими екстрактами-концентратами можливе випадання осаду або утворення каламуті (висолювання екстрактивних речовин).

Rp.: Infusi radice Althaeae ex 5,0 – 100 ml

Natrii benzoatis

Elixiri pectoralis 7aa 1,5

Misce. Da. Signa: По 1 десертній ложці 2 рази на день.

Мікстура, що містить настій з кореню алтеї, добре розчинну у воді речовину – натрію бензоат, і пахучу рідину – грудний еліксир, що вимагає особливих умов додавання.

При виготовленні настою із сухого екстракту-концентрату алтеї, останнього потрібно взяти 5,0 г, що складає більше 3% в об'ємі лікарської

форми. Тому необхідно врахувати коефіцієнт збільшення об'єму, що для сухого екстракту алтеї дорівнює 0,61 (див. додаток 3).

Тоді кількість води очищеної буде $100 - (5 \cdot 0,61) = 97$ мл, а якщо використовувати концентрований розчин натрію бензоату (1:10), то $100 - (5 \cdot 0,61) - (1,5 \cdot 10) = 82$ мл.

У підставку відмірюють 82 мл очищеної води, розчиняють 5,0 г сухого (1:1) екстракту-концентрату алтеї, проціджують у флакон для відпуску і додають відміряний на бюретковій установці концентрований розчин натрію бензоату (1:10) 15 мл. Потім за спеціальними правилами, про які говорилося раніше (див. стор. 214), додають грудний еліксир і оформляють до відпуску.

Для приготування настоїв і відварів з рідких екстрактів-концентратів замість зазначеної в прописі кількості рослинної сировини беруть подвійну (за об'ємом) кількість екстракту-концентрату. Рідкі екстракти-концентрати слід вводити після розведення водою концентрованих розчинів солей, щоб уникнути утворення осаду. Тому їх додають, як і галенові препарати, в останню чергу у флакон для відпуску (див. стор. 223).

Rp.: Infusi rhisomatis cum radicibus

Valerianae ex 5,0 – 200 ml

Coffeini-natrii benzoatis 0,6 Tincturae Convallariae 5 ml

Misce. Da. Signa: По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Опалесцентна мікстура, до складу якої входять настій із сировини, що містить ефірні олії, та розчинна у воді речовина – кофеїн-бензоат натрію, що відноситься до списку Б. У флакон для відпуску відмірюють 184 мл води, 6 мл 10% розчину кофеїн-бензоату натрію (1:10), 10 мл екстракту-концентрату валеріани рідкого (1:2) і 5 мл настійки конвалії.

Висновки до розділу 1

1. Настої та відвари (лат. *infusa et decocta*) — рідкі лікарські форми, які є водними витяжками з ЛРС, а також водними розчинами сухих або рідких екстрактів-концентратів.
2. Відвари (Decoctum) виготовляють переважно із щільних частин рослини шляхом нагрівання залитої водою сировини на водяній бані протягом 30 хв. Настої (Infusum) виготовляють переважно з м'яких частин рослин, а також із сировини, яка містить леткі й такі, що руйнуються при тривалому нагріванні, речовини, нагріванням на водяній бані протягом 15 хв.
3. Після закінчення нагрівання водні витяжки охолоджують при кімнатній температурі: настої — не менше 45 хв, відвари — протягом 10 хв. При приготуванні водних витяжок із ЛРС об'ємом 1000–3000 мл тривалість нагрівання на водяній бані для настоїв збільшується до 25 хв, для відварів — до 40 хв; час охолодження залишається попереднім (45 і 10 хв відповідно).
4. На якість водних витяжок впливають такі фактори: співвідношення між кількістю сировини і екстрагенту; стандартність сировини; гістологічна будова сировини; ступінь подрібнення сировини; використана апаратура; температура і час настоювання; вплив ферментів і мікрофлори; хімічний склад діючих речовин, рН середовища. Якщо кількість ЛРС у рецепті не вказана, настої та відвари готують у співвідношенні 1:10.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Кожна країна в своїй фармакопеї встановлювала різні норми виробництва лікарських засобів, власну номенклатуру ліків, певні вимоги до субстанції та рослинної сировини. Розвиток міжнародного співробітництва, туризму створює певні незручності, коли виникає необхідність застосування та придбання медикаментів на території інших держав. Тому нагальною стала потреба у створенні Міжнародної фармакопеї. Підготовку до її видання розпочали в 1865 р. на першому Міжнародному фармацевтичному конгресі в Брунсвіку.

Цю ідею розробляли на наступних таких форумах. До створення Міжнародної фармакопеї приєдналася і Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), яка задля цього заснувала в 1947 р. комітет експертів.

У 1950 р. на третьому засіданні ВООЗ було офіційно схвалено перше видання Міжнародної фармакопеї – «Pharmacopeia Internacional Edito prima», перший том якої вийшов у 1951 р. англійською, французькою, а пізніше іспанською мовами. Друге видання Міжнародної фармакопеї з'явилося в 1967 р., а третє – у 1979 р. Положення Міжнародної фармакопеї, на відміну від національних фармакопей, мають рекомендаційний, а не законодавчий характер.

2.1. Об'єкти дослідження

Державна фармакопея України

До складу фармакопейної статті входять положення щодо виготовлення ліків та визначення їх якості, визначаються найбільші разові дози препаратів, встановлюються вимоги до лікарських засобів. Затверджуються тільки для об'єктів серійного виробництва, котрі дозволені для медичного використання та включені до Державного реєстру лікарських засобів України.

Державна фармакопея України I видання випущена в 2001 році, чотири додаткових томи — в 2004, 2008, 2009 і 2011 роках відповідно, українською

та російською мовами. Державна фармакопея України II видання українською мовою була опублікована в 2015 році, а з 1 січня 2017 року набуло чинності доповнення № 1 до II видання. Державна фармакопея України практично повністю гармонізована з Європейською Фармакопеєю.

Фармакопея Республіки Білорусь

Норми, що стосуються Державної фармакопеї Республіки Білорусь, містяться в Законі Республіки Білорусь від 20 липня 2006 року N 161-З «Про лікарські засоби».

Державна фармакопея Республіки Білорусь I видання в 3 томах була опублікована в 2007—2009 роках. Фармакопея Республіки Білорусь практично повністю гармонізована з Європейською фармакопеєю. Структура більшості фармакопейних статей містить загальну частину, засновану на вимогах Європейської фармакопеї, й національну частину, засновану на вимогах законодавства Республіки Білорусь.

З 1 січня 2013 року введено в дію перший том Державної фармакопеї Республіки Білорусь II видання, а в 2015 році вийшов другий том Державної фармакопеї Республіки Білорусь II видання.

Фармакопея Республіки Казахстан

Положення, що закріплюють статус Державної фармакопеї Республіки Казахстан встановлено в Кодексі Республіки Казахстан від 18 вересня 2009 року N 193-IV «Про здоров'я народу і систему охорони здоров'я».

Державна фармакопея Республіки Казахстан I видання опублікована в 2008—2009 роках у двох томах українською та російською мовами, в 2014 році здійснено публікацію третього тому I видання Державної фармакопеї Республіки Казахстан. Фармакопея Республіки Казахстан практично повністю гармонізована з Європейською фармакопеєю. Структура більшості фармакопейних статей містить загальну частину, засновану на вимогах Європейської фармакопеї, й національну частину, засновану на вимогах законодавства Республіки Казахстан.

У 2015 році опублікований перший том II видання Державної фармакопеї Республіки Казахстан.

Міжнародна й регіональні фармакопеї

Перший том першого видання Міжнародної фармакопеї^[en] (англ. The International Pharmacopoeia) опублікований в 1951 році, другий том — в 1955 році. У 2006 році вийшло 4-е видання в 2-х томах. У 2008 році воно ж перевидано разом з першим доповненням. Міжнародною фармакопеєю користуються країни, які не мають власних (національних) фармакопей.

Європейська фармакопея (англ. European Pharmacopoeia; нім. PhEur, Europäisches Arzneibuch) містить норми, що діють на території європейського економічного регіону, видана від імені Ради Європи та діє в більшості країн Європи.

2.2. Методи дослідження

До них відносяться: аналіз, синтез, абстрагування, ідеалізація, узагальнення, індукція, дедукція, аналогія, моделювання, системний підхід, вірогіднісні (статистичні) методи.

Аналіз – це поділ об'єкта на складові частини з метою їх самостійного вивчення. Видами аналізу є механічний поділ; визначення динамічного складу; виявлення форм взаємодії елементів цілого; знаходження причин явищ; виявлення рівня знання та його структури тощо. Різновидом аналізу є поділ на класи та підкласи предметів – класифікація і періодизація. Строго проведений аналіз є серйозною гарантією логічності викладу матеріалу дослідження. Гіпотетичний аналіз здійснюється за допомогою дедукції. Дедуктивна посилка дозволяє розробити певну версію причинного ряду, що пояснює наслідки. Протилежне – синтез.

Синтез – метод вивчення об'єкта у його цілісності, у єдиному взаємному зв'язку його частин. Синтез дозволяє узагальнити поняття, закони і теорії. За допомогою синтезу узагальнюють результати експерименту. У теоретичних науках синтез виступає як об'єднання конкуруючих у певній

мірі протилежних теорій у формі побудови дедуктивних теорій. Однією із форм синтезу є метод сходження від абстрактного до конкретного – спосіб побудови теоретичних знань про склад об'єктів, що розвиваються.

Аналіз і синтез взаємопов'язані та уособлюють єдність протилежностей.

Види аналізу і синтезу:

- прямий (емпіричний) метод використовують для виділення окремих частин об'єкта;
- зворотний (елементно-теоретичний) метод базується на уявленнях про причинно-наслідкові зв'язки різних явищ;
- структурно-генетичний метод вилучення із складного явища таких елементів, які створюють вирішальний вплив на решту сторін об'єкта.

Системний підхід – це сукупність загальнонаукових методологічних принципів (вимог), в основі яких лежить розгляд об'єктів як систем. До числа цих вимог відносяться:

а) виявлення залежності кожного елемента від його місця і функцій у системі з урахуванням того, що властивості цілого не можна звести до суми властивостей цих елементів;

б) аналіз того, наскільки поведінка системи зумовлена як особливостями її окремих елементів, так і властивостями її структури;

в) дослідження механізму взаємодії системи і середовища;

г) вивчення характеру ієрархічності, притаманного даній системі;

д) забезпечення всебічного багатоаспектного опису системи;

є) розгляд системи як динамічної цілісності, що розвивається.

Абстрагування – метод, який дає змогу переходити від конкретних питань до загальних понять і законів розвитку; полягає в суттєвому відволіканні від несуттєвих властивостей, зв'язків, відносин, предметів і в одночасному виділенні, фіксуванні певних сторін цих предметів, які цікавлять дослідника.

Існують різні *види абстракцій*:

- абстракції ототожнення;
- ізолююча абстракція;
- абстракція актуальної нескінченності;
- абстракція потенційної здійснюваності.

Абстракції різняться також за рівнем (порядком). Абстракції від реальних предметів носять назву абстракцій першого порядку; абстракції від абстракцій першого рівня – другого порядку тощо. Найвищим рівнем абстракції характеризуються філософські категорії.

Узагальнення – це метод наукового пізнання, за допомогою якого фіксуються загальні ознаки й властивості певного класу об'єктів і здійснюється перехід від одиничного до загального, від менш загального до більш загального. Загальне є філософською категорією, що відображає схожі, повторювані риси та ознаки, що належать кільком одиничним явищам чи всім предметам даного класу, а одиничне – виражає специфіку, своєрідність саме даного явища (чи групи явищ однакової якості), його відмінність від інших.

Індукція – це метод наукового пізнання, під час якого здійснюється перехід від окремих фактів до загальних положень (гіпотези). Індукція оперує набором неповних фактів, та на їх основі робить висновок, який напевно слідує, не даючи жодних гарантій щодо її істинності. Незважаючи на це, індукція дає можливість набувати нові знання, котрі не є очевидними при розгляді вихідних тверджень. Прикладами індуктивних висновків є, наприклад, наступні пари спостереження/висновок: Цей лебідь білий. Всі лебеді білі.

Дедукція – метод дослідження, який дає можливість за допомогою аналізу загальних положень і фактів перейти до часткових і поодиноких висновків. Висновок повинен базуватись виключно на основі попередньо наведених доказів, та не повинен містити нової інформації про предмет, що досліджується. Приклад дедуктивного умовиводу: «Всі метали

електропровідні. Залізо – метал. Отже, залізо електропровідне». Сутність дедукції полягає у використанні загальних наукових положень для дослідження конкретних явищ.

У процесі пізнання індукція та дедукція нерозривно пов'язані між собою, хоч на певному рівні наукового дослідження одна з них переважає. При узагальненні емпіричного матеріалу й висуванні гіпотези провідною є індукція. У теоретичному пізнанні важлива насамперед дедукція, яка дозволяє логічно впорядкувати експериментальні дані й побудувати теорію, яка спирається на логіку їх взаємодії. За допомогою дедукції і завершують дослідження.

Аналогія – метод наукового дослідження, завдяки якому досягається пізнання одних предметів і явищ на основі їх подібності з іншими.

Вимоги до аналогії:

1. аналогія має ґрунтуватись на істотних ознаках і більшому числі загальних властивостей;
2. зв'язки між порівнюваними ознаками повинні бути тісними;
3. аналогія, як метод, має показати не лише схожість об'єктів, а й різницю між ними.

Метод аналогій, застосований на подібності показників, предметів і явищ, є основою моделювання.

Моделювання – метод пізнання, який полягає в заміні деякого об'єкта іншим об'єктом (модель), який має подібні властивості. Метод моделювання є одним із способів опосередкованого пізнання. Моделювання – це завжди зіставлення відомого з невідомим за аналогією.

Модель (франц. «*modffle*» і «*modello*»):

- 1) зразок;
- 2) відтворення предмета в зменшеному або збільшеному вигляді;
- 3) предмет винаходу в мистецтві, натурщик, натурниця, що позують перед художником;

- 4) у ливарній справі – зразок того предмету, який потрібно відлити;
- 5) геометричне креслення, що дає наочне уявлення про який-небудь фізичний об'єкт або процес.

Моделі – це такі аналоги, подібність яких до оригіналу суттєва, а розбіжність – мінімальна. Чим повніше модель відображує оригінал, тим результати досліджень моделі будуть більше відповідати результатам об'єкта досліджень. Модель є джерелом інформації про об'єкт і допомагає пояснити, зрозуміти або вдосконалити цей об'єкт. Моделі поділяють на два види: матеріальні й ідеальні. Матеріальні моделі втілюються у певному матеріалі – дереві, металі, склі, полімерних виробках тощо. Ідеальні моделі фіксуються у таких наочних елементах, як креслення, рисунок, графічне зображення, схема, комп'ютерна програма тощо.

Стадії методу моделювання:

- а) постановка завдання;
- б) визначення аналога;
- в) створення або вибір моделі;
- г) розробка конструкту;
- д) дослідження моделі;
- е) переведення знань з моделі на оригінал.

Основні функції моделей:

- пізнавальні;
- прагматичні.

Моделювання як метод застосовується разом з іншими методами, часто з експериментом і має назву модельного експерименту.

Конкретизація (від лат. «*concretus*» «густий», «твердий») – метод дослідження предметів у всій їх різнобічності, у якісній багатосторонності реального існування на відміну від абстрактного вивчення предметів. При цьому досліджується стан предметів у зв'язку з певними умовами їх існування та історичного розвитку.

Системний аналіз – вивчення об'єкта дослідження, як сукупності елементів, що утворюють систему. У наукових дослідженнях він передбачає оцінку поведінки об'єкта, як системи з усіма факторами, які впливають на його функціонування. Цей метод широко застосовується у наукових дослідженнях при комплексному вивченні діяльності виробничих об'єднань і галузі в цілому, визначенні пропорцій розвитку галузей економіки тощо.

Графічний метод – наочне подання і викладення статистичних даних та їх співвідношень за допомогою геометричних знаків (сукупності крапок, ліній, поверхонь) та інших графічних засобів з метою їх узагальнення й аналізу. За допомогою графіків більш глибоко вивчають склад і динаміку явищ, а також взаємозв'язки між ними. Особливо велику роль цей метод відіграє у статистичних дослідженнях, де вивчаються складні взаємозв'язки соціально-економічних явищ і процесів в русі показників динаміки, а також складні переплетіння зв'язків у просторі.

Вірогіднісно-статистичні методи ґрунтуються на врахуванні дії множинності випадкових факторів, які характеризуються стійкою частотою. Вірогіднісні методи спираються на теорію вірогідності, яку часто називають наукою про випадкове, а в уявленні багатьох вчених вірогідність і випадковість практично неподільні. У законах динамічного типу передбачення мають точно визначений однозначний характер. У статистичних законах передбачення носять не достовірний, а вірогіднісний характер. Останні, хоча і не дають однозначних і достовірних передбачень, тим не менше є єдино можливими при дослідженні масових явищ випадкового характеру. Вірогіднісно-статистичні методи широко застосовуються при дослідженні масових явищ – особливо у таких наукових дисциплінах, як математична статистика, статистична фізика, квантова механіка, синергетика тощо.

Висновки до розділу 2

1. Визначено об'єкти дослідження, які були використані при аналізі світових фармакопей.
2. Обрано методи досліджень, які дозволяють отримати повні та достовірні результати.

РОЗДІЛ 3.

АНАЛІЗ СВІТОВИХ ФАРМАКОПЕЙ ЩОДО ВИМОГ ПРИГОТУВАННЯ НАСТОЇВ ТА ВІДВАРІВ

3.1. Роль Державної Фармакопеї в загальній системі забезпечення і контролю якості лікарських засобів в Україні.

Відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», стаття 2, Державна Фармакопея України – це правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів; фармакопейні статті (монографії), а також методики контролю якості лікарських засобів. Фармакопея має законодавчий характер, тобто її вимоги є обов'язковими для усіх підприємств і установ України, що виготовляють, зберігають, контролюють, реалізують і застосовують лікарські засоби. Вона встановлює той рівень вимог до якості лікарських засобів, які держава гарантує своїм громадянам.

Громадяни або організації можуть порівняти ці вимоги з вимогами Фармакопей інших країн, зробити відповідні висновки і вжити відповідні дії. ДФ - це компроміс між прагненням до максимальної якості ЛЗ з боку держави і суспільства (як споживачів) і реальними можливостями національної промисловості, здатними ц. якість забезпечити.

Правова база створення та введення в дію ДФУ 19.03.97 р. Постанова Кабінету Міністрів № 244 «Про заходи щодо поетапного впровадження в Україні вимог директив Європейського Союзу, санітарних, екологічних, ветеринарних, фітосанітарних норм та міжнародних і європейських стандартів» 29.12.97 р. Україна - спостерігач в Європейській Фармакопеї. 14.03.98 р. Технічне завдання Держко-медбіопрому фармакопейного комітету на розробку ДФУ. 11.06.98 р. Указ Президента України № 615/98 «Про затвердження стратегії інтеграції України до Європейського Союзу». 12.06.98 р. Постанова Кабінету Міністрів України № 852 «Про впровадження механізму адаптації законодавства України до законодавства Європейського

Союзу». 5.04.00 р. План заходів щодо забезпечення реалізації стратегії інтеграції України до Європейського Союзу на 2000 р: Розпорядження Прем'єр-міністра № 26402/23, розділ 1, підрозділ 2, п. 9 на розробку в 2000 р. ДФУ, гармонізованою з Європейською Фармакопесю . 12.03.01 р. Наказ Міністра охорони здоров'я № 95 «Про затвердження і введення в дію ДФУ» ДФУ вводиться в дію з 01.10.01 р. 11.07.01 р. Наказ Міністра охорони здоров'я № 281 «Про впровадження Державної Фармакопеї України 1 видання».

ДФУ торкається інтереси різних груп населення та організацій: споживачів, виробників, контролюючих та експертних органів, навчальних закладів та ін..

Інтереси промисловості ДФУ - відкритий інструмент впливу промисловості на вимоги щодо якості ЛЗ, правова основа її взаємин з реєструючими і контролюючими органами, оскільки вимоги ДФУ для них також обов'язкові. Саме тому в розвинених країнах ці структури чітко відокремлені від ДФУ (хоча їх співробітники і можуть брати участь у розробці Фармакопеї). 54 Запровадження принципів належної виробничої практики неможливе без підвищення вимог до якості ЛЗ. Введення до ДФУ нових методів і вимог породжує також потребу в новому обладнанні, яке сприяє розвитку виробництва аналітичного та технологічного оснащення.

Саме тому, наприклад, значна частина вимог Європейської Фармакопеї була інспірована промисловістю. Інтереси експертних і контролюючих органів ДФУ - законодавча база для всіх інших нормативних документів, які регулюють якість ЛЗ, правова основа для роботи експертних і контролюючих органів. ДФУ регламентує вимоги до змісту аналітичної нормативної документації, порядок проведення тестів, приготування і використання реактивів, титруванням розчином та ін. ДФУ захищає експертні та контролюючі органи від необґрунтованих звинувачень у суб'єктивізмі.

Експертиза. Якщо МКЯ відповідає ДФУ, у разі виявлення недостатності вимог МКЯ для об'єктивного контролю якості ЛЗ, важко

пред'явити претензії до експерта. У цьому випадку відповідальність покладається на заявника, який не надав необхідні для експертизи матеріали. Якщо МКЯ не відповідає ДФУ, у разі будь-яких ускладнень з даними ЛЗ, відповідальність покладається на експерта. Контроль. ДФУ є головним інструментом контролюючих органів і дає їм значні права. Усі МКЯ повинна відповідати ДФУ. Якщо ЛЗ відповідає МКЯ, але сама МКЯ не відповідає ДФУ, то препарат усе одно слід бракувати за невідповідність ДФУ.

Наприклад, в МКЯ на ін'єкційний препарат відсутній обов'язковий за ДФУ розділ «Механічні включення». Такий препарат належить все одно перевіряти на відповідність цьому розділу та, при невідповідності, бракувати. Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів може дозволити використання ЛЗ, яке не відповідає яким-небудь вимогам ДФУ (або МКЯ), але в цьому випадку вона бере на себе відповідальність за всі можливі наслідки такого використання.

Основні положення та принципи, які наведені в ДФУ Основні принципи, покладені в основу Державної Фармакопеї України:

1. Державна Фармакопея України (ДФУ) повинна бути цілком гармонізована з Європейською Фармакопеєю (ЄФ).

2. Рівень вимог ДФУ може бути не нижче вимог до ЛЗ, прийнятих в рамках Міждержавної комісії з стандартизації, реєстрації та контролю якості лікарських засобів, виробів медичного призначення та медичної техніки країнучасниць СНД (тобто зберегти для вітчизняних підприємств можливість експорту в країни СНД).

3. ДФУ може враховувати реальні можливості вітчизняної фармацевтичної промисловості й системи контролю якості.

4. ДФУ може враховувати розбіжність систем якості підприємств, які працюють і не працюють в умовах GMP.

5. ГФУ може бути несуперечливим і самодостатнім документом.

Фармакопеї, у тому числі ДФУ, містить такі розділи:

1. Загальні зауваження.

2. Методи аналізу.
3. Устаткування.
4. Фізичні і фізико-хімічні методи.
5. Ідентифікація.
6. Випробування на граничний зміст домішок.
7. Методи кількісного визначення.
8. Біологічні випробування.
9. Біологічні методи кількісного визначення.
10. Фармако-технологічні випробування.
11. Реактиви.
12. Монографії
13. Загальні статті на лікарські форми і субстанції

Адаптований переклад відповідного матеріалу Європейської Фармакопеї. Національна частина: додаткові випробування, інформаційні та інші матеріали Така схема побудови загальних статей і монографій прийнята і в інших фармакопеях, зокрема, в Британській Фармакопеї.

Правовий статус ДФУ. Державна Фармакопея України (ДФУ) - правовий акт, який містить загальні та окремі фармакопейні статті, які встановлюють загальні вимоги до якості лікарських засобів, а також методик їх контролю (Закон України "Про лікарські засоби"). Відповідно до п. 5 "Положення про державну реєстрацію нормативноправових актів міністерств, інших органів виконавчої влади, органів господарського управління та контролю, що зачіпають права, свободи й законні інтереси громадян або мають міжвідомчий характер", затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 28.12.92 № 731 (із змінами і доповненнями від 15.06.94 № 420 та від 16.10.98 № 1640), на державну реєстрацію не подаються акти нормативно-технічного характеру (державні стандарти, будівельні норми і правила, тарифно-кваліфікаційні довідники, форми звітності та ін.).

ДФУ складається з фармакопейних статей, які, відповідно до Закону України "Про лікарські засоби", є нормативно-технічними документами. Тому цей акт не підлягає державній реєстрації в Міністерстві юстиції відповідно до Указу Президента України від 03.10.92 № 493 "Про державну реєстрацію нормативно-правових актів міністерств та інших органів виконавчої влади" (із змінами № 493/98 від 21.05.98) і може застосовуватися без державної реєстрації" (лист Міністерства юстиції № 33-28-1664 від 15.06.01). Правовий статус ДФУ, відображений в ДФУ. Державна Фармакопея України має законодавчий характер, її вимоги, які висуваються до лікарських засобів, є обов'язковими для всіх підприємств та установ України, незалежно від їх форми власності, які виготовляють, зберігають, контролюють, реалізують і застосовують лікарські засоби.

З введенням в дію ДФУ втратила свою силу в Україні Державна Фармакопея СРСР XI видання (ДФ XI) як основний нормативний документ, який регламентує питання контролю і якості лікарських засобів.

Статус монографій ДФУ. Обидві частини загальних статей і монографій ДФУ - європейська і національна - мають однакову силу. Вимоги національної частини не поширюються на лікувальні засоби, які випускаються в умовах GMP, визнаних у Європейському Співтоваристві («Вступ»).

У тому випадку, якщо виробництво лікувального засобу не проводиться відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP), встановлених в Європейському Співтоваристві, до даного лікувального засобу відносяться альтернативні вимоги, зазначені в національній частині статті, на що подається вказівка відразу після риси ("Загальні зауваження").

У тому випадку, якщо субстанція певного виробника має Сертифікат відповідності монографії Європейської Фармакопеї або аналогічний дозвіл уповноваженого органу, його якість може контролюватися безпосередню відповідної монографією ДФУ. У решті випадків якість субстанцій

контролюється за МКЯ, затвердженим уповноваженим органом. Рівень вимог МКЯ має бути не нижчим за вимоги відповідної монографії ДФУ.

Особливості використання монографії ДФУ

Розділ виробництво. Згідно ЄФ, всі лікувальні засоби мають вироблятися за умовами GMP. Описані в Фармакопеї продукти можуть вироблятися відповідно до вимог, прийнятих в Україні. Ця фраза з національної частини дає можливість обійти вимогу ЄФ.

Розділ властивості. Якщо на продукт, описаний в монографії немає Сертифіката відповідності ЄФ або ДФУ, інформація, наведена в цьому розділі через відсутність інших вказівок, являє собою вимоги, за винятком інформації, наведеної в дужках ("Загальні зауваження"). Відповідно до ЄФ, розділ «Властивості» («Опис», «Розчинність») має інформаційний, необов'язковий, характер. Однак це стосується тільки тих субстанцій, які виробляються за умовами GMP. Для інших субстанцій (а їх поки що в Україні більшість) вимоги цього розділу є обов'язковими.

1.2. Аналіз світових фармакопей

У сучасній медичній практиці важливе місце посідають ЛЗ рослинного походження, частка яких на фармацевтичному ринку розвинутих країн сягає понад 50 %.

Безумовно, на сьогоднішній день рослинні препарати не можуть повністю замінити терапію ліками синтетичного походження, але можуть знайти ефективне застосування при лікуванні різних захворювань.

Проте для повноцінного використання рослинних препаратів у медичній практиці необхідно чітко усвідомлювати той факт, що стандартизація ЛРС і технології виготовлення фітопрепаратів є важливою умовою їх ефективного застосування [14, 16].

У цьому питанні важливим документом для нормування технології виготовлення та показників якості є Державна фармакопея чи інші нормативно-правові акти. Варто відзначити, що настої і відвари – одна із найдавніших ЛФ, яка не втрачає свого значення завдяки м'якій дії на

організм, високій біологічній доступності та відносно простій технології. Це рідкі ЛФ, що представляють собою водні витяжки із ЛРС, а також водні розчини сухих та / або рідких екстрактів-концентратів [15].

Вони широко застосовуються у медичній практиці як самі по собі, так й у складі складних ЛЗ у вигляді мікстур, полоскань, примочок, промивань, ванн, інгаляцій тощо. Метою отримання витяжок є виготовлення зручних до застосування РЛФ і максимально повне виділення БАР із сировини. До основних факторів, що впливають на швидкість і повноту вивільнення діючих речовин можна віднести: ступінь подрібнення сировини; співвідношення між кількістю сировини і об'ємом готової витяжки; стандартність сировини; гістологічну будову сировини; температуру і час настоювання; вплив ферментів і мікрофлори; хімічний склад діючих речовин; рН середовища.

Метою даного є проведення порівняльного аналізу фармакопейних вимог щодо технології виготовлення настоїв і відварів в умовах аптек.

На сьогоднішній день у ДФУ відсутня монографія «Настої та відвари, виготовленні в аптеках». Їх виготовлення в умовах аптек регламентується наказом МОЗ України № 197 від 07.09.1993 р. та настановою «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» (затверджено наказом МОЗ України № 398 від 01.07.2015 р.).

Таким чином, виникла нагальна потреба розробити проєкт загальної фармакопейної статті «Настої та відвари, виготовлені в аптеках». Із цією метою нами було проаналізовано Європейську, Британську, Італійську, Французьку, Чеську, Австрійську, Японську, Білоруську, Казахстанську та Російську фармакопеї [13, 14, 22, 23, 25].

За аналізом цієї інформації виявлено, що в фармакопеях де присутня вказана стаття різняться визначення цієї лікарської форми. Їх аналіз представлено в табл. 3.8.

Порівняльний аналіз визначень лікарської форми «Настої та відвари» за монографіями світових фармакопей

Назва фармакопеї	Визначення
ДФ XI «Настої та відвари», РФ XIII «Настої та відвари»	«Настої і відвари – рідкі ЛФ, що представляють собою водні витяги з ЛРС, а також водні розчини сухих і рідких екстрактів (концентратів)». До водних витягів можуть бути додані лікарські речовини, сиропи, настойки, рідкі екстракти, при необхідності – дозволені до застосування консерванти
Білоруська фармакопея «Настої та відвари»	«Настої та відвари – свіжоприготовані водні витяги з ЛРС, зборів, рослинних чаїв», а також «Водні розчини сухих або рідких екстрактів (концентратів) для внутрішнього і зовнішнього застосування»
Японська фармакопея «Infusions and Decoctions»	«Настої та відвари – рідкі препарати, одержані, як правило, методом мацерації лікарської сировини у воді»
Європейська фармакопея «Швидкорозчинні рослинні чаї» («Herbal teas, instant»)	«Швидкорозчинні рослинні чаї складаються з одного або більше рослинних препаратів (в першу чергу екстрактів з додаванням, або без додавання ефірних олій) і призначені для приготування розчину для прийому всередину безпосередньо перед вживанням. Можуть також містити крім рослинної сировини, допоміжні речовини, такі як наповнювачі (мальтодекстрин) і ароматизатори»

Як бачимо, з даних представлених в табл. 3.8, підходи до визначення настоїв і відварів, як ЛФ різні. Аналіз фармакопей показав, що стаття «Настої

і відвари» входила в усі видання Російської фармакопеї, починаючи із першого (1866 р.).

Слід зазначити, що у ранніх виданнях фармакопеї, окрім загальних статей існували й окремі статті на настої і відвари із різних видів ЛРС [25].

Починаючи із X видання (1968 р.) окремі статті на конкретні настої і відвари із фармакопеї були виключені. Загальна ж стаття на ці ЛФ, не зважаючи на розвиток аналітичної та фармацевтичної хімії, у всіх виданнях фармакопеї, аж до XI, представляла собою конкретні вказівки із технології виготовлення (умови екстракції, фільтрування тощо).

Описані у першому виданні, вони переходили у наступні із незначними доповненнями. У загальних фармакопейних статтях були відсутніми показники якості, не наводилися навіть органолептичні характеристики водних витягів.

Відповідно до Російської фармакопеї, починаючи із 1936 р. (ДФ VIII) і до теперішнього часу, настої і відвари виготовляються за однією технологічною схемою: ЛРС сировина заливається водою кімнатної температури, настоюється на киплячій водяній бані 15 хв (настої) або 30 хв (відвари), потім витримується 45 хв (настої) або 10 хв (відвари) при кімнатній температурі та проціджується [23].

У Білоруську фармакопею стаття щодо виготовлення настоїв і відварів в аптеках перейшла із Російської фармакопеї XI видання у тій самій редакції.

Аналіз Європейської фармакопеї показав, що монографія на «Настої і відвари» у ній відсутня. Але у ЄФ, у розділі «Загальні монографії» представлено три загальних статті: «Лікарські рослинні засоби», «Лікарська рослинна сировина» і «Лікарські рослинні чаї».

У даних статтях узагальнено наведені визначення рослинної сировини, ЛЗ на її основі, вимоги до їх виробництва, проведення випробувань із ідентифікації, чистоти і кількісного визначення. Повністю у редакції ЄФ ці статті наведені у Британській, Італійській, Чеській та Казахській фармакопях.

У фармакопеї США загальної статті на «Настої і відвари» також немає, проте у розділі «Загальні статті» (General Chapters) присутня стаття «Лікарські рослинні засоби» («Vegetable drugs»), де наводяться метод відбору проб і ряд методів фармакогнозії (сторонні домішки, загальна зола тощо). У списку монографій є статті на конкретну ЛРС.

У Японській фармакопеї у розділі «Загальні зауваження» приведена стаття «Загальні правила для лікарської сировини» («General rules for crude Drugs»), у яку включено перелік сировини рослинного і тваринного походження, а також стаття «Infusions and Decoctions» [235].

У статті описано загальні вимоги щодо розміру ЛРС та виготовлення настоїв і відварів. Так, відповідно до вимог Японської фармакопеї: листя, квіти і цілі рослини – крупнодисперсні частки (Coarsecutting); дерев'яністі стебла, кора, коріння та кореневища – помірно дрібні частки (Moderately fine cutting); насіння і плоди – дрібні частки.

За вимогами фармакопеї настої виготовляють шляхом додавання 50 мл води очищеної до 50,0 г ЛРС із наступним настоюванням протягом 15 хв, після чого додають 900 мл гарячої води і нагрівають протягом 5 хв, перемішуючи. Отриманий настій проціджують.

Щодо виготовлення відварів, то добову дозу ЛРС заливають 400-600 мл води очищеної і нагрівають 30 хв при перемішуванні, потім проціджують. Отримані настої та відвари фасують у щільно закриті контейнери.

У Французькій фармакопеї X видання є загальна стаття «Лікарська рослинна сировина», яка за своєю редакцією відрізняється від ЄФ, однак і тут лише коротко наводиться поняття рослинної сировини і загальні вимоги до контролю її якості. Нажаль, інформація щодо виготовлення препаратів із ЛРС відсутня [27].

В Австрійській фармакопеї (Österreichisches arzneibuch) містяться три загальні статті, які регламентують виготовлення настоїв і відварів, а саме: Infusa «Aufgüsse», Decocta «Abkochungen», Macerata «Mazerate» [22].

У статтях особливу увагу акцентують на попередню підготовку сировини, окремим пунктом визначають ступінь подрібнення. Так, листя, квіти, траву просіюють через сито I (величина отворів – 8000 μm), дерев'янисті рослини, кору, коріння, ісландський лишайник, ірландські водорості – через сито II (величина отворів – 6000 μm), плоди, насіння, рослини, що містять алкалоїди, листя чорниці – через сито IV (величина отворів – 750 μm), рослини, що містять сапоніни, серцеві глікозиди – через сито V (величина отворів – 300 μm).

Також у статтях зазначено, що перед виготовленням настою і відвару ЛРС замочують на 5 хв у ступці із невеликою кількістю води.

Якщо сировина містить у своєму складі алкалоїди, то при попередній обробці додається лимонна кислота у кількості, що дорівнює вмісту алкалоїдів. При використанні кори хінного дерева додають розведену кислоту хлористоводневу у кількості 0,5 мл на 1,0 г препарату.

Для виготовлення настоїв і відварів подрібнену ЛРС поміщають у фарфорову інфундирку та настоюють на водяній бані: відвар – 30 хв, а настій – 5 хв, відвар не охолоджують, а настій охолоджують при кімнатній температурі 30 хв. Також чітко регламентується співвідношення сировини й екстрагенту. Для усієї ЛРС воно складає 1:10. У статті зазначається, що співвідношення сировини й екстрагенту, а також ступінь подрібнення може змінюватися лише за вказівкою лікаря.

Слизи готують у співвідношенні 5 масових часток сировини на 100 мл води очищеної.

У статтях також обов'язково зазначають, що виготовлені настої, відвари і слизи мають бути промарковані етикеткою «Збовтувати перед використанням».

Таким чином аналізуючи технологічний процес приготування настоїв та відварів спостерігаємо, що співвідношення ЛРС та екстрагенту і режими Узагальненні дані наведено у табл. 3.3. в умовах аптек» (затверджено наказом МОЗ України від 1 липня 2015 р. № 398).

Таблиця 3.3

**Порівняльний аналіз співвідношення компонентів, режимів
настоювання настоїв та відварів за монографіями світових фармакопей**

Показник	Фармакопея		
	<i>Японська</i>	<i>Австрійська</i>	<i>Російська</i>
Попередня підготовка ЛРС	Регламентує ступінь подрібнення	Регламентує ступінь подрібнення, перед приготування ЛРС замочують у ступці на 5 хв з невеликою кількістю води очищеної	Регламентує ступінь подрібнення
Співвідношення ЛРС : екстрагент	<u>Настої</u> : 1:1, з подальшим додаванням 900 мл гарячої води; <u>відвари</u> : добову дозу ЛРС заливають 400-600 мл води очищеної	1:10	Залежно від хімічного складу ЛРС
Режим настоювання	<u>Настої</u> : 15 хв за кімнатної температури, на водяній бані 5 хв; <u>відвари</u> нагрівають 30 хв, перемішуючи	<u>Настої</u> : 5 хв на водяній бані, 30 хв охолоджують за кімнатної температури; <u>відвари</u> : 30 хв настоюють на водяній бані, не охолоджують	Залежно від об'єму, до 1000 мл; <u>настої</u> : 15 хв на водяній бані, охолоджують за кімнатної температури 45 хв; <u>відвари</u> : 30 хв на водяній бані, охолоджують за кімнатної температури 10 хв

Основні підходи щодо технології настоїв та відварів в умовах аптек

наведено у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Технологічні принципи екстемпорального виготовлення настоїв та відварів

Показник	Опис
Основні технологічні вказівки	<p>Розраховану кількість подрібненої ЛРС висипають у металеву/фарфорову інфундирку і заливають певним об'ємом води. Відвари настоюють на киплячій водяній бані під кришкою 30 хв, настої - 15 хв. Після цього їх проціджують (відвари - через 10 хв, а настої - через 45 хв), залишок віджимають і додають до витяжок. Приготовлені настої/відвари доводять кип'яченою водою до об'єму за рецептом. Настої охолоджують не менше 45 хв (адже витяжка АФІ у більшості випадків не закінчується під час нагрівання, а продовжується й при охолодженні настою). Необхідність проціджування відварів після 10 хв охолодження пояснюється тим, що колоїдні розчини, що містяться у ЛРС й переходять у відвари, підвищує їх в'язкість і сповільнюють проціджування. Настої готують переважно з надземної ЛРС (листя, квітки, трава), відвари - з підземної (корені, кореневища, кора). Якщо об'єм водної витяжки понад 1000-3000 мл, час нагрівання на водяній бані збільшується для настоїв до 25 хв, а для відварів - до 40 хв. якщо до складу настоїв/відварів входять інші речовини (солі, сиропи, настоянки, екстракти), то їх додають до проціджених настоїв/відварів; солі мають бути лише в сухому вигляді, адже їх додавання у вигляді концентрованих розчинів призводить до розбавлення витяжок.</p>
Особливі випадки приготування настоїв та відварів	<p>Відвари із листя Мучниці звичайної, кореня Ревеню тангутського, кореневища Перстачу прямостоячого, кори дубу та іншої ЛРС із вмістом дубильних речовин, слід проціджувати відразу після зняття з водяної бані; відвари з листя Сени проціджують після повного охолодження; у випадку «cito» настоювання на водяній бані проводять 25 хв, а потім настій охолоджують штучно (водою або льодом).</p>
Термін зберігання	<p>Термін зберігання у прохолодному місці – не більше 3-х діб.</p>

В додатку В (обов'язковий) наведено інструкцію щодо виготовлення рідких лікарських засобів в умовах аптек, в якій чітко регламентується технологічний процес приготування настоїв і відварів.

Висновки до розділу 3

1. У кожній країні присутні свої національні особливості виготовлення ліків в умовах аптек, що обумовлено традиціями, різницею умов і рівня розвитку фармацевтичної галузі. Через зазначені причини у фармакопеях різних країн питання щодо визначення технології ЕЛЗ висвітлені не для усіх ЛФ.
2. У кожній державі відповідно із існуючим законодавством формується концепція якості ЕЛЗ, враховуючи свої традиційні екстемпоральні прописи, обладнання виробничих аптек, існуючі проблемні питання тощо.
3. Виявлено, що стосовно екстемпорального виготовлення настоїв і відварів, лише фармакопеї Японії, Австрії, Білорусії та Росії містять окремі монографії на дану ЛФ.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Настояї та відвари (лат. *infusa et decocta*) — рідкі лікарські форми, які є водними витяжками з ЛРС, а також водними розчинами сухих або рідких екстрактів-концентратів.
2. У кожній країні присутні свої національні особливості виготовлення ліків в умовах аптек, що обумовлено традиціями, різницею умов і рівня розвитку фармацевтичної галузі. Через зазначені причини у фармакопеях різних країн питання щодо визначення технології ЕЛЗ висвітлені не для усіх ЛФ.
3. У кожній державі відповідно із існуючим законодавством формується концепція якості ЕЛЗ, враховуючи свої традиційні екстемпоральні прописи, обладнання виробничих аптек, існуючі проблемні питання тощо.
4. Виявлено, що стосовно екстемпорального виготовлення настоїв і відварів, лише фармакопеї Японії, Австрії, Білорусії та Росії містять окремі монографії на дану ЛФ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. 2–е изд. Минск, 2013. 687 с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. 1–е изд. Алматы : Жибек жолы, 2014. Т. III. 872 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XII изд. Москва : Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. Ч. 1. 704 с.
4. Гриценко С. В. Теоретичне обґрунтування та оптимізація аптечного виготовлення ліків у сучасних умовах : автореф. дис. ... канд. фармацевт.наук: 15.00.01. Харків, 2005. 20 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». 1–е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 536 с.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. Т. 2. 724 с.
8. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. Т. 3. 732 с.
9. Державна Фармакопея України. Доповнення 2 / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». 1–е вид. Харків : РІРЕГ, 2008. 620 с.

10. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018. 416 с.
11. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2020. 600 с.
12. Державне нормування лікарських та косметичних засобів заводського та екстемпорального виготовлення / О. І. Тихонов та ін. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали III Міжнар. наук.–практ. інтернет–конф., м. Харків, 14–15 листоп. 2017 р. Харків : НФаУ, 2017. С. 194–197.
13. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 11.04.2021).
14. Егорова С.Н. Аптечное изготовление: лекарственные формы, не имеющие промышленных аналогов. *Новая аптека. Эффективное управление*. 2007. № 6. С. 39–42.
15. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування) : метод. рек. / О. І. Тихонова та ін.; за ред. О. І. Тихонова, Т. Г. Ярних. Київ : Агентство Медичного Маркетингу, 2016. 352 с.
16. Екстемпоральне виготовлення лікарських засобів в Україні: сучасний стан та перспективи. URL: <http://amm.net.ua/ekstemporalne-vigotovlennya-likiv.html/> (дата звернення: 28.10.2020).
17. Екстемпоральне виготовлення ліків: аналіз, проблеми, необхідність / М. Л. Сятиня та ін. *Фармація України*. Т. 2 : Актуальні проблеми сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури. 2015. С. 402.
18. Екстемпоральне виготовлення ліків: традиційні і проблемні аспекти / О. Заліська та ін. *Ежсенедельник Аптека*. 2014. № 22 (943). URL: <https://www.apteka.ua/article/293675/> (дата звернення: 24.04.2021).

19. Екстемпоральні лікарські засоби. *Державна Фармакопея України*. 1–е вид., 2–е доп. Харків : РІРЕГ, 2008. С. 206–230.
20. Жидкие лекарственные формы. *Фармацевтическая отрасль*. 2017. № 3 (62). С. 26–37.
21. Забезпечення стабільності екстемпоральних лікарських препаратів : метод. рек. / Т. Г. Ярних та ін. Харків : НФаУ, 2017. 54 с.
22. Забненкова О. В., Пирогова А. С. «Куриозин» – новое комбинированное лекарственное средство на основе гиалуроновой кислоты. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2008. № 3. С. 34–38.
23. Затруднительные прописи в экстемпоральной рецептуре: нормирование и приготовление / А. И. Тихонов та ін. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: зб. наук. пр. Харків, 2017. Вип. 2. С. 189–194.
24. Здорик О. А., Георгіянц В. А. Світовий досвід розроблення монографій на лікарські засоби аптечного виготовлення. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 1. С. 22–27.
25. Лікарські засоби. Валідація процесів. : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.5:2016 / О. Безугла та ін. Київ : МОЗ України, 2016. 25 с.
26. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 / М. Ляпунок та ін. Київ : МОЗ України, 2016. 315 с.
27. Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-01:2003 / М. Ляпунок та ін. Київ : МОЗ України, 2003. 42 с.
28. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 / М. Ляпунок та ін. Київ : МОЗ України, 2012. 28 с.
29. Міністерство охорони здоров'я російської федерації наказ від 26 жовтня 2015 року N 751н «Про затвердження правил виготовлення та відпуску лікарських засобів для медичного застосування аптечними організаціями, індивідуальними підприємцями, які мають ліцензію на фармацевтичну діяльність».

- МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006. № 47.
30. Наказ МОЗ України від 01.07.2015 р. № 398. Стандарт Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки.
- Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87
31. Порошки для нашкірного застосування . Pulveres ad usum dermicum. Державна фармакопея України 2 , т. 2. С. 299-300.
32. Порошки для орального застосування . «Pulveres ad usum peroralia». Державна фармакопея України 2.0 , т.1. С. 1114-1115.
33. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів: наказ
34. Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень : наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 // Офіційний вісник України від 2005 № 37.
35. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки :
- Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.
36. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // за ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.
- СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015»

37. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III – IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г.; за ред. О.І. Тихонова . – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536с., іл.
38. Учебное пособие по аптечной технологи лекарств : Для студентов фармацев. вузов и фак./ А.И. Тихонов , Т.Г. Ярных, Е.Е. Богуцкая и др., Под. ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФАУ: Золотые страницы, 2002. – 240 с.
39. British Pharmacopoeia. London : TSO, 2019. 6648 p.
40. Český lékopis 2017. Pharmacopoea Bohemica MMXVII. Pragae : Grada Publishing, 2017. 4869 p.
41. Compounded medicines and good manufacturing practice (GMP). Guide to the interpretation of the PIC/S Guide to GMP for compounded medicinal products Version 2.0. Australia, 2017. URL: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/compounded-medicines-and-good-manufacturing-practice-gmp.pdf/> (Date of access: 23.06.2021).
42. Compounding Around the World / J. Vailet al. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. 2008. № 2. P.102–115.
43. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 9th ed. Strasbourg, 2017. Suppl. 9.5. 5761 p.
44. Österreichisches Arzneibuch (Pharmacopoea Austriaca). Wien : Verlag Österreich GmbH, 2007. 560 p.
45. Pharmacopoea ufficiale della Repubblica Italiana. XII ed. Roma, 2018. 1568 p.
46. Pharmacopée Française. XI ed. Paris, 2016. URL: [https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopée-française-Substances -d-origine-vegetale/](https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopée-française-Substances-d-origine-vegetale/) (Date of access: 3.12.2020).
47. Yarnykh T. G., Rukhmakova O. A. Peculiarities of the technology, quality control, and pharmaceutical development of extemporaneous preparations for children. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2015. Vol. 49, № 2. P. 122–124.

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра технології ліків
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ
“ 16 ” вересень 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Карина ДАНЕЦЬ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз вимог фармакопей щодо приготування настоїв та відварів в умовах аптек», керівник кваліфікаційної роботи: Наталія ЖИВОРА, к.фарм.н., доцент,
затверджений наказом НФаУ від “ 01 ” листопада 2022 року № 238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: проаналізувати вимоги світових фармакопей щодо технології настоїв та відварів в умовах аптек.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вивчити та узагальнити літературні дані за темою роботи; провести вивчення ролі фармакопей в контролі якості лікарської форми; вивчити основні вимоги що висуваються світовими фармакопеями, щодо вимог до приготування настоїв та відварів.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
6 таблиць.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Наталія ЖИВОРА, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	16.09.2022	16.09.2022
2	Наталія ЖИВОРА, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	16.09.2022	16.09.2022
3	Наталія ЖИВОРА, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	16.09.2022	16.09.2022

7. Дата видачі завдання: 16 вересня 2022 р

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	виконано
1	Вибір теми	Вересень 2022	виконано
2	Аналіз літературних джерел	Вересень 2022	виконано
3	Проведення досліджень	Жовтень- Листопад 2022	виконано
4	Оформлення роботи	Грудень 2022	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Карина ДАНЕЦЬ

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Наталія ЖИВОРА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Данець Карина Олександрівна	Аналіз вимог фармакопей щодо приготування настоїв та відварів в умовах аптек	Analysis of the requirements of pharmacopoeias for the preparation of infusions and decoctions in pharmacies	доц. Живора Н. В.	доц. Ковальова Т. М.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату
Фоменко

Н. В.

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 110860 від «27» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Данець Карина Олександрівна _____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз вимог фармакопей щодо приготування настоїв та відварів в умовах аптек / Analysis of requirements of pharmacopoeias for the preparation of infusions and decoctions in pharmacies, Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіювання).

**Голова комісії,
професор**



Ірина ВЛАДИМИРОВА

3%

20%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Карина ДАНЕЦЬ

на тему: «Аналіз вимог фармакопей щодо приготування настоїв та відварів в умовах аптек»

Актуальність теми. Вивчення сучасного стану нормативної бази, яка регламентує виробничу діяльність аптек, показало, що в Україні є високий рівень законодавчого регулювання всіх ланок фармацевтичної діяльності. Однак, для вирішення більш специфічних питань недостатньо науково-методичних видань. Наприклад, для повсякденної роботи фармацевтів вкрай необхідні методичні рекомендації з окремих технологічних питань екстемпоральної рецептури. Окрім цього залишаються актуальними питання щодо наближення фармакопеї України для аптечних працівників, зокрема аналіз існуючих загальних монографій

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Проведені здобувачем дослідження дозволять систематизувати інформацію щодо вимог різних фармакопей щодо виготовлення настоїв та відварів в умовах аптек.

Оцінка роботи. Робота виконана на достатньому теоретичному і практичному рівнях наукового дослідження. Кваліфікаційна робота містить обґрунтовані висновки і має практичну значимість.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.

Кваліфікаційна робота Карина ДАНЕЦЬ виконана на належному науковому рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____

Наталія ЖИВОРА

06 грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Карини ДАНЕЦЬ

**на тему: «Аналіз вимог фармакопей щодо приготування настоїв та
відварів в умовах аптек»**

Актуальність теми. В роботі представлено аналітичний огляд фармакопейних аспектів приготування екстемпоральної лікарської форми, а саме настоїв та відварів в умовах аптек.

Проведений аналіз рецептури екстемпоральних лікарських засобів показав її залежність від профілю аптечного закладу, специфіки обслуговування населення та лікувально-профілактичного закладу. Тому вона відрізняється як за видами лікарських форм, так і за призначенням. Найбільш розповсюдженими є рідкі та м'які лікарські форми.

Порівняння стану оснащення аптек засобами механізації показало, що на сучасному етапі необхідна модернізація обладнання яка дозволить підвищити продуктивність праці і звільнити людину від виконання важких, трудомістких і утомливих технологічних операцій. Отже аналіз отриманих результатів за розділом 1 показав актуальність наукових досліджень, що сприятимуть оптимізації виробничої діяльності аптек в Україні та підвищенню якості екстемпоральних лікарських засобів.

Теоретичний рівень роботи. Проведена здобувачем робота щодо аналізу даних літератури з досліджуваного питання є ґрунтовною і систематизованою.

Пропозиції автора по темі дослідження. На основі аналізу даних літератури та проведеного теоретичного експерименту, автором проаналізовано вимоги світових фармакопей до настої та відварів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.
Результати проведеної роботи можуть бути використані у виробничому процесі аптек.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються невдалі вирази, орфографічні та граматичні помилки.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Карини ДАНЕЦЬ за складом і змістом відповідає вимогам і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____ доц. Тетяна КОВАЛЬОВА

13 грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 7

«23» грудня 2022 року
м. Харків

**засідання кафедри
технології ліків**

Голова: завідувачка кафедри, доктор фарм. наук, професор
Тетяна ЯРНИХ

Секретар: канд. фарм. наук, асистент Світлана ОЛІЙНИК

ПРИСУТНІ: професор Тетяна ЯРНИХ, професор Ріта САГАЙДАК-
НІКІТЮК, професор Олександр КОТЕНКО, професор Юлія ЛЕВАЧКОВА,
доцент Марина БУРЯК, доцент Наталія ЖИВОРА, доцент Володимир
КОВАЛЬОВ, асистент Світлана ОЛІЙНИК, асистент Єлизавета ЗУЙКІНА.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ

**1. Про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії
кваліфікаційних робіт другого (магістерського) рівня вищої освіти**

СЛУХАЛИ:

Здобувача вищої освіти 5 курсу групи Фс18(4,5з)-02б спеціальності 226
Фармація, промислова фармація Карина ДАНЕЦЬ з доповіддю на тему
«Аналіз вимог фармакопей щодо приготування настоїв та відварів в умовах
аптек» (науковий керівник: доцент закладу вищої освіти Наталія ЖИВОРА).

УХВАЛИЛИ:

Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова засідання

Тетяна ЯРНИХ

Секретар

Світлана ОЛІЙНИК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Карина ДАНЕЦЬ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Аналіз вимог фармакопей щодо приготування настоїв та відварів в умовах аптек».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Карина ДАНЕЦЬ представила кваліфікаційну роботу «Аналіз вимог фармакопей щодо приготування настоїв та відварів в умовах аптек», яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Наталія ЖИВОРА

«06» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Карини ДАНЕЦЬ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ

«23» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Лена ДАВТЯН /