

УДК 615.11

А.Г. Котов

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків

ПРАВИЛА ВИКЛАДАННЯ ТА ПОРЯДОК РОЗРОБКИ МОНОГРАФІЙ НА ЛІКАРСЬКУ РОСЛИННУ СИРОВИНУ. ЧАСТИНА 2.

Проведені дослідження із гармонізації вимог до правил викладання монографій на ЛРС у ДФУ із вимогами ЄФ. За допомогою власних прикладів, що здійснено при введенні деяких видів ЛРС, запропоновано порядок та етапи розробки монографій до введення у ДФУ.

Ключові слова: якість лікарської рослинної сировини (ЛРС), Державна фармакопея України (ДФУ), викладання монографій на ЛРС, вимоги Європейської Фармакопеї, порядок розробки монографій на ЛРС.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Обов'язковими умовами використання ЛРС для створення лікарських засобів є її відповідна якість та доведена фармакологічна активність [19]. Документом, що регламентує якість ЛРС в Україні, є монографія в Державній Фармакопеї України (ДФУ) [8–10,12,14].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

При розробці монографій на ЛРС з метою введення до ДФУ у частині загального формату та стилю дотримуються настанов Європейської Фармакопеї (ЄФ) [29]. У частині змісту монографії – урахування стану вітчизняного виробництва ЛРС в Україні (виращування, зберігання, сушіння тощо), комплексного вивчення європейських вимог до якості ЛРС, статей ГФ XI, аналітичних нормативних документів або методів контролю якості на відповідні ЛРС, сучасних підходів до стандартизації [16, 17].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

ЄФ та ГФ XI [27, 28, 6, 7] часто мають різний підхід до стандартизації сировини, що використовується, її показників якості, методів контролю, регламентації тощо. Тому розробка монографій на ЛРС до введення у ДФУ, що гармонізовані із ЄФ, з урахуванням національних вимог, є давньо назрілою проблемою.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою роботи було гармонізація вимог до правил викладання монографій на ЛРС у ДФУ із вимогами ЄФ; на власних прикладах введення деяких видів ЛРС узагальнити і підпорядкувати етапи розробки монографій до введення у ДФУ.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Рідинна або газова хроматографія. Якщо застосовується РХ або ГХ у випробуванні на чистоту або кількісному визначенні, на неї може бути дано посилання в розділі «Ідентифікація». Приклад: Ехінацеї вузьколистної корені. Д. Переглядають хроматограму, одержану у кількісному визначенні.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину мають виявлятися 1 основний пік, відповідний ехінакозиду, та міnorний пік, відповідний цинарину. Піки, відповідні кислоті кофейній і кислоті хлорогеновій, є міnorними та можуть бути відсутніми [13].

Хімічні реакції для ідентифікації. Хімічні реакції включають тільки в тому випадку, якщо ТШХ/ВЕТШХ не забезпечують ідентифікацію достатньою мірою, і якщо реакція є дуже характерною для компоненту або групи компонентів. Вони повинні дозволяти провести ідентифікацію швидко і без використання складного обладнання, і вони повинні бути достатньо чутливі, щоб не давати помилковий позитивний результат. **Приклад:** Деревій (ДФУ, ЄФ частина) [5].

© Котов А. Г., 2012

ВИПРОБУВАННЯ. ТИПОВІ ВИПРОБУВАННЯ

ЗАГАЛЬНА ЗОЛА (2.4.16). Це випробування включають завжди, якщо не обумовлене інше. Його слід проводити із подрібненою на порошок сировиною. Не обов'язково вказувати номер сита. **Приклад:** *Загальна зола (2.4.16). Не більше 14.0 %.*

Зола, не розчинна в кислоті хлористоводневій (2.8.1). Це випробування може проводитися залежно від походження конкретної лікарської рослинної сировини і застосовується для виявлення неприйнятних кількостей деяких мінералів. **Приклад:** *Зола, не розчинна в кислоті хлористоводневій (2.8.1). Не більше 2.0 %.*

Тонкошарова хроматографія (2.2.27). ТШХ може застосовуватися в розділі «Випробування» для виявлення видів рослини, які не підпадають під опис. Метод ТШХ повністю приводиться в розділі «Випробування», і якщо це доцільно, також використовується для ідентифікації рослинної сировини. Найменування неприйнятних видів рослини або її компоненту (компонентів) (наприклад, туйон в листі шавлії трилопастної) використовують для назви випробування.

На хроматограмі випробовуваного розчину описують тільки розташування і колір зони (зон) компоненту (компонентів), які мають бути відсутніми, порівняно з хроматограмою розчину порівняння. Зони, присутні на хроматограмі випробовуваного розчину, не описують в розділі «Випробування», а описують в розділі «Ідентифікація». **Приклад:** *Ехінацеї пурпурової корені (ДФУ, ЄФ частина).... (опис хроматографічної процедури). [21].*

Газова хроматографія (2.2.28) або рідинна хроматографія (2.2.29). Застосування ГХ або РХ вказують в розділі «Випробування», щоб виявити вид рослини, який не включений в розділ опису (наприклад, ефірні олії), обмежити деякі компоненти (наприклад, естрагол у фенхелі) або проконтролювати можливий розпад або випарювання будь-якого з компонентів, які мають бути присутніми в сировині в певній кількості (на певному рівні).

Слід включити критерій придатності хроматографічної системи, комерційну назву колонки або колонок, які визнані підходящими в процесі розробки монографії, їх приводять у вигляді виноски. Репрезентативну хроматограму включають в проект монографії. Якщо один і той же метод РХ використовують і при кількісному визначенні, і у випробуванні на чистоту, то його повний опис приводять в розділі «Випробування», а в розділі «Кількісне визначення» приводять перехресне посилання.

СТОРОННІ ДОМІШКИ (2.8.2). Сторонні домішки складаються з частин вихідної рослини, які не включені в опис лікарської рослинної сировини, і сторонніх елементів рослинного походження, що не відносяться до виду рослини, приведенного в описі, або мінерального походження, а також будь-якої іншої речовини, не включеної в опис лікарської рослинної сировини.

У загальній статті «Лікарська рослинна сировина» встановлюється межа вмісту сторонніх домішок 2 %, якщо в монографії не обумовлене інше. Якщо встановлена межа вмісту сторонніх домішок більше 2 %, то її указують в монографії і приводять тип сторонньої домішки.

Якщо необхідно, в монографії вказують, яким чином ідентифікують сторонню домішку. **Приклад:** *Сторонні домішки (2.8.2). Не більше 8 % гілок, що одеревіли, діаметром більше 2.5 мм і не більше 2 % інших сторонніх домішок.*

У деяких випадках, після обов'язкових попередніх досліджень, що показали необхідність введення національних вимог до регламентації сторонніх домішок в досліджуваній сировині, які б урахували якість вітчизняної ЛРС, в національній частині монографії ДФУ можливо внесення змін в розділ «Сторонні домішки». Зміни, в будь-якому випадку, не повинні перевищувати регламентацію вмісту сторонніх домішок, наведену в ГФ ХІ. **Приклад:** *Чебрець повзучий (ДФУ, національна частина).*

Додатково до зазначених вище сторонніх домішок допускається вміст таких сторонніх домішок: не більше 10 % шматочків стебел більше 0.5 мм у діаметрі; не більше 2 % сторонніх часток [25].

ВАЖКІ МЕТАЛИ. Загальний метод *Важкі метали в лікарській рослинній сировині та жирних маслах (2.4.27)* рекомендований у випадках, коли існує можливість забруднення сировини важкими металами. Може бути необхідне випробування на вміст конкретного важкого металу, якщо відомо, що дана лікарська рослинна сировина здатна акумулювати цей метал. **Приклад:** *Бурі водорості. Арсен (2.4.27). Не більше 0.009 % (90 ppm). Кадмій (2.4.27). Не більше 0.0004 % (4 ppm). Ртуть (2.4.27). Не більше 0.00001 % (0.1 ppm) [1].*

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). З метою збереження лікарської рослинної сировини, її висушують. Якщо вона недостатньо висушена, то може спостерігатися зростання дріжджових або плісневих грибів.

Дане випробування визначає максимальну кількість води (вологи), яка може бути присутньою в сировині в певних умовах. Нормування

встановлюють, виходячи із результатів, одержаних на відповідній кількості різних зразків прийнятної якості. У монографіях може бути рекомендовано висушування протягом певного періоду (зазвичай 2 год), або висушування до постійної маси. Якщо не обумовлене інше, втрата в масі при висушуванні повинна складати не більше 10 % при сушці протягом 2 год.

У монографії указують кількість лікарської рослинної сировини, необхідну для визначення, і розмір частинок порошку, що задається номером використовуваного сита (2.1.4). **Приклад: Втрата в масі при висушуванні (2.2.32).** Не більше 10 %. 1.000 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) сушать при температурі 105 °C протягом 2 год.

Вода (2.2.13). Для лікарської рослинної сировини, що містить більше 10 мл/кг (1 %) ефірної олії, замість випробування «Втрата в масі при висушуванні» звичайно проводять визначення води шляхом перегонки (2.2.13). Якщо потрібно, указують розмір частинок порошку, заданий номером використовуваного сита (2.1.4). **Приклад: Вода (2.2.13).** Не більше 120 мл/кг. Визначення проводять на 20.0 г подрібненої на порошок (710) (2.9.12) сировини.

Показник набухання (2.8.4). Визначення проводять для лікарської рослинної сировини, що містить речовини, які утворюють у воді колоїдні суміші, наприклад: *Алтей корені, Бурі водорості, Ламінарії слані* та інші. **Приклад: Показник набухання (2.8.4).** Не менше 12. Визначення проводять на подрібненій в порошок лікарській рослинній сировині (710) (2.9.12).

Показник гіркоти (2.8.15). Визначення проводять для лікарської рослинної сировини, що містить гіркоту, наприклад: *Полину трава, Бобівника трилистого листя, Тирлича корені*, та інші. **Приклад: Показник гіркоти (2.8.15).** Не менше 4000.

Екстрактивні речовини. Вважають за доцільне проводити визначення екстрактивних речовин тільки в тій лікарській рослинній сировині, про яку відомо, що в ній відсутні компоненти, що піддаються кількісному визначенню, або яка є матеріалом для отримання препарату з сухим залишком, наприклад, *Вовчуга корені, Хмелю супліддя, Пирій повзучий* та інші. **Приклад: Вовчуга корені. Екстрактивні речовини.** Не менше 15.0 % [11].

В деяких випадках, враховуючи, що для певних видів ЛРС визначення вмісту екстрактивних речовин є експрес-методом визначення якості ЛРС при закупівлі сировини вітчизняними підприємствами, в національній частині монографії ДФУ можливо додатково наведення

методики визначення екстрактивних речовин, як випробування, що рекомендується. **Приклад: Валеріани корені (ДФУ, національна частина). Випробування, що рекомендується. Екстрактивні речовини.** Не менше 25 % [4].

Інші випробування. У певних випадках проводять додаткові мікроскопічні дослідження і/або додаткові хімічні реакції. Вони застосовуються особливо для виявлення випадків фальсифікації, що полягає у підмішування сировини, яка має схожі морфологічні ознаки, та походить від абсолютно іншого виду, а також для того, щоб продемонструвати, наприклад, що дана сировина не містить токсичних речовин, таких, як алкалоїди і кардіотонічні стероїди.

У монографіях можуть застосовуватися, при необхідності, специфічні випробування, наприклад, такі як: крохмаль (*Devil's claw root (1095)*); пошкоджені головки квітів (суцвіття) (*Roman chamomile flower (0380)*); речовини, не розчинні в етанолі (*Myrrh (1349)*); [28].

Кількісне визначення. Якщо це можливо, в монографію на ЛРС включають випробування «Кількісне визначення». Субстанції, використовувані для кількісного визначення, затверджують як хімічні стандартні субстанції (CRSs); наявність достатньої кількості стандартних субстанцій із серії прийнятної якості має бути перевірена на стадії розроблення монографії.

Якщо це можливо, для визначення вмісту специфічних компонентів перевагу віддають методам РХ або ГХ, а не методам спектрофотометрії.

Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях. Спектрофотометрія дозволяє здійснити загальне визначення компонентів, які дуже часто відносяться до групи споріднених сполук. Методи спектрофотометрії можуть використовуватися для кількісного визначення компонентів, які є: БАР, обраними в якості об'єкту стандартизації (маркерами) у випадку, якщо специфічні активні інгредієнти невідомі; компонентами із відомою терапевтичною активністю, які є сумішшю споріднених сполук.

Спектрофотометрію використовують, наприклад, для визначення: флавоноїдів (*Берези листя, Календули квітки* та інші); гідроксиантраценових похідних (*Крушини кора, Касії листя* та інші); алкалоїдів (*Чистотіл, Хинного дерева кора* та інші).

Враховуючи те, що ЄФ для близьких класів БАС використовує уніфіковані методи їх кількісного контролю в різних видах ЛРС, у разі необхідності розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення для національної частини монографії ДФУ обов'язковою вимогою є використання саме уніфікованих ме-

тодик кількісного визначення. **Приклад:** *Звіробій (ДФУ, ЄФ частина)*. Сировина містить не менше 0.08 % суми гіперіцинів, у перерахунку на гіперіцин ($C_{30}H_{16}O_8$; М.м. 504.4) і суху сировину.

Звіробію трава (ДФУ, національна частина). Сировина містить не менше 1.5 % флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид ($C_{21}H_{20}O_{12}$; М.м. 464.4) і суху сировину [18].

Визначення танінів в лікарській рослинній сировині (2.8.14). Це кількісне визначення описане як загальний метод. Він використовується для стандартизації, наприклад, *Гамамелісу листя*, *Перстачу*, *Чорниці сухих плодів*, *Дуба кори* та інші. **Приклад:** *Гамамелісу листя*. **Вміст:** не менше 3 % танінів, у перерахунку на пірогалол ($C_6H_6O_3$; М.м. 126.1) і суху сировину.

Об'ємне титрування. Прикладами використання об'ємного титрування для кількісного визначення алкалоїдів є монографії *Беладонни листя*, *Дурману листя*, а також для кількісного визначення йоду в *Бурих водоростях* [20, 28, 1].

Визначення ефірних олій в лікарській рослинній сировині (2.8.12). Якщо в розділі «Опис» регламентовано мінімальний вміст ефірної олії в сировині, то методику кількісного визначення наводять у скороченому вигляді, як вказано в монографії, із посиланням на загальний метод. **Приклад:** *Материнка (ДФУ, ЄФ частина)*. **Ефірна олія (2.8.12).** Використовують 30.0 г сировини, круглодонну колбу місткістю 1000 мл і 400 мл *води Р* як дистиляційну рідину. Перегонку проводять зі швидкістю від 2 мл/хв до 3 мл/хв протягом 2 год без *ксилолу Р* у градуйованій трубці [22].

Рідинна хроматографія (2.2.29) і газова хроматографія (2.2.28). Повинні братися до уваги загальні *Методи хроматографічного розділення (2.2.46)*, *Газова хроматографія (2.2.28)* і *Рідинна хроматографія (2.2.29)*.

До методики слід включати критерій придатності хроматографічної системи, крім того, у вигляді виноски приводиться комерційна назва колонки або колонок, які були визнані підходящими в процесі розробки монографії. Репрезентативну хроматограму при необхідності в якості додаткового інформативного матеріалу включають до монографії.

Зберігання. Якщо не обумовлено інше, мають на увазі умови зберігання, описані в загальній статті *Лікарська рослинна сировина*: у захищеному від світла місці. Якщо доцільно, в монографії приводять додаткові специфічні умови. **Приклад:** *Сировину зберігають нездрібненою*.

Реактиви. Комерційна доступність компонентів і маркерів, які описані як реактиви, має

бути перевірена в період розробки монографії. У випадках, коли існують труднощі з отриманням реактиву, імена та адреси постачальників приводять у виносці до монографії. Специфікація на реактив включає: назву, молекулярну формулу, відносну молекулярну масу, реєстраційний номер CAS і хімічну номенклатуру. EDQM додатково вводить унікальний ідентифікатор (номер з семи цифр курсивом), якщо реактив включений в розділ 4.1.1 *Реактиви*.

Порядок розробки монографій на лікарську рослину сировину для введення до ДФУ.

Розробці монографії на ЛРС, відповідної сучасним вимогам, для подальшого введення її до ДФУ, передують кропітка обґрунтована робота ботаніків, фітохіміків і стандартизаторів. Пропонується наступний алгоритм розробки монографій на ЛРС для введення до ДФУ, а саме [16].

Обґрунтування вибору об'єкта дослідження. Визначається наявність обраної сировини на ринку України (вітчизняна культована/дикоросла сировина та сировина, що імпортується), наявність препаратів із даної сировини на ринку України.

Вивчення НД на даний вид ЛРС. Визначається наявність монографій ЄФ та/або наявність статей ГФ XI, ГОСТ, ОСТ тощо.

Порівняльний аналіз монографії ЄФ на даний вид ЛРС зі статтями ГФ XI, ГОСТ, ОСТ тощо. У першу чергу проводиться аналіз структури документів, дається оцінка відповідності розділів, підходів до стандартизації; регламентація показників якості. Вносяться пропозиції щодо доповнень, змін до національної частини.

Дослідження сировини на відповідність вимогам ЄФ і ГФ XI, ГОСТ, ОСТ тощо. Для проведення досліджень необхідна наявність певної кількості серій (не менше 7) із різних регіонів збору, різних років збору (не більше дворічної давнини), докладної ботанічної характеристики сировини із зазначенням місця та часу збирання, сертифіката якості (за можливості).

На даному етапі проводиться апробація методик монографії ЄФ з оцінкою можливості їх відтворення. Робиться висновок про наявність реактивів, стандартних зразків в Україні, можливість їх закупівлі за кордоном і доцільність їх використання.

Висновок про відповідність досліджуваної сировини вимогам ЄФ та ГФ XI за всіма розділами робиться на підставі аналітичного листа із результатами дослідження на кожну випробовувану серію сировини. Має бути надана первинна документація на кожне випробування окремо (прилади, рисунки, хроматограми, спектри, важки, розрахунки тощо), яка підписана без-

посередніми виконавцями. Для ідентифікацій А та В надається ілюстративний матеріал (наприклад, фото на електронному носії) із зображенням діагностичних структур даного виду ЛРС. На цьому етапі оцінюється необхідність розроблення національної частини.

Розробка проекту монографії ДФУ. Обов'язковою вимогою є дотримання описаного вище прийнятого у ДФУ формату та стилю монографії.

Монографії на ЛРС у ДФУ першої групи (що описані і в ЄФ, і в ГФ XI) можуть містити дві взаємопов'язані частини: європейська частина, адаптований переклад відповідної монографії ЄФ; національна частина, що відображає національну специфіку України. Розробка таких монографій базується на порівняльному аналізі показників якості ЛРС, що регламентуються монографією ЄФ та статтею ГФ XI.

При наявності двох частин у монографії на ЛРС, національна частина не має суперечити європейській, але має містити додаткові вимоги для ЛРС, що не відповідають вимогам GACP (Good Agricultural and Collection Practice for Starting Materials of Herbal Origin), встановленими в Європейському Союзі. У національній частині наводять альтернативні методики, рекомендації тощо.

Приклади: Деревій – монографія із національною частиною (ЄФ монографія «Yarrow»). *«N. При використанні сировини для виробництва готових лікарських засобів, в яких регламентовано вміст поліфенолів, допускається замість визначення вмісту проазуленів проводити визначення у сировині вмісту суми поліфенолів за наведеною нижче методикою.»* [5].

Монографії на ЛРС у ДФУ, що відносяться до 2 групи, – це або національні монографії, або монографії із національною частиною. Порядок розробки національних монографій базується на вивченні підходів ЄФ до стандартизації лікарської рослини та національних нормативних документів, що регламентують якість саме тієї морфологічної частини лікарської рослини, на яку передбачується розробка монографії.

Національна монографія на ЛРС містить тільки національні вимоги до ЛРС. *Приклади: Алтея листя* (ЄФ монографія «Marshmallow leaf»). *Алтея трава*^N (національна монографія). *Нагідок квітки* – монографія із національною частиною (ЄФ монографія «Calendulae flower»). *Глоду плоди* – монографія із національною частиною (ЄФ монографія «Hawthorn berries») [2, 3, 26].

У разі розробки монографій на ЛРС, що відносяться до 3 та 4 групи, формат монографії ДФУ являє собою, адаптований переклад монографії ЄФ. В разі необхідності можлива розробка наці-

ональних монографій саме на ті види сировини, що описані в ГФ XI, або в інших нормативних документах, в яких за основу буде взятий підхід до стандартизації ЄФ з урахуванням національних вимог. *Приклад: Подорожник ланцетолистий* (ЄФ монографія «Ribwort Plantain»). *Подорожник великий N* (національна монографія) [23].

У разі розробки монографій на ЛРС, що відносяться до 5 групи, порядок базується на переформатуванні відповідної статті ГФ XI та інш., у відповідність зі структурою монографій ДФУ, з обов'язковим використанням сучасних методів дослідження БАР лікарської сировини та всебічним вивченням нормативних документів, що регламентують якість ЛРС, в першу чергу, провідних Фармакопей світу. *Приклад: Слоевища ламинарии* (стаття ГФ XI). *Ламінарії слані*^N (національна монографія) [14].

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

У результаті проведених досліджень із гармонізації вимог до правил викладання монографій на ЛРС у ДФУ із вимогами ЄФ і за допомогою власних прикладів, що здійснено при введенні деяких видів ЛРС, запропоновано порядок та етапи розробки монографій до введення у ДФУ.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ:

1. Вопросы введения в ГФУ монографии «Kelp»/ Котов А.Г. Владимиров И.В., Георгиянц В.А., Сира Л.Н. // Фармаком. – 2010. – № 2. – С. 14–20.
2. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Алтея корни»/ Котов А.Г., Котова Э.Э., Тихоненко Н.И., Кищук В.М., Тихоненко Т.М. // Фармаком. – 2008. – № 3. – С. 5–10.
3. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Ноготков цветки» / Котов А.Г., Котова Э.Э., Тихоненко Т.М., Воловик В.Г. // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 128–134.
4. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Валерианы корни»/ Котова Э.Э., Тихоненко Н.И., Котов А.Г., Тихоненко Т.М., Лукьянова И.С. // Фармаком. – 2007. – № 1. – С. 37–45.
5. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Тысячелистник» / Котова Э.Э., Лукьянова И.С., Котов А.Г., Тихоненко Н.И., Тихоненко Т.М. // Фармаком. – 2007. – № 2. – С. 33–40.
6. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – С 276.

7. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – С. 385–386.
12. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. – 280 с.
13. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. – С. 175–177.
14. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
15. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – С. 296–299.
16. Котов. А.Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної Фармакопеї України // Фармаком. – 2009. – № 1. – С. 5–19.
17. Котова Е.Е. Стандартизація препаратів рослинного та тваринного походження, що містять флавоноїди та жирні олії: Автореф. Дис. ... к.фарм.н. – Харків, 2005. – 20 с.
18. Котова Э.Э. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Звербой» // Фармаком. – 2007. – № 2. – С. 26–33.
19. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства: Руководство по качеству. Рекомендации PIC/S / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: МОРИОН, 2001. – 472 с.
20. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Беладони листя»/ Котова Е.Е., Котов А.Г., Тихоненко Н.І. // Фармаком. – 2008. – № 1. – С. 8–15.
21. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Ехінацеї пурпурової корені» / Котова Е.Е., Котов А.Г., Вовк О.Г., Тихоненко Т.М., Груненко Я.А // Фармаком. – 2009. – № 3. – С. 5–15.
22. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Материнка»/ Котова Е.Е., Тихоненко Н.І., Котов А.Г., Вовк О.Г., Тихоненко Т.М.// Фармаком. – 2007. – № 4. – С. 15–21.
23. Питання введення до ДФУ національної монографії «Подорожника великого листя»/ Котова Е.Е., Котов А.Г., Вовк О.Г., Груненко Я.А.//Фармаком –2010. – №2, с. 5–14.
24. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Ромашки квітки»/ Котова Е.Е., Котов А.Г., Лукьянова І.С.// Фармаком. – 2007. – № 4. – С. 8–14.
25. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Чебрець повзучий»/ Котова Е.Е., Котов А.Г., Тихоненко Н.І., Вовк О.Г., Тихоненко Т.М., Груненко Я.А // Фармаком. – 2009. – № 2. – С. 30–36.
26. Стандартизация плодов боярышника и лекарственных препаратов на их основе по показателю «Количественное определение» / Котова Э.Э., Котов А.Г., Хованская Н.П. // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 35–43.
27. European Pharmacopoeia. – 6th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2007.
28. European Pharmacopoeia. – 7th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2009.
29. Guide for the elaboration of monographs on herbal drugs and herbal drug preparations. – European Directorate for the Quality of Medicines, Strasbourg Cedex, France, 2007. – 22 p.
30. Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin/ European Medicines Agency, Evaluation of Medicines for Human Use// London– EMEA 2006. – 11 p.

УДК 615.11

А.Г. Котов

**ПРАВИЛА ИЗЛОЖЕНИЯ И ПОРЯДОК РАЗРАБОТКИ МОНОГРАФИЙ
НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ**

Проведены исследования по гармонизации требований правил изложения монографий на ЛРС в ГФУ с требованиями ЕФ. С помощью собственных примеров, которые были использованы при введении некоторых видов ЛРС, предложен порядок и этапы разработки монографий для введения в ГФУ.

Ключевые слова: качество лекарственного растительного сырья (ЛРС), Государственная фармакопея Украины (ГФУ), изложение монографий на ЛРС, требования Европейской Фармакопеи, порядок разработки монографий на ЛРС.

UDC 615.11

A.G. Kotov

**RULES OF PRESENTATION AND PROCEDURE OF DEVELOPMENT
OF MONOGRAPHS FOR HERBAL DRUGS**

Studies in harmonization of requirements for herbal drugs in the State Pharmacopoeia of Ukraine and European Pharmacopoeia have been carried out. With the help of own examples which were used in the introduction of some species of procedure and stages of development of the monographs for introduction in the State Pharmacopoeia of Ukraine have been proposed.

Key words: quality of herbal drugs, State pharmacopoeia of Ukraine, presentation of monographs of herbal drugs, requirements of European Pharmacopoeia, rules of procedure of development of monographs for herbal drugs.

Адреса для листування:

611085, м. Харків,
ДП УНФЦЯЛЗ,
вул. Астрономічна, 33.
Тел. 050-303-97-45
E-mail. fitex@mail.ru

Надійшла до редакції:

12.12.2011