

кафедра хімії природних сполук і нутриціології
«Сучасні підходи до створення фітопрепаратів»

Сучасний стан виробництва фітопрепаратів. Стандартизація. Нормативна документація на лікарську рослинну сировину (ЛРС) та фітопрепарати (ФП).

Лектор – професор кафедри ХПСіН
Хворост О.П.

Харків -2019

Крупнейшие глобальные фармацевтические компании в 2008 г.

	Компания	Страна	Объем продаж, млрд долл.	Объем НИОКР, млрд долл.	Численность занятых, тыс. чел.
1	Novartis	Швейцария	53,3	7,1	138
2	Pfizer	США	48,4	7,6	122,2
3	Bayer	Германия	44,2	1,8	106,2
4	GlaxoSmithKline	Великобритан ия	42,8	6,4	106
5	Johnson & Johnson	США	37,0	5,3	102,7
6	Sanofi-Aventis	Франция	35,6	5,5	100,7
7	Hoffmann-La Roche	Швейцария	33,5	5,3	100,3

ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»



- ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» – перше в Україні фармацевтичне підприємство, що повністю впровадило європейські та міжнародні стандарти у сфері якості (GMP, ISO 9001), дистрибуції (GDP), екологічного менеджменту (ISO 14001), енергоменеджменту (ISO 50001), охорони здоров'я та безпеки праці персоналу (OHSAS 18001), а також соціальної відповідальності (SA 8000).
- Підприємство має збалансований продуктовий портфель: лікарські засоби (більше 100 найменувань), препарати для ветеринарної медицини, дієтичні/харчові добавки (БАДи), дезінфікуючі засоби; займає одне з провідних місць за обсягами виробництва та реалізації готових лікарських засобів серед українських виробників; виготовляє продукцію різних цінових груп та є соціально-орієнтованим.

ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»

Ринки сбыта 24 страны
114 препаратов
16 -фито





КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД

Якість без компромісів!

109
препаратів
10 фіто





Публичное акционерное общество «Лубныфарм»

Ассортимент – 105 препаратов, из
них 46 фито, в том числе
19 видов ЛРС
8 сборов
19 фитопрепаратов







ООО ПТФ «ФАРМАКОМ»

- Более 500 препаратов
- В том числе продукция Nectarel
- Жирные масла
- Эфирные масла



Компания «Нутримед»



1 капсула содержит:

валериану лекарственную/ *Valeriana officinalis* – 50 мг

хмель обыкновенный/ *Humulus lupulus* – 40 мг

мелиссу лекарственную/ *Melissa officinalis* – 40 мг

пустырник сердечный/ *Leonurus cardiaca* – 30 мг

лаванду лекарственную/ *Lavandula angustifolia* – 30 мг

вереск обыкновенный/ *Calluna vulgaris* – 20 мг

пион уклоняющийся/ *Paeonia anomala* – 15 мг

зюзник европейский/ *Lycopus europaeus* – 15 мг

донник лекарственный/ *Melilotus officinalis* – 10 мг

Форма выпуска:

30, 60 капсул



1 капсула содержит:

Гинкго билоба / Ginkgo biloba,
экстракт — 50 мг

Готу колы / Gotu kola, экстракт —
100 мг

Лецитин / Lecithin — 200 мг

Форма выпуска:

30 капсул



1 капсула содержит:

Лапчатки белой (*Potentilla alba*),
экстракт — 80 мг

Березу повислую (*Betula pendula*) —
50 мг

Спирулину (*Spirulina*) — 40 мг

Лещину (*Corylus avellane*) — 40 мг

Пион уклоняющийся (*Paeonia
anomala*) — 30 мг

Гадючник шестилепестковый
(*Filipendula vulgaris*) — 30 мг

Дрок (*Genista tinctoria*) — 10 мг

Форма выпуска:

60 капсул



- **1 капсула содержит экстракты:**
- Якорцов стелющихся / *Tribulus terrestris* — 200 мг
- Гинкго билоба / *Ginkgo biloba* — 60 мг
- Лимонника китайского / *Schizandra chinensis* — 30 мг
- Дамианы / *Turnera diffusa* — 20 мг
- **Форма выпуска:**
- **30 капсул**



1 капсула содержит экстракты:

Сливы африканской / *Pyrgeum africanum* — 100 мг

Крапивы / *Urtica dioica* — 80 мг

Сельдерея / *Apium graveolens* — 75 мг

Эхинацеи пурпурной / *Echinacea purpurea* — 60 мг

Календулы лекарственной / *Calendula officinalis* — 50 мг

Форма выпуска:

30 капсул



1 капсула содержит:

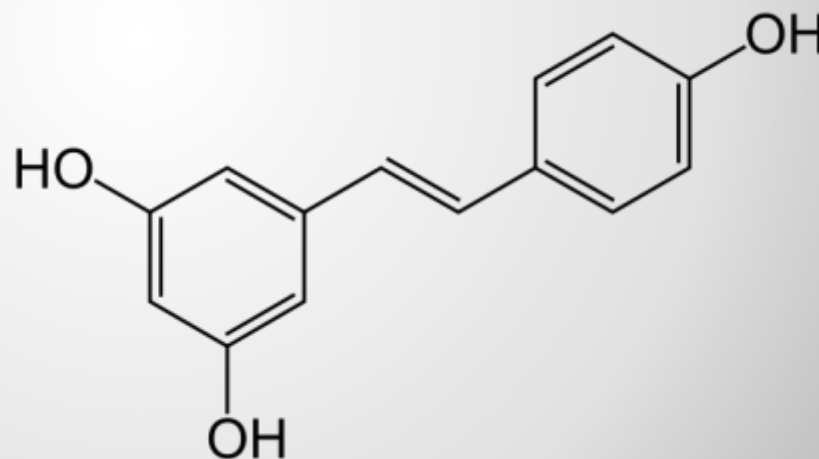
Ресвератрол /resveratrol — 150 мг

Экстракт красного вина — 100 мг

Экстракт косточек винограда — 50 мг

Форма выпуска:

30 капсул



Процесс исследований и разработок в фармацевтической промышленности

- 1 стадия – получение патента и начало доклинических исследований - 4 года. 27%\$
- 2 стадия клинических испытаний - три фазы -7 лет. 54%\$
- 3 стадия (или четвертая фаза) – 3 года получение разрешения на маркетинг лекарства, формирование цены и другие административные процедуры. 5% \$
- Дополнительные испытания 14% \$

Весь процесс занимает в среднем 13–15 лет.

Согласно международной статистике, фармацевтическая промышленность является наиболее наукоемким и инновационным сектором мировой экономики

Фармация

- США - 25 %
- Евросоюз – 17 %
- Япония – 8 %

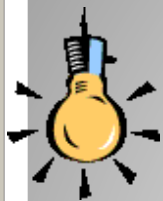
ФИТОНИРИНГ phyto-(растение, природа) и -neering (engineering – технология, производства) и означает расшифровку активных компонентов растений с целью создания современных эффективных стандартизованных фитопрепаратов.

Концепция фитонирина включает в себя ряд принципов:

- высокое качество сырья, выращиваемого на собственных плантациях, при строгом соблюдении принципов селекции и тщательного отбора семенного материала (выведение «идеального растения»);
- стандартизированный процесс и сертифицированные технологии фармацевтического производства на протяжении всей производственной цепочки – от сырья до готовой лекарственной формы;
- щадящий процесс получения готового препарата без «температурного стресса» – низкотемпературная вакуумная экстракция в закрытом цикле, позволяющая избежать окисления и предотвратить качественные и количественные изменения действующих веществ;
- соблюдение принципов научной доказательности в отношении эффективности и безопасности лекарственных средств, проведение клинических исследований надлежащего дизайна с участием значительного количества пациентов, позволяющих получить статистически достоверные сравнительные данные о фармакотерапевтической ценности получаемых препаратов.

Стандартизація ЛЗ рослинного походження

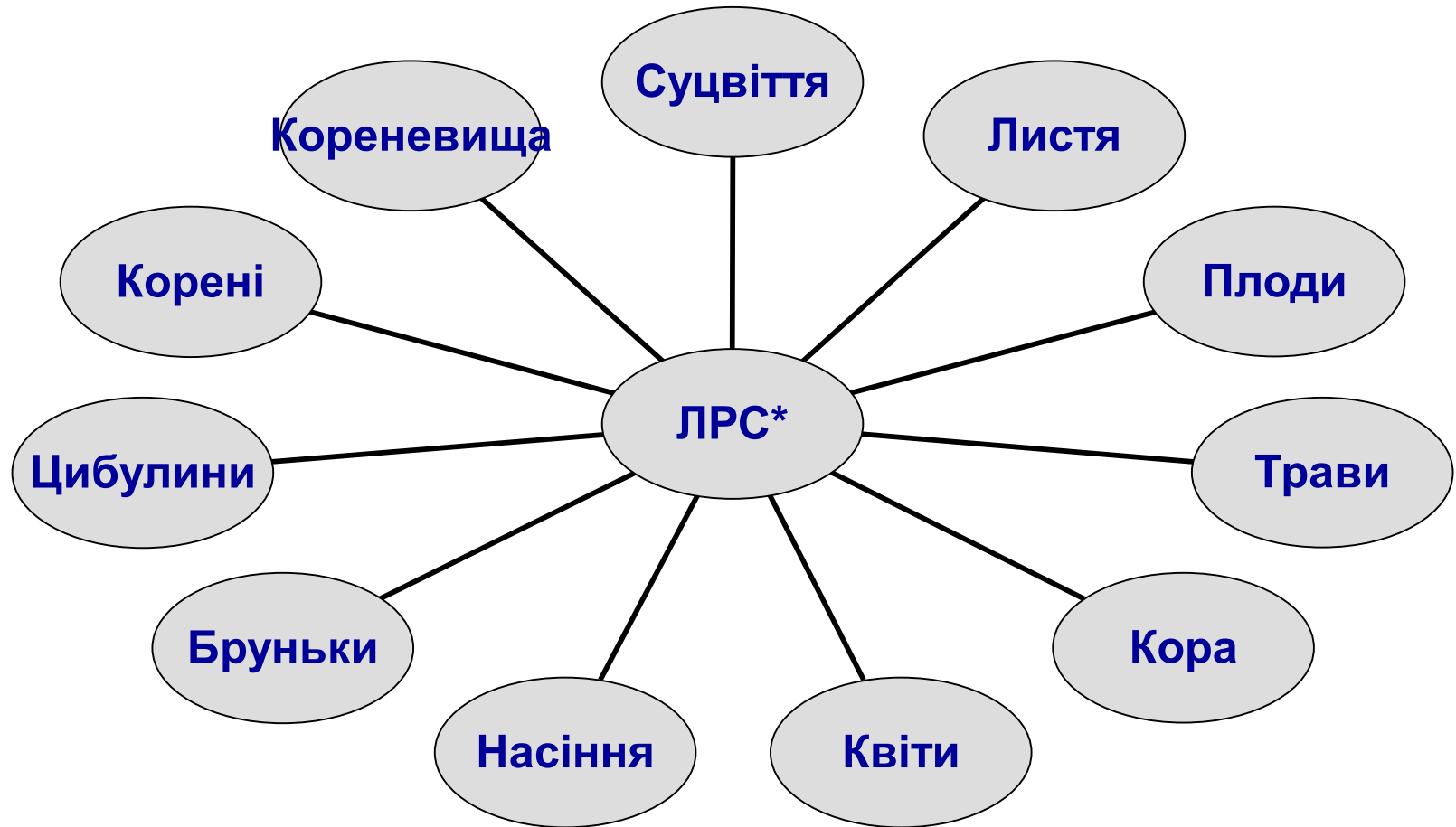




Лікарські рослини (ЛР) – рослини, що містять біологічно активні речовини та використовуються науковою чи народною медициною з метою профілактики, лікування або діагностики захворювання.

Лікарська рослинна сировина (ЛРС) – цілі лікарські рослини або їх частини, що використовуються у висушеному (іноді свіжому) вигляді для отримання лікарських речовин, лікарських засобів рослинного походження (фітопрепаратів) та лікарських форм і дозволені до використання.

Лікарська рослинна сировина (ЛРС)



Рослинна сировина (Herbal substances)

- Рослина (ціла, подрібнена, різана), частини рослини, водорості, гриби, лишайники в необробленому, звичайно висушеному, вигляді, але, в окремих випадках, і в свіжому вигляді.
- До РС інколи відносять також деякі **ексудати**, які не пройшли специфічну обробку.

Спеціальні терміни

Препарати на основі рослинної сировини (Herbal preparations)

Виготовляються шляхом переробки рослинної сировини за допомогою таких процесів, як екстрагування, дистиляція, віджим, фракціонування, концентрування або ферментація

Herbal preparations

Подрібнена або порошкоподібна рослинна сировина

Настойки

Екстракти

Ефірні олії

Відтиснені соки

Ексудати

Спеціальні терміни

Лікарські засоби з рослинної сировини (Herbal medicinal products)

- Лікарський засіб, який в якості активних інгредієнтів містить виключно рослинну сировину і/або препарати на його основі або їх поєднання

Спеціальні терміни

Традиційні лікарські засоби з рослинної сировини (Traditional herbal medicinal products)

- Лікарські засоби для людини, які відповідають вимогам, передбаченим статтею 16a(1) Директиви 2001/83/ЄС

Природний (нативний) препарат на основі рослинної сировини (**Genuine (native) herbal preparation**)

Рослинний препарат без ДР.

М'які і рідкі рослинні препарати можуть містити різну кількість екстракційного розчинника

Спеціальні терміни

Трав'яні чаї (Herbal teas)

- Містять виключно одне або декілька найменувань рослинної сировини, призначених для приготування **пероральних водних препаратів**, отриманих безпосередньо перед приготуванням у формі відвару, настоянки або мацерату.

Трав'яні чаї можуть бути:

- Розсипними
- В пакетиках

Спеціальні терміни

Компоненти з відомою терапевтичною активністю (Constituents with known therapeutic activity)

- Речовини або група речовин, **хімічна будова яких є встановлена, і відома їх роль в терапевтичній активності рослинної сировини або препарату на її основі**

Спеціальні терміни

Квантифікація (Quantification)

- **Чітко визначений компонентний склад препарату на основі рослинної сировини, отриманий виключно шляхом змішування різних серій лікарської рослинної сировини/препаратів на її основі (наприклад, квантифіковані екстракти)**

Стандартизація (Standardisation)

- Чітко визначений склад препарату (групи компонентів) з відомою терапевтичною активністю в ЛРС/препаратах на її основі шляхом додавання допоміжних речовин або змішування серій ЛРС/препаратів на її основі (наприклад, стандартизовані екстракти)

Спеціальні терміни

ЛЗ з РС (РС і препарати на її основі)

- **Стандартизовані** – визначувані по *заданому складу компонентів з терапевтичною активністю*
- **Квантифіковані** – визначувані *по заданому інтервалу вмісту компонентів або маркерів*
- **Інші (решта)** – *невідомі ні компоненти з відомою терапевтичною активністю, ні маркери*

CPMP/QWP2819/00 Rev 1

*Guideline on Quality of Herbal Medicinal Products / Traditional Herbal
Medicinal Products*

Спеціальні терміни

Маркери (Markers)

- Компоненти (групи компонентів) ЛРС, хімічний склад яких визначений, і, які використовують з метою контролю незалежно від їхньої терапевтичної активності.

Маркери застосовують для розрахунку кількості рослинної сировини/препарату в ГЛЗ.

Існують 2 категорії маркерів:

Активні – компоненти (групи компонентів), сприяючі терапевтичній активності

Аналітичні – компоненти (групи компонентів) для аналітичних цілей

Спеціальні терміни

Домішка (Impurity)

- Компонент ЛРС, який не входить в число його елементів з визначеним хімічним складом
- Компонент препарату на основі РС/ГЛЗ, який не входить в число його елементів з визначеним хімічним складом або ДР в препараті на основі рослинної сировини / готовому ЛЗ.

Продукт розкладу (Degradation product)

- Домішка, яка утворюється в результаті хімічного перетворення активної речовини в ході технологічного процесу/зберігання за рахунок дії **світла, температури, рН, води, реакції з ДР** або **первинним пакуванням**.
- **!!!** Вказують тільки ті домішки, які мають важливу **токсикологічну роль**

Які речовини вважати найбільш цінними в лікарських рослинах?

Цілющими властивостями володіють сполуки, які в медицині називають **біологічно активними речовинами** (БАР) або фізіологічно активними речовинами, або речовинами, що діють.

Супутні речовини – умовна назва продуктів метаболізму, що також тою чи іншою мірою активні, але їх дію не визначає основний терапевтичний ефект.

Баластові речовини – ті, що не мають медичної дії, але присутність яких доводиться враховувати при переробці сировини.

Біологічно активні речовини (БАР)

БАР – це речовини, що впливають на біологічні процеси в живому організмі: регулюють обмін речовин, ріст, розвиток та ін.

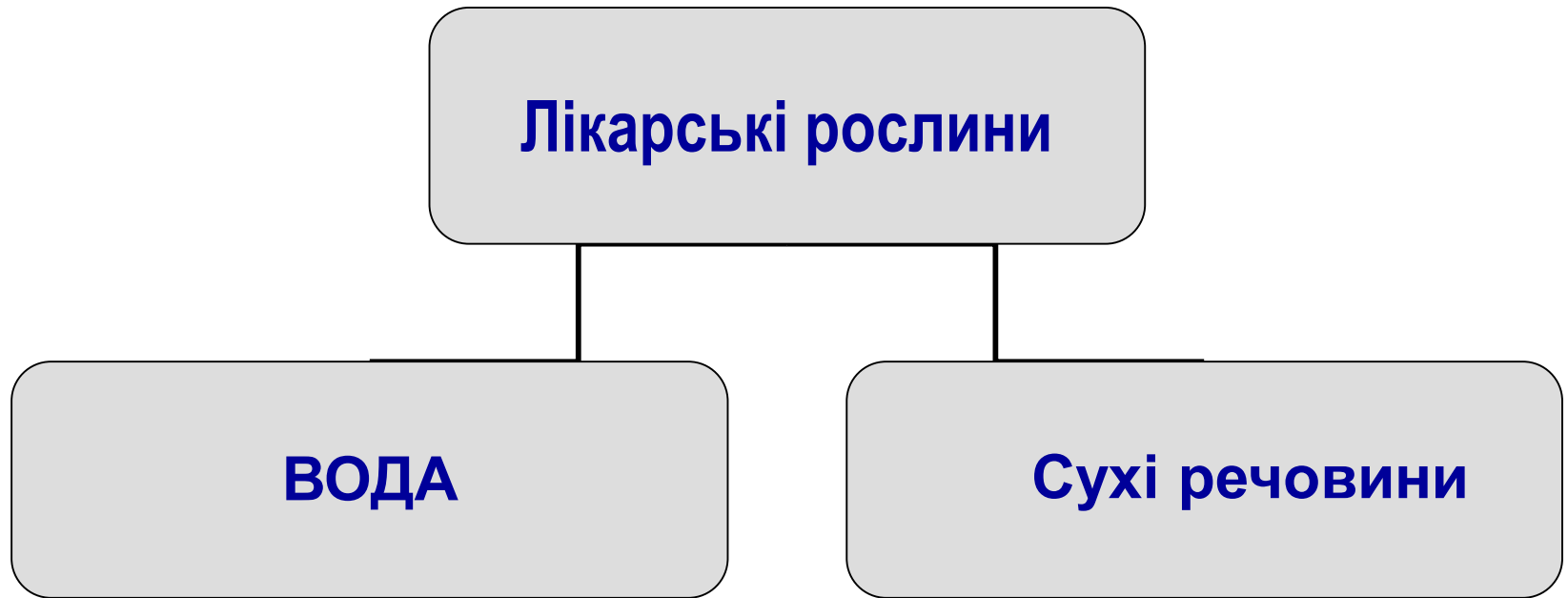
Особливість ЛЗ із лікарських рослин полягає в тому, що їх БАР знаходяться у певному співвідношенні, що сприяє оптимальному впливу на організм людини.

Часто рослинні ЛЗ містять дуже **складне поєднання БАР**, при цьому спостерігається **синергічна біологічна активність**.

Доведена залежність між вмістом БАР в ЛЗ та терапевтичною активністю ЛЗ.

Наприклад: Фармакологічну (терапевтичну) дію **Алтейки сиропу** забезпечують БАР, що знаходяться у коренях Алтеї, а саме поліцукри. У кількості **1,35 мг в 1 мл ЛЗ** вони виявляють **бронхосекреторну та відхаркувальну дію ЛЗ**.

Природні складові лікарських рослин



Вода - вміст в ЛР в межах 50-90 % і більше, в залежності від частини рослини. Основна частина води знаходиться у вільному стані, і лише не більше 5% - у зв'язаному.

Сухі речовини рослин можна розділити на дві групи: органічні і мінеральні.

Органічні речовини, що утворюються в лікарських рослинах або виділяються ними внаслідок обміну речовин називаються **метаболітами** *.

МЕТАБОЛІТИ

```
graph TD; A[МЕТАБОЛІТИ] --> B[Речовини первинного синтезу  
або первинні метаболіти  
(білки, вуглеводи, ліпіди, ферменти і вітаміни)]; A --> C[Речовини вторинного синтезу  
або вторинні метаболіти  
(вторинні органічні кислоти, глікозиди, ефірні олії, дубильні речовини, флавоноїди, сапоніни, алкалоїди і ряд інших груп природних сполук).];
```

**Речовини первинного синтезу
або первинні метаболіти** (білки,
вуглеводи, ліпіди, ферменти і вітаміни)

**Речовини вторинного синтезу
або вторинні метаболіти**
(вторинні органічні кислоти,
глікозиди, ефірні олії, дубильні
речовини, флавоноїди,
сапоніни, алкалоїди і ряд інших
груп природних сполук).

Первинні метаболіти (1)

Білки – у рослинному організмі складають основну масу протоплазми.

Ліпіди (воски, жири, смоли) - у рослинах містяться в усіх тканинах, найбільше у насінні та плодах.

Вуглеводи:

- ◆ **Моносахариди** (глюкоза, фруктоза) – перші речовини, що синтезуються проростаючою насінною.
- ◆ **Олігосахариди** (сахароза, мальтоза, целобіоза та ін.) – містять до 10 залишків моносахаридів.
- ◆ **Полісахариди** (крохмаль, целюлоза) – містять більше 10 моносахаридів.

Вітаміни – в ЛЗ є постійним компонентом і здатні накопичуватися в великих кількостях.

Ферменти - біологічні каталізатори

Однокомпонентні ферменти містять лише білок.

Двокомпонентні містять білок і зв'язану з ним небілкову частину (кофермент).



Алкалоїди – в основному їх містять листя та корені рослин.

Сапоніни – містяться тільки в надземній частині рослин.

Флавоноїди – накопичуються переважно в квітках, листках, менше в стеблах, кореневищах, коренях.

Глікозиди – в різних частинах рослин: у наперстянці - переважно в листі, у строфанту - в насінні, у конвалії - в траві.

Ефірні олії – знаходяться як в надземних, так і в підземних органах рослин.

Дубильні речовини – є в корі та деревені, кореневищах та листках.

Органічні кислоти – найбільш розповсюджені речовини в рослинах. Нагромаджуються у листі, стеблах і особливо в плодах.

Мінеральні речовини – знаходяться в клітинному соці в розчиненому стані. Деякі з них входять до складу специфічних органічних сполук (ферментів, гормонів, вітамінів, пігментів та ін.) і часто зумовлюють їх хімічну і біологічну активність.

МІНЕРАЛЬНІ РЕЧОВИНИ

Макроелементи:
C, H, O, N, Fe, Ca, Mg, Na,
K, P, S, Si, Cl

**Ультрамікро-
елементи:**
Se, Cd, As, Pb, Hg, Ag,
Au, Ra, U

Мікроелементи:
Zn, Mn, B, Sr, Co, Cu, Ni, Li,
Ba, F, Br, I, Mo, Al

Існує зв'язок між накопиченням в рослинах БАР і концентрацією в них певних мікроелементів.

Рослини, які містять:

- **серцеві глікозиди** - вибірково засвоюють з ґрунту марганець, молібден, хром;
- **алкалоїдоноси** – кобальт, марганець, цинк;
- **сапоніни** - синтезуються завдяки підвищеному вмісту молібдену і фольфраму;
- **терпеноїди** – синтезуються завдяки підвищеному вмісту марганцю.

Мінливість хімічного складу ЛРС

Мінливість – здатність під впливом різних факторів набувати нових хімічних ознак або втрачати попередні *.

Кількісно-якісний склад діючих речовин у рослинах залежить від:

- ◆ умов, у яких вони розвиваються (грунту і ґрунтових вод)
- ◆ місця зростання
- ◆ пори року та календарних термінів збору
- ◆ часу дня чи ночі їх збору
- ◆ фази розвитку
- ◆ первинної обробки та сушіння
- ◆ умов зберігання
- ◆ технології виготовлення з них ЛЗ

* В.М.Ковальов, О.І.Павлій, Т.І.Ісакова "Фармакогнозія з основами біохімії рослин"

Збір рослинної сировини (1)

Бруньки (*сосни, берези*) збирають рано навесні, коли вони тільки починають набухати, але брунькові луски ще не почали розходитися.

Кору (*дуба, берези*) – ранньою весною на початку весняного руху соків.

Листя (*шавлії, подорожника*) збирають протягом усього літа до початку їх відмирання (пожовтіння). Проте найкраще їх збирати на початку цвітіння.

Траву (надземну частину трав'янистих рослин: *череди, звіробою*) збирають зазвичай на початку цвітіння, у деяких видів - при повному цвітінні.

Збір рослинної сировини (2)

Квіти і суцвіття (*бузини, ромашки*) збирають у фазі цвітіння, краще на початку її.

Плоди та насіння (*чорниці, кмину*) заготовляють при їх повному дозріванні, соковиті плоди (ягоди) трохи раніше, оскільки перестиглі легко руйнуються.

Корені, кореневища, бульби, цибулини (*аїру, ехінацеї*) збирають зазвичай в період відмирання надземних частин, коли рослини переходять в період спокою (кінець літа - осінь).



Первинна обробка сировини

Вилучають: інші рослини, органи заготовлених рослин, що не є сировиною, відмерлі пошкоджені частини, камінці, грудки землі та ін.

Чим краще буде проведена первинна обробка сировини перед сушінням, тим менше буде домішок у висушеній сировині і вища її якість.

Сушіння сировини

Основну частину ЛРС – сушать, лише незначна використовується у свіжому вигляді (квітки і трава конвалії, кореневища з корінням валеріани та ін.).

Чим швидше проводиться сушіння, тим вища буде якість сировини.

Умови висушування сировини

Різні види сировини сушать при різних температурах:

- З вмістом **ефірних олій** (*материнка, чебрець*), необхідно сушити при температурі не вищій 30-45 ° С.
- Сировину в якій наявні **глікозиди** (*горицвіт, конвалія*) - при температурі 50-60 ° С.
- Для сировини, що містить **алкалоїди**, оптимальна температура сушіння - до 50 ° С.
- Сировина, що містить **вітамін С**, повинна сушитись швидко при не більшій температурі 80-90 ° С.

Вміст води у сировині

Свіжозібрана ЛРС містить води, близько 85-90%, а висушена 8-15%.

Втрата в масі сировини після висушування:

- ◆ насіння 20-40%
- ◆ плоди 30-60 %
- ◆ кора 50 -70 %
- ◆ бруньки 65-70 %
- ◆ підземні частини 60-80 %
- ◆ квітки і суцвіття 70 -80 %
- ◆ листя 55-90 %
- ◆ трава 65-90 %



Приймання сировини

ЛРС приймають зазвичай у сухому вигляді.

Перевіряють її якість відповідно до специфікацій.

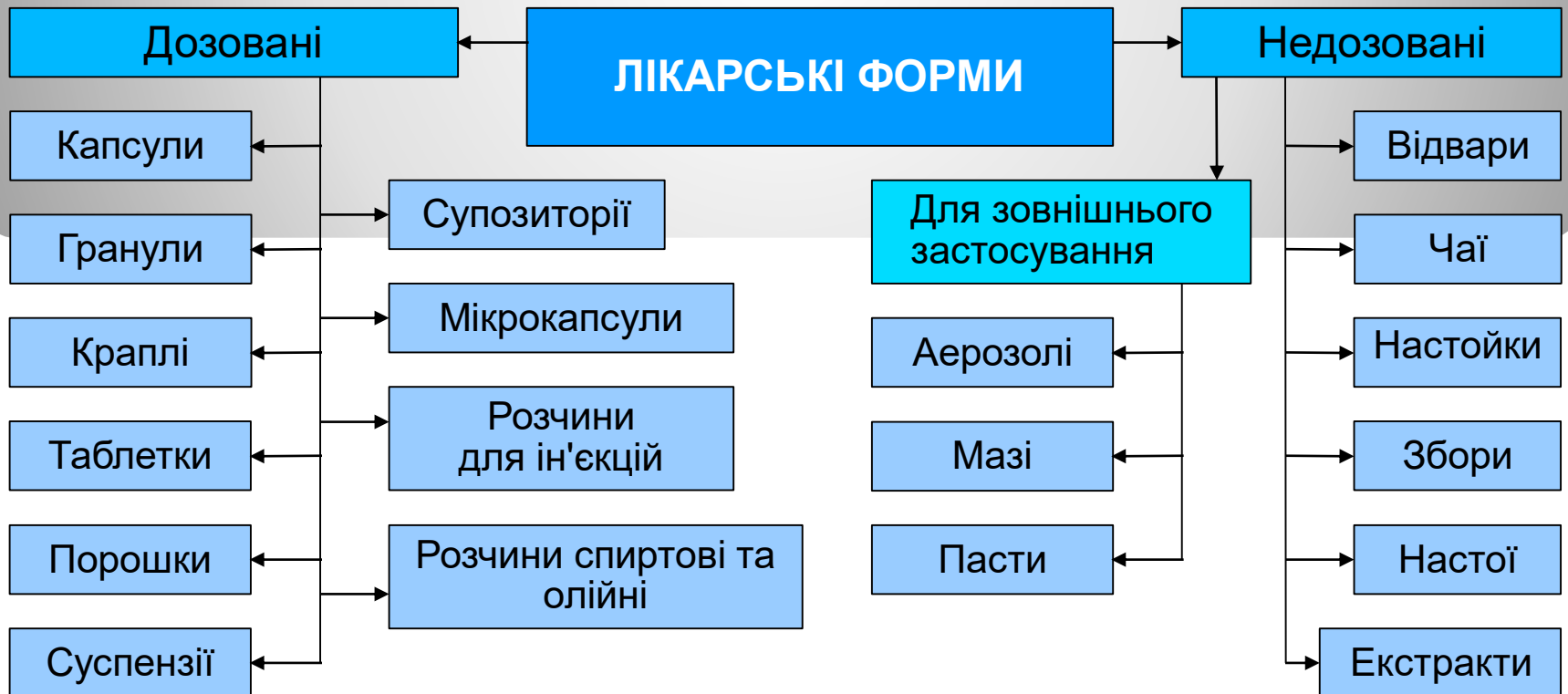
Зберігання сировини

Зберігають у чистих, сухих, добре провітрюваних приміщеннях, достатньо просторих і затемнених.

Суха ЛРС дуже гігроскопічна і швидко поглинає вологу, тому для її зберігання не придатні приміщення розташовані у низинах, де підвищена вологість повітря і ґрунту, часті роси і тумани.

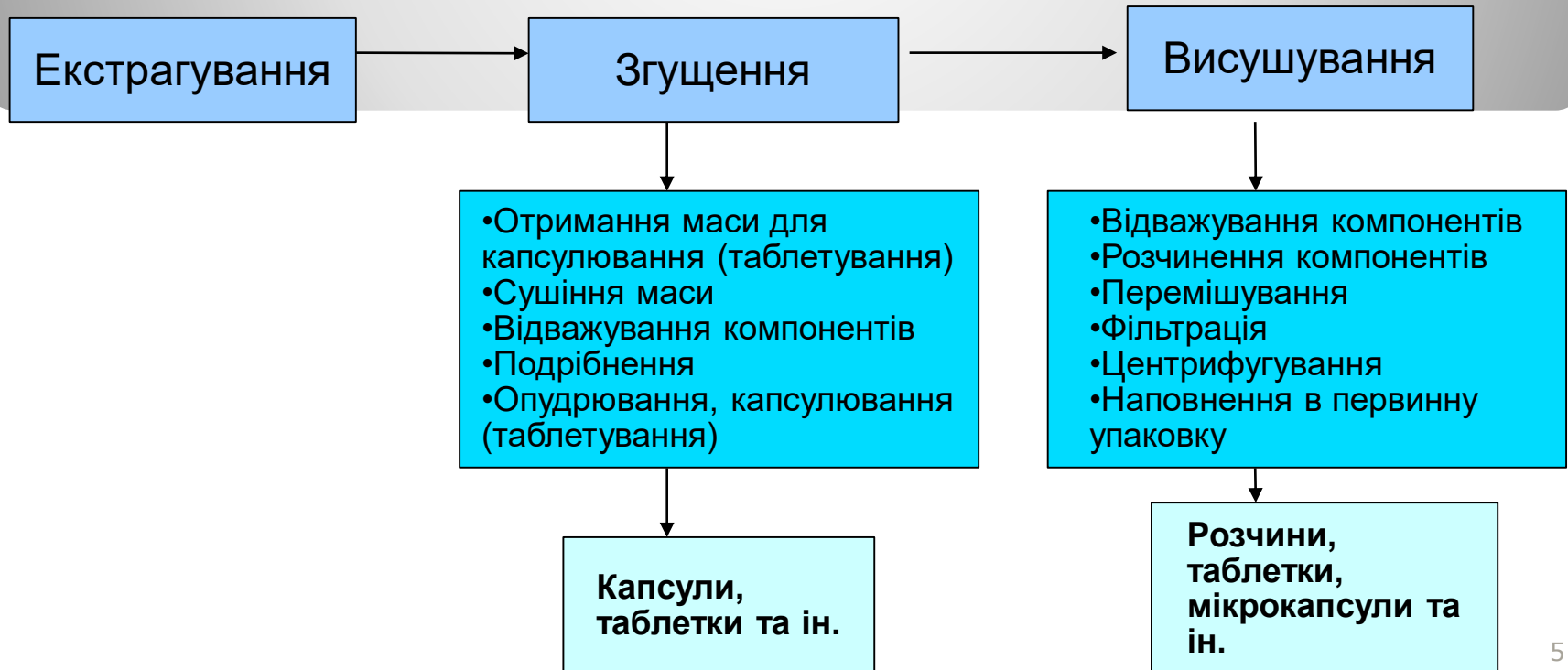
Лікарські форми ГЛЗ з ЛРС (1)

Лікарська форма (ЛФ) – надана ЛЗ чи ЛРС зручна для застосування форма, за якої досягається необхідний лікувальний ефект *.

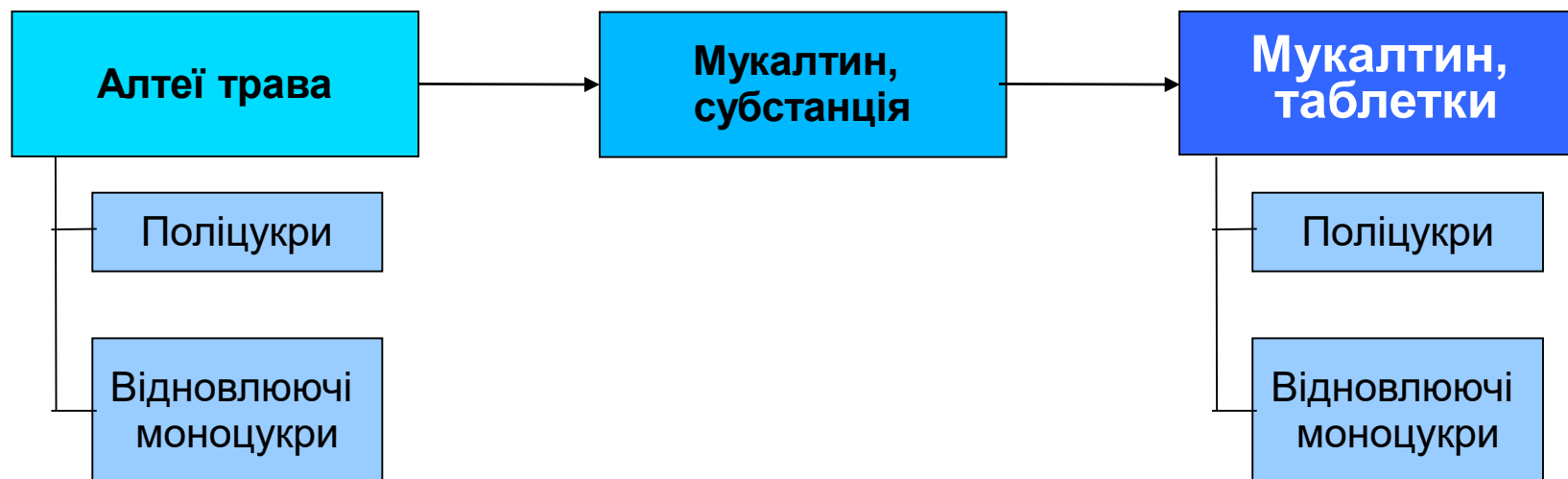
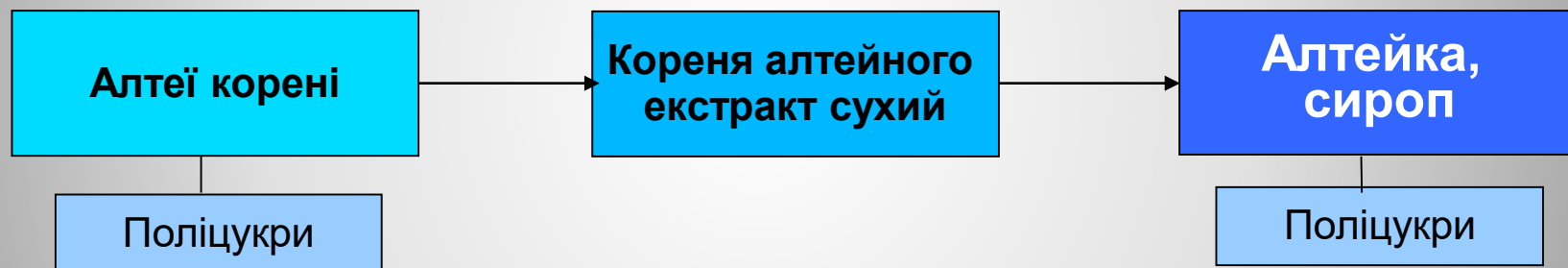


- **Недозовані ЛФ** – шляхом екстрагування ЛРС.

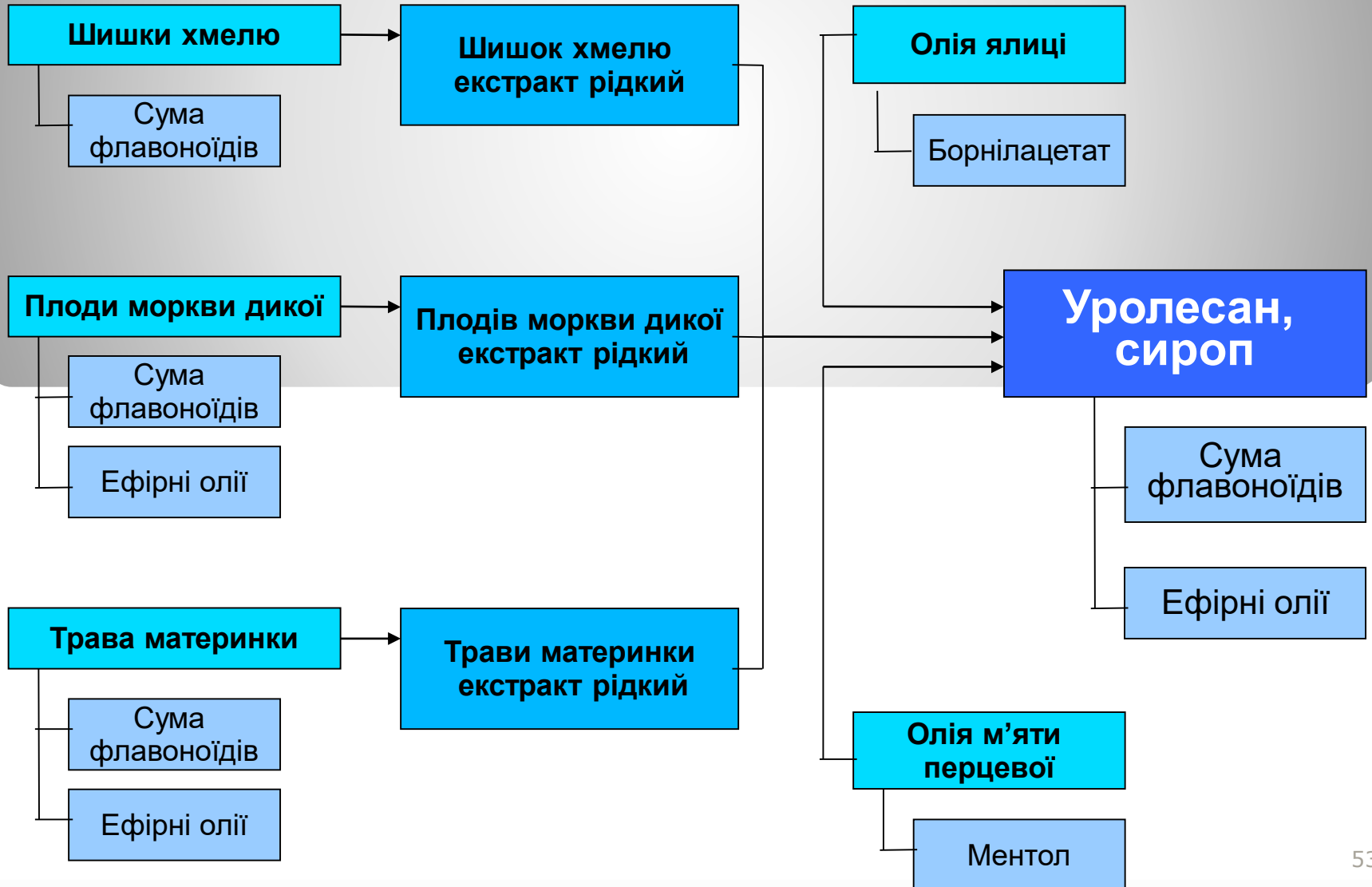
Виготовлення **дозованих ЛФ** на основі ЛРС відбувається в декілька етапів:



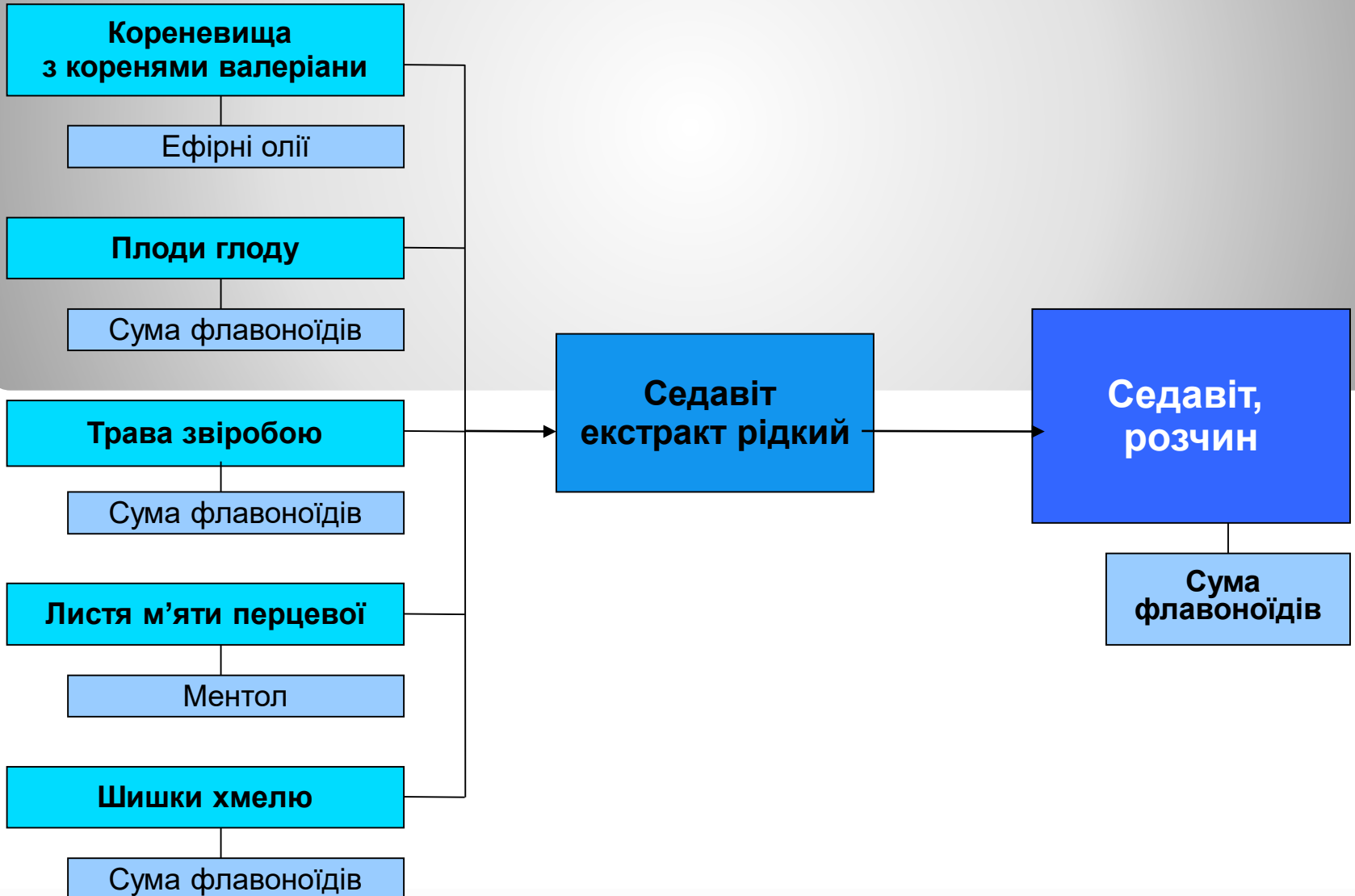
БАР лікарських засобів виробництва ГФ (1)



БАР лікарських засобів виробництва ГФ (2)



БАР лікарських засобів виробництва ГФ (3)





Стандартизація ЛРС

Декрет Кабінету Міністрів України «Про стандартизацію і сертифікацію ЛРС» № 46-93 від 10.05.93.

Монографії ДФУ, ЄФ та провідних фармакопей світу.

Аналітична нормативна документація вхідного контролю (підприємства).

Закон України “Про лікарські засоби”, введений в дію Постановою ВРУ від 04.04.96.

Системи забезпечення і гарантування якості ЛРС в Україні:

- система реєстрації і ліцензування ГЛЗ на основі ЛРС;**
- система контролю якості;**
- система принципів і правил належної виробничої практики (GMP);**
- система належної практики вирощування і збору Лікарських рослин (GACP).**

Показники якості, що включаються до МКЯ на ЛРС (ДФУ)

1. Опис
2. ідентифікація: макроскопія, мікроскопія, ТШХ
3. Сторонні домішки

Додаткові показники у випробуваннях на чистоту:

- Втрата в масі при висушуванні / вода
- Пестициди
- МБЧ
- Загальна зола
- Зола нерозчинна в кислоті хлористоводневій
- Речовини, що екстрагуються
- Показник набрякання
- Показник гіркоти
- Важкі метали
- Афлотоксини
- Радіоактивне забруднення
- КВ

Рослинна сировина

Визначення

- якісна характеристика ботанічного джерела, використовуваної частини рослини і її стану (вся рослина, її частина, порошкоподібна, свіжа, суха)
- географічне джерело і умови отримання

Характерні ознаки

- сертифікат якості органолептичних ознак
- макро- / мікроскопічні ознаки

Тотожність

- *на основі випробувань повинна бути можливість розрізняти:*
 - види одного роду
 - небажані домішки / сурогати
- *випробування повинні зазвичай включати комбінацію з 3 і більше тестів:*
 - макроскопічні ознаки
 - мікроскопічні ознаки
 - хроматографічні методи
 - хімічні реакції

Випробування

- *сторонні домішки*
- *загальна зола*
- *зола, нерозчинна в HCl*
- *екстракційні речовини, розчинні у воді*
- *екстракційні речовини*
- *розмір частинок, якщо останній має вплив на:*
 - швидкість розчинення
 - біологічну доступність
 - стабільність
- *Вміст води для гігроскопічних матеріалів*
 - втрата вологи
 - визначення вмісту води

Домішки

- неорганічні домішки, токсичні метали:
 - сульфатна зола / залишок після згоряння
 - селективні методи (AAS)
- мікробіологічні межі:
 - загальне число аеробних організмів
 - загальне число дріжджових і пліснявих грибів
 - відсутність патогенів (фармакопейних, а також інших в залежності від джерела - *Campylobacter*, *Listeria*)

- мікотоксини
- пестициди, фуміганти та ін.
- *інші адекватні тести (коефіцієнт набрякання та ін.)*

**Визначення вмісту (специфічно, неспецифічно)
для**

- *компоненти з відомою терапевтичною активністю*
- *активні / аналітичні маркери*

Показники якості, що включаються до МКЯ на збори (ДФУ)

1. Опис

2. ідентифікація:

- макроскопія
- Мікроскопія
- ТШХ

Додаткові показники у випробуваннях на чистоту:

- Загальна зола
- Зола нерозчинна в кислоті хлористоводневій
- Екстракційні речовини
- Показник набрякання
- Показник гіркоти
- Важкі метали
- Втрата в масі при висушуванні / вода
- МБЧ
- КВ

Показники якості, що включаються до МКЯ на лікарські рослинні чаї (ДФУ)

- **Опис**
- **Ідентифікація**
- **Розмір гранул**
- **Маса вмісту контейнера / однорідність маси**
- **Час розчинення**
- **Втрата в масі при висушуванні**
- **МБЧ**
- **КВ**

Додаткове випробування на чистоту:

- **Співвідношення компонентів**

Показники якості, що включаються до МКЯ на екстракти (ДФУ)

- опис**
- ідентифікація**
- важкі метали**
- вміст органічних розчинників**
- мікробіологічна чистота**
- кількісне визначення**

Додаткові показники якості екстрактів

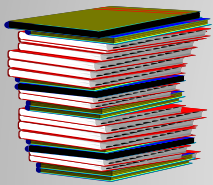
- **об'єм вмісту контейнера**
- **втрата в масі при висушуванні**
- **масу вмісту контейнера**
- **спирт**
- **метанол, ізопропанол**
- **відносна густина**
- **сухий залишок**
- **залишкові кількості пестицидів**
- **афлотоксини**

- **опис**
- **ідентифікація**
- **вміст етанолу або відносна густина**
- **сухий залишок**
- **важкі метали**
- **об'єм вмісту контейнера**
- **мікробіологічна чистота**
- **кількісне визначення**

**Показники якості, що включаються до
МКЯ на настойки (ДФУ)**

- метанол
- ізопропанол

Додаткові показники якості настоек (ДФУ)



Дякую за увагу!

