**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Настойки гомеопатические матричные** |  | **ОФС.1.6.2.0008** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.6.2.0008.18** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на настойки гомеопатические матричные, в том числе настойки матричные ферментированные, термообработанные и на глицерине.

Настойки гомеопатические матричные представляют собой жидкие извлечения из свежего или высушенного сырья растительного и/или животного происхождения, смеси сока растений с этанолом, используемые для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Классификация**

В зависимости от используемого вида экстрагента, сырья и технологии различают четыре вида настоек гомеопатических матричных:

- настойки гомеопатические матричные – спиртовые и водно-спиртовые (настойки гомеопатические матричные);

- настойки гомеопатические матричные ферментированные;

- настойки гомеопатические матричные на глицерине;

- настойки гомеопатические матричные термообработанные.

**Особенности технологии**

В качестве сырья для получения настоек гомеопатических матричных используют лекарственное растительное сырьё (свежее или высушенное) или сырьё животного происхождения.

В случае если в фармакопейной статье для получения настойки гомеопатической матричной разрешено использование нескольких видов растений одного ботанического рода, используют один из видов или смесь разрешённых видов.

Размер частиц измельчённого лекарственного растительного сырья или сырья животного происхождения и способ получения настойки указывают в фармакопейной статье. Если не указано иначе, свежее лекарственное растительное сырьё измельчают до образования кашицы, а высушенное – до частиц, размер которых указан в табл. 1 (для настоек гомеопатических матричных, получаемых способами 1–4, 11).

Таблица 1 – Размер частиц высушенного лекарственного растительного сырья в зависимости от используемой морфологической группы или содержащейся в нём группы БАВ

|  |  |
| --- | --- |
| **Вид используемого высушенного лекарственного растительного сырья** | **Размер частиц, мм**  |
| Листья, травы, цветки  | 4  |
| Кора, побеги, подземные органы (корни, корневища, клубни, клубнелуковицы, луковицы и др.)  | 3  |
| Плоды и семена  | 2  |
| Растительное сырьё, содержащее алкалоиды  | 1  |

Высушенное лекарственное растительное сырьё, предназначенное для получения настоек гомеопатических матричных ферментированных, если не указано иначе в фармакопейной статье, должно быть измельчено до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером не более 0,5 мм (ОФС «Ситовой анализ»).

Лекарственное растительное сырьё должно соответствовать требованиям ОФС «Лекарственное растительное сырьё для гомеопатических лекарственных средств».

В качестве сырья для получения настоек гомеопатических матричных на глицерине используют животных, их части или их выделения. При этом переработка частей высших животных (теплокровных) осуществляется непосредственно после убоя, низших животных умерщвляют непосредственно перед переработкой в токе углерода диоксида. Сырьё животного происхождения должно соответствовать требованиям ОФС «Сырьё животного происхождения для гомеопатических лекарственных средств».

При получении настоек гомеопатических матричных ферментированных требуется соблюдение строго определённых условий: температурного режима, рН среды, продолжительности настаивания и режима перемешивания. Температурный режим (нагревание и охлаждение) поддерживают с помощью термостатов. Процесс экстракции интенсифицируют тщательным перемешиванием мацератов дважды в сутки.

Настойки гомеопатические матричные получают перколяцией или мацерацией спиртом этиловым указанной концентрации, мацерацией водой очищенной свежеприготовленной в присутствии мёда или смеси мёда с лактозой или свежеприготовленной молочной сывороткой, мацерацией глицерином в присутствии (или без) натрия хлорида в соответствии с приведёнными ниже способами с указанием технологии получения последующих разведений (потенций).

Примечание –Молочную сыворотку готовят из свежего натурального сырого коровьего молока высшего сорта. Изготовление и методы испытания молочной сыворотки приведены в Приложении А.

Для настаивания (мацерации) с применением спирта этилового используют плотно закрывающиеся стеклянные ёмкости, а в случае настоек гомеопатических матричных ферментированных – плотно закрывающиеся грубокерамические ёмкости.

Для выбора способа получения настойки гомеопатической матричной необходимо определить тип сырья, влажность и содержание сока в сырье.

Определение влажности (потери в массе при высушивании) свежего лекарственного растительного сырья для получения настоек способами 2, 3 и 11а–г проводят в соответствии с ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения».

Способы определения содержания сока в свежем лекарственном растительном сырье приведены в ОФС «Определение содержания сока в свежем лекарственном растительном сырье».

Каждому способу получения настоек гомеопатических матричных соответствует определённый способ получения разведений (потенций).

Разведения (потенции) настоек гомеопатических матричных готовят по массе (м/м) в соотношении 1:10 (десятичная шкала) или 1:100 (сотенная шкала) при взбалтывании (потенцировании) с использованием в качестве разбавителя этанола определённой концентрации, если не указано иначе в фармакопейной статье.

Примечание **–** Под «частями» в способах получения следует понимать массовые части.

**Способы получения настоек гомеопатических матричных**

**из свежего и высушенного лекарственного растительного сырья,**

**грибов и сырья животного происхождения**

***Способ 1.*** Предусматривает получение настойки гомеопатической матричной из свежего лекарственного растительного сырья, содержащего не менее 70 % сока и не содержащего эфирных масел, смол и слизи.

Настойки гомеопатические матричные, полученные способом 1, представляют собой спиртовые извлечения из сока растений, полученные с использованием спирта этилового 86 % (м/м).

Мелко измельчённое лекарственное растительное сырьё отжимают под прессом. Полученный сок взвешивают и немедленно смешивают с равным количеством спирта этилового 86 % (м/м), взбалтывают и оставляют для настаивания в течение не менее 5 сут при температуре не выше 20 °С. После этого извлечение фильтруют.

В фильтрате определяют сухой остаток или проводят количественное определение активных компонентов.

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, то количество спирта этилового 43 % (м/м) в килограммах (*Е1*), необходимое для разбавления, вычисляют по формуле (1):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *Е1=* $\frac{m·(B\_{x}-B\_{o})}{B\_{o}}$ | (1) |
| где | *m* | − | масса фильтрата, кг; |
|  | *Bx* | − | содержание сухого остатка или содержание активных компонентов в фильтрате, %; |
|  | *B0* | − | содержание сухого остатка или содержание активных компонентов, регламентируемое фармакопейной статьёй, %. |

Фильтрат смешивают с рассчитанным количеством спирта этилового 43 % (м/м), отстаивают в течение не менее 5 сут при температуре не выше 20 °С и при необходимости фильтруют.

Содержание спирта этилового в настойке гомеопатической матричной составляет около 43 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 2 частей настойки гомеопатической матричной и 8 частей спирта этилового 43 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта этилового 43 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

Первое сотенное разведение (С1) готовят из 2 частей настойки гомеопатической матричной и 98 частей спирта этилового 43 % (м/м).

Второе сотенное разведение (С2) готовят из 1 части первого сотенного разведения (С1) и 99 частей спирта этилового 43 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 2.*** Предусматривает получение настойки гомеопатической матричной из свежего лекарственного растительного сырья, содержащего менее 70 % сока, с влажностью более 60 %, не содержащего эфирных масел, смол и слизи.

Настойки гомеопатические матричные получают методом мацерации. Лекарственное растительное сырьё взвешивают, тщательно измельчают, отбирают пробу для определения влажности. Оставшееся измельчённое лекарственное растительное сырьё ещё раз взвешивают и немедленно заливают не менее чем половинным от массы взятого лекарственного растительного сырья количеством спирта этилового 86 % (м/м), перемешивают и оставляют в плотно закрытом сосуде при температуре не выше 20 °С.

Необходимое количество спирта этилового 86 % (м/м) в килограммах (*Е2*) рассчитывают по формуле (2):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *Е2=* $\frac{m·W}{100}$ | (2) |
| где | *m* | − | масса лекарственного растительного сырья, кг; |
|  | *W* | − | влажность лекарственного растительного сырья, %. |

От рассчитанного количества спирта этилового 86 % (*Е2*) вычитают количество ранее прибавленного спирта и остаток спирта смешивают с полученной массой. Массу оставляют не менее чем на 10 сут при температуре не выше 20 °С при периодическом встряхивании. Затем массу отжимают и фильтруют.

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1.

Содержание спирта этилового в настойке составляет около 43 % (м/м).

Жидкие разведения готовят, как описано в способе 1.

***Способ 2а.*** Предусматривает получение настойки гомеопатической матричной по способу 2 с использованием в качестве экстрагента спирта этилового 62 % (м/м).

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт этиловый 30 % (м/м).

Содержание спирта этилового в настойке составляет около 30 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 2 частей настойки гомеопатической матричной и 8 частей спирта этилового 30 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта этилового 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

Первое сотенное разведение (С1) готовят из 2 частей настойки гомеопатической матричной и 98 частей спирта этилового 30 % (м/м).

Второе сотенное разведение (С2) готовят из 1 части первого сотенного разведения (С1) и 99 частей спирта этилового 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 3.*** Предусматривает получение настойки гомеопатической матричной из свежего лекарственного растительного сырья с влажностью менее 60 % или содержащего эфирные масла, смолы и слизи, а также из свежих грибов.

Настойки гомеопатические матричные получают методом мацерации. Лекарственное растительное сырьё или грибы свежие взвешивают, определяют влажность, затем тщательно измельчают и полученную массу немедленно заливают не менее чем половинным от массы сырья количеством спирта этилового 86 % (м/м), перемешивают и оставляют в плотно закрытом сосуде при температуре не выше 20 °С.

Необходимое количество спирта этилового 86 % в килограммах (*Е3*) рассчитывают по формуле (3):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *Е3=* $\frac{2·m·W}{100}$ | (3) |
| где | *m* | − | масса сырья, кг; |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

От рассчитанного количества спирта этилового 86 % (*Е3*) вычитают количество ранее прибавленного спирта и остаток спирта смешивают с полученной массой. Массу оставляют не менее чем на 10 сут при температуре не выше 20 °С при периодическом встряхивании, затем отжимают и фильтруют.

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт этиловый 62 % (м/м).

Содержание спирта этилового в настойке составляет около 60 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 7 частей спирта этилового 62 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта этилового 62 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично, используя для получения третьего десятичного разведения спирт этиловый 62 % (м/м), а с четвёртого десятичного разведения – спирт этиловый 43 % (м/м).

Первое сотенное разведение (С1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 97 частей спирта этилового 62 % (м/м).

Второе сотенное разведение (С2) готовят из 1 части первого сотенного разведения (С1) и 99 частей спирта этилового 43 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ За.*** Настойки гомеопатические матричные получают по способу 3, используя в качестве экстрагента спирт этиловый 73 % (м/м).

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт этиловый 43 % (м/м).

Содержание спирта этилового в настойке составляет около 43 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 7 частей спирта этилового 43 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта этилового 30 % (м/м).

Третье десятичное разведение (D3) готовят из 1 части второго десятичного разведения (D2) и 9 частей спирта этилового 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

Первое сотенное разведение (С1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 97 частей спирта этилового 43 % (м/м).

Второе сотенное разведение (С2) готовят из 1 части первого сотенного разведения (С1) и 99 частей спирта этилового 30 % (м/м).

Третье сотенное разведение (С3) готовят из 1 части второго сотенного разведения (С2) и 99 частей спирта этилового 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 3б.*** Настойки гомеопатические матричные получают по способу 3, используя в качестве экстрагента спирт этиловый 43 % (м/м).

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт этиловый 30 % (м/м).

Содержание спирта этилового в настойке составляет около 30 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 7 частей спирта этилового 30 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта этилового 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

Первое сотенное разведение (С1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 97 частей спирта этилового 30 % (м/м).

Второе сотенное разведение (С2) готовят из 1 части первого сотенного разведения (С1) и 99 частей спирта этилового 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 4.*** Настойки гомеопатические матричные получают из высушенного лекарственного растительного сырья и грибов, свежего сырья животного происхождения методом мацерации.

Настойки гомеопатические матричные получают мацерацией из 1 части лекарственного растительного сырья или грибов, или сырья животного происхождения и 10 частей спирта в концентрации, указанной в фармакопейной статье.

Количество спирта этилового, израсходованное на предварительную обработку свежего сырья животного происхождения (умерщвление насекомых, измельчение и т.д.), вычитают из общего количества спирта, необходимого для получения настойки.

Сырьё, измельчённое до необходимой величины, смешивают со спиртом этиловым в предписанной концентрации и оставляют в закрытом сосуде при ежедневном взбалтывании при температуре не выше 20 °С в течение не менее 8 сут, если не указано иначе в фармакопейной статье. После этого извлечение сливают, сырьё отжимают (лекарственное растительное сырьё и грибы − под прессом), отжатую жидкость объединяют с извлечением и фильтруют.

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт этиловый в предписанной концентрации или концентрации, используемой для получения настойки.

Настойка гомеопатическая матричная соответствует первому десятичному разведению D1.

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части настойки гомеопатической матричной (D1) и 9 частей спирта этилового в концентрации, используемой для получения настойки.

Третье десятичное разведение (D3) готовят из 1 части второго десятичного разведения (D2) и 9 частей спирта этилового в концентрации, используемой для получения настойки.

Начиная с четвёртого десятичного разведения (D4) используют спирт этиловый 43 % (м/м), если не указано иначе в фармакопейной статье, и готовят аналогично предыдущим десятичным разведениям.

Первое сотенное разведение (С1) готовят из 10 частей настойки гомеопатической матричной (D1) и 90 частей спирта этилового в концентрации, используемой для получения настойки.

Второе сотенное разведение (С2) готовят из 1 части первого сотенного разведения (С1) и 99 частей спирта этилового 43 % (м/м), если не указано иначе в фармакопейной статье.

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 4а.*** Настойки гомеопатические матричные получают из высушенного лекарственного растительного сырья или сырья животного происхождения методом перколяции.

Одну часть высушенного измельчённого лекарственного растительного сырья или сырья животного происхождения заливают 5 частями спирта этилового в концентрации, указанной в фармакопейной статье, и настаивают в течение 2 сут при частом взбалтывании. Подготовленное сырьё достаточно плотно укладывают в перколятор. Затем, при открытом спускном кране, добавляют такое количество спирта этилового той же концентрации, чтобы слой его над поверхностью сырья составлял 1–3 см (вытекающую из крана жидкость наливают обратно в перколятор). После этого перколят с определённой скоростью выпускают из крана, непрерывно доливая в перколятор такое количество спирта этилового, чтобы на 1 часть сырья приходилось 10 частей спирта этилового, и над сырьём был его постоянный слой. Процесс перколяции продолжают до получения 10 частей извлечения, которое отстаивают в течение 8 сут, фильтруют, взвешивают фильтрат и определяют в нём содержание сухого остатка или активных компонентов.

Примечание –Следует соблюдать следующую скорость вытекания извлечения из перколятора при загрузке сырья:

- до 1 кг: 10–15 капель/мин;

- до 2 кг: 20–25 капель/мин;

- до 3 кг: 30–35 капель/мин;

- до 10 кг: 40–70 капель/мин.

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт этиловый в предписанной концентрации или концентрации, используемой для получения настойки.

Настойка гомеопатическая матричная соответствует первому десятичному разведению D1.

Жидкие разведения готовят, как описано в способе 4.

**Способы получения настоек гомеопатических матричных ферментированных**

***Способы 5.1–5.5.*** Настойки гомеопатические матричные ферментированные получают из свежего лекарственного растительного сырья.

Смешивают 100 частей измельчённого свежего лекарственного растительного сырья с определёнными количествами воды очищенной, мёда и лактозы моногидрата. Количества (в частях) мёда, лактозы моногидрата и воды очищенной, необходимые для получения настоек гомеопатических матричных ферментированных способами 5.1–5.5, приведены в табл. 2.

Таблица 2 – Соотношение частей основных компонентов, используемых для получения настойки гомеопатической матричной ферментированной, в зависимости от используемого способа (из расчёта на 100 частей измельчённого свежего лекарственного растительного сырья)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ способа**  | **Мёд**  | **Лактоза моногидрат**  | **Вода очищенная** |
| 5.1  | 0,75  | 0,75  | 50  |
| 5.2  | 0,75  | 0,75  | 75  |
| 5.3  | 0,75  | 0,75  | 125  |
| 5.4  | 0,75  | 0,75  | 200  |
| 5.5  | 0,75  | 0,75  | 275  |

Измеряют величину рН смеси и оставляют для настаивания при температуре 37,0±0,5 °С в течение 3,5 сут. Ежедневно утром и вечером определяют величину рН мацерата и охлаждают его в смеси воды со льдом (температура не выше 4 °С), каждый раз в течение 2 ч. Непосредственно до и после охлаждения мацерат перемешивают. Всё остальное время его выдерживают в плотно закрытых сосудах при температуре 37,0±0,5 °С. Как только величина рН начинает снижаться, нагревание прекращается, мацерат оставляют при комнатной температуре, продолжая ежедневно, утром и вечером по 2 ч охлаждать его в смеси воды со льдом, определять величину рН, тщательно перемешивать до и после охлаждения. По истечении 3,5 сут, во время очередного охлаждения, растительное сырьё отжимают, используя стерильную ткань (суровое полотно и др.). Отжатое лекарственное растительное сырьё высушивают на воздухе. Далее его тщательно перемешивают, 3–5 г помещают в фарфоровый тигель и сжигают при температуре тёмно-красного каления (около 700 °С) до получения золы. В течение последующих 3,5 сут жидкое извлечение выдерживают при комнатной температуре, продолжая ежедневно утром и вечером определять величину рН, по 2 ч охлаждать в смеси воды со льдом, тщательно перемешивать до и после охлаждения. По истечении 3,5 сут извлечение фильтруют через стерильную ткань, определяют величину рН и объём фильтрата (фильтрат, как правило, мутный). Полученный фильтрат смешивают с золой (из расчёта 50 мг золы на 100 мл), смесь помещают в прохладное защищённое от света место и настаивают в течение не менее 6 мес; образующийся при настаивании осадок не используют.

***Способы 6.1–6.3.*** Настойки гомеопатические матричные ферментированные получают из свежего или высушенного лекарственного растительного сырья.

Делят 100 частей измельчённого свежего (способы 6.1 и 6.3) или высушенного (способ 6.2) лекарственного растительного сырья и определённые количества воды очищенной, мёда и, если указано, лактозы моногидрата на 7 порций.

Количества (в частях) мёда, лактозы моногидрата и воды очищенной, необходимые для получения настоек гомеопатических матричных ферментированных способами 6.1–6.3, приведены в табл. 3.

Таблица 3 – Соотношение частей основных компонентов, используемых для получения настойки гомеопатической матричной ферментированной, в зависимости от используемого способа (из расчёта на 100 частей измельчённого лекарственного растительного сырья)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ способа**  | **Вода очищенная** | **Мёд** | **Лактоза моногидрат** |
| 6.1  | 500  | 0,75  | Не прибавляют  |
| 6.2  | 500  | 0,75  | Не прибавляют  |
| 6.3  | 200  | 1,5  | 1,5  |

Первое приготовление готовят утром из одной порции измельчённого лекарственного растительного сырья, воды очищенной, мёда и лактозы моногидрата (способ 6.3) и настаивают при температуре 37,0±0,5 °С. Вечером смесь охлаждают в воде со льдом в течение 2 ч при тщательном перемешивании до и после охлаждения. После этого смесь вновь помещают для настаивания при температуре 37,0±0,5 °С. Через 24 ч первую порцию лекарственного растительного сырья отделяют, отжимают, используя стерильную ткань.

Полученное извлечение смешивают со вторыми порциями лекарственного растительного сырья, воды очищенной, мёда, лактозы моногидрата. Смесь настаивают при температуре 37,0±0,5 °С. Вечером смесь охлаждают в воде со льдом в течение 2 ч при перемешивании непосредственно до и после охлаждения. Через 24 ч (утром) растительное сырьё отжимают через стерильную ткань.

Далее аналогичным образом обрабатывают оставшиеся 5 порций лекарственного растительного сырья, воды очищенной, мёда, лактозы моногидрата в течение последующих 5 сут.

Извлечение, полученное после обработки седьмой порции лекарственного растительного сырья, оставляют для отстаивания (в течение не менее 2–3 ч), после чего фильтруют через стерильную ткань. Определяют объём полученного фильтрата (фильтрат, как правило, мутный).

Отжатое лекарственное растительное сырьё высушивают на воздухе. Далее его тщательно перемешивают, 3–5 частей сырья помещают в фарфоровый тигель и сжигают при температуре тёмно-красного каления (около 700 °С) до получения золы. Затем полученный фильтрат смешивают с золой (из расчёта 50 мг золы на 100 г фильтрата), смесь помещают в прохладное защищённое от света место и настаивают в течение не менее 6 месяцев; образующийся при настаивании осадок не используют.

***Способы 7.1–7.5.*** Настойки гомеопатические матричные ферментированные получают из свежего растительного сырья.

Смешивают 100 частей измельчённого свежего лекарственного растительного сырья с определёнными количествами воды очищенной и молочной сыворотки. Необходимые для получения настойки гомеопатической матричной ферментированной количества молочной сыворотки и воды очищенной указаны в табл. 4. Измеряют величину рН смеси и далее поступают, как указано в способах 5.1–5.5.

Таблица 4 – Количество (в частях) молочной сыворотки и воды очищенной, необходимое для получения настоек гомеопатических матричных ферментированных способами 7.1–7.5

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№ способа**  | **Молочная сыворотка**  | **Вода очищенная** |
| 7.1  | 50  | Не прибавляют  |
| 7.2  | 50  | 25  |
| 7.3  | 50  | 75  |
| 7.4  | 15  | 110  |
| 7.5  | 50  | 225  |

***Способ 8.*** Настойки гомеопатические матричные ферментированные получают из высушенного лекарственного растительного сырья.

Делят 100 частей измельчённого высушенного лекарственного растительного сырья, 300 частей воды очищенной и 200 частей молочной сыворотки на семь порций и далее изготавливают настойку в соответствии с требованиями, определёнными способами 6.1–6.3.

Разведения (потенции) из настоек гомеопатических матричных ферментированных готовят по массе на воде очищенной свежеприготовленной при встряхивании (потенцировании).

Первое десятичное (D1) или первое сотенное разведение (C1) готовят из 1 части настойки гомеопатической матричной ферментированной и 9 или 99 частей воды очищенной.

Второе десятичное (D2) или второе сотенное (C2) разведение готовят из 1 части первого десятичного (D1) или первого сотенного (C1) разведения и 9 или 99 частей воды очищенной.

Последующие разведения готовят из 1 части предыдущего десятичного или сотенного разведения и 9 или 99 частей воды очищенной.

**Способы получения настоек гомеопатических матричных на глицерине**

***Способ 9a.*** Настойки гомеопатические матричные на глицерине получают из сырья животного происхождения – убитых животных или свежезабитых теплокровных животных или их частей и глицерина.

Для получения первого десятичного (D1) разведения или первого сотенного (С1) разведения 1 часть мелкоизмельчённого исходного сырья смешивают с 9 частями (для D1) или 99 частями (для С1, соответствующему D2) глицерина 85 % и встряхивают. Перед измельчением допускается в обоснованных случаях прибавление 1 части глицерина 85 % к 1 части исходного сырья. В случае необходимости осадок отфильтровывают.

Настойка гомеопатическая матричная на глицерине соответствует первому десятичному разведению (D1).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части настойки гомеопатической матричной (D1) и 9 частей глицерина 85 % или спирта этилового 15 % (м/м).

Третье десятичное разведение (D3) готовят из 1 части второго десятичного (D2) или первого сотенного разведения (С1, соответствует D2) и 9 частей спирта этилового 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

Второе сотенное (С2) разведение готовят из 1 части первого сотенного разведения (С1, соответствует D2) и 99 частей спирта этилового 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

Если второе десятичное разведение (D2) готовят со спиртом этиловым 15 % (м/м), это должно быть указано в маркировке.

***Способ 9б.*** Настойки гомеопатические матричные на глицерине получают из сырья животного происхождения – убитых животных или свежезабитых теплокровных животных или их частей и глицерина.

Для получения настойки гомеопатической матричной 1 часть мелкоизмельчённого исходного сырья животного происхождения смешивают с 2,1 частями глицерина 85 % и встряхивают. В случае необходимости смесь фильтруют.

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 7 частей воды очищенной.

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения и 9 частей воды очищенной.

Последующие разведения готовят аналогично.

В случае приготовления инъекционных растворов используют воду для инъекций вместо воды очищенной.

Водные разведения, приготовленные по способу 9б, должны иметь в маркировке указание «стерильное».

Настойки гомеопатические матричные на глицерине, полученные по способу 9б, используют для приготовления: жидких разведений для инъекций, капель глазных, смесей гомеопатических.

***Способ 10а.*** Настойки гомеопатические матричные на глицерине получают из сырья животного происхождения – животных, частей животных или их выделений и глицерина, содержащего натрия хлорид.

Смешивают 1 часть мелкоизмельчённого сырья животного происхождения с 5 частями натрия хлорида раствора 1,5 % в воде и прибавляют 95 частей глицерина. Смесь перемешивают и оставляют для настаивания в защищённом от света месте при температуре не выше 20 °С в течение не менее 7 и не более 21 сут при периодическом перемешивании. Затем жидкость декантируют и при необходимости фильтруют через марлю.

Фильтрат является настойкой гомеопатической матричной. Настойка гомеопатическая матричная соответствует второму десятичному разведению (D2) или первому сотенному разведению (С1).

При стоянии возможно образование осадка, который перед дальнейшей переработкой необходимо суспендировать.

В качестве растворителя для приготовления разведений используют раствор, состоящий из 0,2 частей натрия гидрокарбоната и 8,8 частей натрия хлорида в 991 части воды. В случае приготовления инъекционных растворов используют воду для инъекций вместо воды очищенной.

Третье десятичное разведение (D3) готовят из 1 части настойки гомеопатической матричной (D2) и 9 частей растворителя. Последующие разведения готовят аналогично.

Разведения, используемые для получения инъекционных растворов, готовят следующим образом: четвёртое десятичное разведение (D4) готовят из 1 части третьего десятичного (D3) разведения, 5,6 частей растворителя и 3,4 частей воды для инъекций.

Последующие разведения готовят, используя вышеуказанный растворитель.

Второе сотенное разведение (С2) готовят из 1 части настойки гомеопатической матричной (С1) и 99 частей растворителя.

Последующие десятичные и сотенные разведения готовят аналогично, используя тот же растворитель.

***Способ 10б.*** Настойки гомеопатические матричные на глицерине получают из сырья животного происхождения – животных, частей животных или их выделений и глицерина, содержащего натрия хлорид.

Смешивают 1 часть мелкоизмельчённого сырья животного происхождения с 5 частями натрия хлорида раствора 4 % в воде и прибавляют 95 частей глицерина. Далее поступают, как указано в способе 10а.

Настойка гомеопатическая матричная соответствует второму десятичному разведению (D2) или первому сотенному разведению (С1).

В качестве растворителя для приготовления разведений используют раствор, состоящий из 0,2 частей натрия гидрокарбоната и 8,8 частей натрия хлорида в 991 части воды очищенной. В случае приготовлении инъекционных растворов используют раствор аналогичного состава, приготовленный на воде для инъекций.

Разведения готовят, как указано в способе 10а, используя вышеуказанный растворитель.

***Способ 10в.*** Настойки гомеопатические матричные на глицерине получают из сырья животного происхождения – из животных, частей животных или их выделений и глицерина, содержащего натрия хлорид.

Смешивают 1 часть мелкоизмельчённого сырья животного происхождения с 5 частями натрия хлорида раствора 8 % в воде и прибавляют 95 частей глицерина. Далее поступают, как указано в способе 10а.

Настойка гомеопатическая матричная соответствует второму десятичному разведению (D2) или первому сотенному разведению (С1).

В качестве растворителя для приготовления разведений используют раствор, состоящий из 0,2 частей натрия гидрокарбоната и 8,8 частей натрия хлорида в 991 части воды очищенной. В случае приготовления инъекционных растворов используют воду для инъекций вместо воды очищенной.

Разведения готовят, как указано в способе 10а, используя вышеуказанный растворитель.

***Способ 10г.*** Настойки гомеопатические матричные на глицерине получают из сырья животного происхождения – составных частей крови лошади.

Отбор крови для получения составных частей производится ветеринарным врачом от живых лошадей. У животного отбирают 200 мл крови и каждый мл крови смешивают с 15 ME гепарина натрия и 0,625 мл натрия хлорида раствора 0,9 %. Из полученной смеси отделяют различные компоненты крови с помощью центрифуги для фракционирования и каждую индивидуальную фракцию ресуспендируют с 1,1 мл натрия хлорида раствора 0,9 % в воде, получают клеточную суспензию.

Кровь животного, полученная при убое скота, не должна использоваться.

Для получения настойки гомеопатической матричной 1 часть полученной клеточной суспензии смешивают с 5 частями натрия хлорида раствора 0,15 % в воде и прибавляют 95 частей глицерина. Смесь оставляют в защищённом от света месте при температуре не выше 20 **°**С в течение не менее 7 и не более 21 сут. Затем жидкость декантируют и при необходимости фильтруют через марлю. Фильтрат является настойкой гомеопатической матричной.

Настойка гомеопатическая матричная на глицерине соответствует второму десятичному разведению (D2) или первому сотенному разведению (С1).

При хранении возможно образование осадка, который перед дальнейшей переработкой необходимо суспендировать.

В качестве растворителя для приготовления разведений используют раствор, состоящий из 0,2 частей натрия гидрокарбоната и 8,8 частей натрия хлорида в 991 части воды очищенной. В случае приготовления инъекционных растворов используют воду для инъекций вместо воды очищенной.

Третье десятичное разведение (D3) готовят из 1 части настойки гомеопатической матричной (D2) и 9 частей растворителя. Последующие разведения готовят аналогично.

Второе сотенное (С2) разведение готовят из 1 части настойки гомеопатической матричной (С1) и 99 частей растворителя. Последующие разведения готовят аналогично.

Настойки гомеопатические матричные и их разведения, полученные по способам 9а, 10а, 10б, 10в, 10г используют для приготовления: тритураций гомеопатических, жидких разведений для инъекций гомеопатических, мазей гомеопатических, суппозиториев гомеопатических, капель глазных гомеопатических, гранул гомеопатических, а также смесей гомеопатических.

**Способы получения настоек гомеопатических матричных термообработанных**

***Способ 11.*** Предусматривает получение настойки гомеопатической матричной из свежего лекарственного растительного сырья, содержащего менее 70 % сока, с влажностью более 60 %, не содержащего эфирных масел, смол и слизи.

Настойки гомеопатические матричные получают методом мацерации. Лекарственное растительное сырьё взвешивают, тщательно измельчают, отбирают пробу для определения влажности. Оставшееся измельчённое лекарственное растительное сырьё ещё раз взвешивают и немедленно заливают не менее чем половинным от массы взятого лекарственного растительного сырья количеством спирта этилового 86 % (м/м), перемешивают.

Необходимое количество спирта этилового 86 % (м/м) в килограммах (*Е4*) рассчитывают по формуле (4):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *Е4=* $\frac{m·W}{100}$ | (4) |
| где | *m* | − | масса лекарственного растительного сырья, кг; |
|  | *W* | − | влажность лекарственного растительного сырья, %. |

От рассчитанного количества спирта 86 % (*Е4*) вычитают количество ранее прибавленного спирта и остаток спирта смешивают с полученной массой. Затем нагревают до кипения с обратным холодильником, выдерживая при температуре кипения в течение 30 мин, если не указано иное. После охлаждения оставляют в плотно закрытом сосуде на 12–36 ч, затем отжимают и фильтруют.

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1.

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 2 частей настойки гомеопатической матричной и 8 частей спирта 43 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта 30 % (м/м).

Третье десятичное разведение (D3) готовят из 1 части второго десятичного разведения (D2) и 9 частей спирта 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 11а.*** Предусматривает получение настойки гомеопатической матричной по способу 11 с использованием в качестве экстрагента спирта 62 % (м/м).

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт 30 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 2 частей настойки гомеопатической матричной и 8 частей спирта 30 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 11б.*** Предусматривает получение настойки гомеопатической матричной из свежего лекарственного растительного сырья с влажностью менее 60 % или содержащего эфирные масла, смолы и слизи.

Настойки гомеопатические матричные получают методом мацерации. Лекарственное растительное сырьё взвешивают, определяют влажность, затем тщательно измельчают и полученную массу немедленно заливают не менее чем половинным от массы лекарственного растительного сырья количеством спирта 86 % (м/м), перемешивают.

Необходимое количество спирта 86 % в килограммах (*Е5*) рассчитывают по формуле (5):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *Е5=* $\frac{2·m·W}{100}$ | (5) |
| где | *m* | − | масса лекарственного растительного сырья, кг; |
|  | *W* | − | влажность лекарственного растительного сырья, %. |

От рассчитанного количества спирта 86 % (*Е5*) вычитают количество ранее прибавленного спирта и остаток спирта смешивают с полученной массой. Затем нагревают до кипения с обратным холодильником, выдерживая при температуре кипения в течение 30 мин, если не указано иное. После охлаждения оставляют в плотно закрытом сосуде на 12–36 ч, затем отжимают и фильтруют.

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт 62 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 7 частей спирта 62 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта 43 % (м/м).

Третье десятичное разведение (D3) готовят из 1 части второго десятичного разведения (D2) и 9 частей спирта 30 % (м/м).

Четвёртое десятичное разведение (D4) готовят из 1 части третьего десятичного разведения (D3) и 9 частей спирта 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 11в.*** Настойки гомеопатические матричные получают по способу 11б, используя в качестве экстрагента спирт 73 % (м/м).

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт 43 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 7 частей спирта 43 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта 30 % (м/м).

Третье десятичное разведение (D3) готовят из 1 части второго десятичного разведения (D2) и 9 частей спирта 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 11г.*** Настойки гомеопатические матричные получают по способу 11б, используя в качестве экстрагента спирт 43 % (м/м).

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт 30 % (м/м).

Первое десятичное разведение (D1) готовят из 3 частей настойки гомеопатической матричной и 7 частей спирта 30 % (м/м).

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части первого десятичного разведения (D1) и 9 частей спирта 15 % (м/м).

Последующие разведения готовят аналогично.

***Способ 11д.*** Настойки гомеопатические матричные получают из высушенного лекарственного растительного сырья.

Настойки гомеопатические матричные получают мацерацией из 1 части лекарственного растительного сырья и 10 частей спирта в концентрации, указанной в фармакопейной статье.

Сырьё, измельчённое до необходимой величины, смешивают со спиртом этиловым в предписанной концентрации. Затем нагревают до кипения с обратным холодильником, выдерживая при температуре кипения в течение 30 мин, если не указано иное. После охлаждения оставляют в плотно закрытом сосуде на 12–36 ч, затем отжимают и фильтруют.

Если содержание сухого остатка или активных компонентов превышает регламентируемую фармакопейной статьёй норму, проводят разбавление настойки способом, указанным в способе 1, используя спирт в предписанной концентрации или концентрации, используемой для получения настойки.

Настойка гомеопатическая матричная соответствует первому десятичному разведению D1.

Второе десятичное разведение (D2) готовят из 1 части настойки матричной гомеопатической (D1) и 9 частей спирта в концентрации, используемой для получения настойки.

Последующие десятичные разведения готовят аналогично; в этом процессе концентрация спирта уменьшается с каждым шагом разбавления в последовательности 94 – 86 – 73 – 62 – 43 – 30 – 15 % (м/м) до тех пор, пока не будет достигнута концентрация спирта 15 % (м/м).

**Испытания**

Требования, предъявляемые к качеству настоек гомеопатических матричных, приведены в ОФС «Настойки».

Настойки гомеопатические матричные и настойки гомеопатические матричные термообработанные оценивают по показателям: «Описание», «Плотность», «Метанол и 2-пропанол**»,** «Подлинность», «Сухой остаток», «Тяжёлые металлы», «Микробиологическая чистота» и другим показателям в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.

Для настоек гомеопатических матричных ферментированных не проводят определение по показателю «Метанол и 2-пропанол», дополнительно проводят определение рН в соответствии с ОФС «Ионометрия».

Количественное определение активных компонентов проводят в соответствии с требованиями фармакопейных статей.

Настойки гомеопатические матричные, полученные из лекарственного растительного сырья, содержащего ядовитые и сильнодействующие компоненты, должны быть подвергнуты испытанию четвёртого десятичного разведения (D4) «Испытание четвёртого десятичного разведения» в соответствии с требованиями фармакопейных статей.

В случае если жидкие разведения настоек гомеопатических матричных на глицерине предназначены для производства стерильных лекарственных форм, они должны выдерживать испытание на стерильность в соответствии с требованиями ОФС «Стерильность».

**Упаковка**

Упаковка должна обеспечивать стабильность настойки матричной гомеопатической в течение установленного срока годности (ОФС «Лекарственные формы гомеопатических лекарственных препаратов»).

**Маркировка**

Требования, предъявляемые к маркировке, приведены в ОФС «Маркировка лекарственных средств».

Помимо общих требований, предусмотренных ОФС, дополнительно указывают: наименование настойки гомеопатической матричной на латинском и русском языках, надпись «настойка гомеопатическая матричная», количество настойки в миллилитрах, номер серии, условия хранения. Если настойка из высушенного сырья, в наименовании указывается способ получения соответствующим символом.

Для настоек гомеопатических матричных ферментированных и их разведений (потенций) дополнительно указывают «ферментированные», используя аббревиатуру «ferm», и номер способа получения; для настоек гомеопатических матричных, полученных по способам 4а, 9а, 10б, 10в, 10г, дополнительно указывают шкалу и степень разведения; для настоек гомеопатических матричных, полученных способом мацерации глицерином, и их разведений (потенций) дополнительно указывают аббревиатуру «Gl» и номер способа получения; для настоек гомеопатических матричных термообработанных дополнительно указывают «ethanol. Decoctum».

**Хранение**

В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».

При температуре от 15 до 25 °С. Для настоек гомеопатических матричных, получаемых из сырья растительного или животного происхождения, содержащего сильнодействующие или ядовитые вещества, дополнительно указывают «Хранить с осторожностью» или «Хранить с особой осторожностью».

Настойки гомеопатические матричные ферментированные хранят, не отделяя от осадка, в течение не менее 6 месяцев; осадок не используют.

Приложение А

**Молочная сыворотка**

***Изготовление.*** Для изготовления молочной сыворотки используют свежее натуральное сырое коровье молоко высшего сорта (плотность не менее 1027 кг/м3), полученное от здоровых животных и по качеству удовлетворяющее требованиям действующей нормативной документации.

Молоко указанного качества нагревают до кипения и кипятят в течение 5 мин. После охлаждения молоко заквашивают молочнокислыми микроорганизмами *лактобактерии плантарум* – *Lactobacillus plantarum (Orla-Jensen 1919),* семейства *Lactobacilaceae*,и выдерживают в защищённом от света месте при температуре около 25 **°**С в течение 3 сут. Сыворотку отделяют фильтрованием через стерильную ткань (два слоя марли и др.) (закваска).

В грубокерамический сосуд помещают 1 л свежего натурального сырого коровьего молока высшего сорта, прибавляют 10 мл полученной закваски и оставляют для сквашивания в защищённом от света месте при температуре около 25 **°**С в течение 3 сут. Образовавшийся самопрессованный прочный сгусток (не должен содержать пузырьков газа) отделяют, сыворотку фильтруют через стерильную ткань (два слоя марли и др.). Первые 100 мл фильтрата отбрасывают.

**Испытания**

**Описание**. Свежеприготовленная молочная сыворотка не должна иметь запаха дрожжей или масляной кислоты.

**рН.** От 4,0 до 4,5 (ОФС «Ионометрия»).

**Определение степени окраски.** Окраска свежеприготовленной молочной сыворотки должна находиться в пределах окраски эталонов от GY2 до GY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 1).

**Определение степени мутности**. Опалесценция 10 мл свежеприготовленной сыворотки не должна быть интенсивнее, чем раствор сравнения из 1,5 мл натрия хлорида раствора 2 мМ, 5 мл азотной кислоты концентрированной, 2,5 мл воды и 1 мл серебра нитрата раствора 1,7 %.

Испытание проводят в одинаковых пробирках с притёртой пробкой из прозрачного бесцветного и нейтрального стекла с плоским дном, имеющим внутренний диаметр от 15 мм до 25 мм. Через 5 мин после приготовления раствора сравнения растворы просматривают перпендикулярно вертикальной оси пробирок на чёрном фоне при рассеянном дневном свете (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Хранение**

Молочную сыворотку используют свежеприготовленной.

При необходимости использования сыворотки для изготовления нескольких последующих серий ферментированных настоек, её хранят в защищённом от света месте, при температуре не выше 4 **°**С, в течение не более 48 ч.