Agnieszka Piotrowska

Standaryzacja i kontrola jakości *Valerianae radix*

Valerianae officinalis - kozłek lekarski

Kozłek lekarski (*Valerianae officinalis*) jest jednym z najpowszechniej stosowanych surowców roślinnych o działaniu uspokajającym. Jest rośliną klimatu umiarkowanego, rośnie w Europie, Azji i Ameryce Płn. W Polsce występuje na wilgotnych łąkach, nad brzegami rzek i na terenach leśnych.

W przemyśle farmaceutycznym stosowane są kłącze i korzeń kozłka (*Valerianae radix*), pozyskiwane z upraw.

Składniki odpowiedzialne za właściwości lecznicze znajdują się w korzeniach i w kłączach. Podziemne części rośliny zbierane są jesienią pierwszego roku wegetacji lub wiosną drugiego roku.

Po umyciu pod strumieniem wody, surowiec jest suszony w temperaturze nie przekraczającej 35^{0}C.

Związki czynne

Korzeń kozłka jest surowcem olejkowym. W zależności od odmiany hodowlanej zawiera 0,1-2% olejku oraz wiele biologicznie związków czynnych, których zawartość jest wyznacznikiem jakości surowca. Według monografii Farmakopei Europejskiej korzeń kozłka powinien zawierać 0,5% olejku oraz 0,17% sumy kwasów walerenowego i acetoksywalerenowego.

Zastosowanie

Preparaty z korzenia kozłka lekarskiego zalecane są w stanach pobudzenia nerwowego, trudnościach w zasypianiu, nadpobudliwości nerwowej, stanach niepokoju oraz nerwicach wegetatywnych.

Standaryzacja

Preparat standaryzowany zawiera ściśle określoną ilość skłaników odpowiedzialnych za efekt leczniczy. Standaryzacja leku roślinnego zapewnia ujednolicenie zawartości związków czynnych w każdej porcji leku (tabletce). Jedynie surowiec spełniający znormalizowane wymagania jakościowe może być wykorzystany do produkcji ziołowych produktów leczniczych. Standaryzacja dotyczy składników odpowiedzialnych za efekt leczniczy, ale także składników niepożądanych.

Standaryzacja korzenia kozłka

obejmuje:

- potwierdzenie tożsamości, czyli sprawdzenie czy seria surowca odpowiada opisowi gatunku umieszczonemu w Farmakopei Polskiej pod względem wyglądu zewnętrznego, budowy anatomicznej i zapachu;
- potwierdzenie tożsamości metodą chromatografii cienkowarstwowej;
- analizę czystości polegającą na określeniu wilgotności, zawartości popiołu, zawartości zanieczyszczeń organicznych i mineralnych, zawartości części rośliny o nieodpowiednich wymiarach i barwie oraz innych zanieczyszczeń;
- oznaczenie zawartości olejku;
- oznaczenie zawartości sumy kwasów walerenowego i acetoksywalerenowego.

Kontrola jakości surowca i pomiar zawartości związków czynnych wykonywane są tuż po przyjęciu do magazynu oraz na kolejnych etapach pro-

Standaryzacja [ang.] lub **normalizacja** [łac.] to ogólnie opracowywanie, rozpowszechnianie i wprowadzanie w życie norm – w różnych dziedzinach ludzkiej wytwórczości. Standaryzacja pozwala na dostosowanie wyrobów, procesów i usług do celów, którym mają służyć; ułatwia współpracę naukową i techniczną. Początki standaryzacji sięgają zamierzchłych czasów (np. ustalanie pierwszych systemów jednostek miar). W Polsce za początki standaryzacji uważa się ustalanie jednostek miar soli w żupach solnych za panowania Kazimierza III Wielkiego. Pierwsze systematyczne prace standaryzacyjne prowadziło w końcu XIX w. Stowarzyszenie Polskich Elektryków. W 1923 r. powstał Komitet Techniczny przy Ministerstwie Przemysłu i Handlu, przekształcony w 1924 r. w Polski Komitet Normalizacyjny (1972 - Polski Komitet Normalizacji i Miar; 1979 - Polski Komitet Normalizacji, Miar i Jakości; 1994 - ponownie Polski Komitet Normalizacyjny).

W fitoterapii standaryzacja ma szczególnie duże znaczenie i jest warunkiem rozwoju tej dziedziny medycyny. W fazie projektowania leku ważne jest opracowanie właściwej receptury (prawidłowe proporcje składników w lekach złożonych), przeprowadzenie badań klinicznych postaci leku (właściwe dawkowanie) i dokonanie opracowań farmaceutycznych (skład, zgodność składników i opakowania, optymalizacja dodatków, homogeniczność, parametry rozkładu). Podstawą nowoczesnej fitoterapii jest obecnie standaryzowany lek roślinny. Polecane przez lekarza lub aptekarza fitoterapeutyki powinny być efektywne i wysokiej jakości; powinny spełniać wymogi farmakopealne.

dukcji, aż do momentu uzyskania wyrobu gotowego, którego jakość zależy nie tylko od parametrów wykorzystywanego surowca oraz parametrów produkcji. Według przepisów obowiązującego prawa farmaceutycznego, każdy producent leków powinien spełniać wymagania **Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP)**. System GMP obejmuje wszystkie etapy produkcji: zaopatrzenie w surowiec, magazynowanie, wytwarzanie, pakowanie, kontrolę jakości i dystrybucję.

Pozyskiwanie surowców

Otrzymywanie surowców roślinnych odpowiedniej jakości możliwe jest dzięki uprawom własnym, realizowanym zgodnie z zasadami **Dobrej Praktyki Rolniczej (GAP)**. Uprawiane są wyselekcjonowane odmiany kozłka lekarskiego, zapewniające wysoką jakość surowca. Zbiór roślin dokonywany jest w takiej fazie rozwoju, kiedy występuje najwyższa zawartość związków czynnych. Terminy zbiorów ustalane są na podstawie zaleceń Farmakopei oraz wyników wieloletnich doświadczeń – upraw prowadzonych na plantacji doświadczalnej w Starogardzie Gdańskim. Odpowiednio zebrany surowiec poddawany jest procesowi suszenia w ściśle określonych warunkach temperatury i wilgotności, kontrolowany i nadzorowany jest również czas trwania poszczególnych operacji. Właściwe przygotowanie surowca – zbiór, suszenie oraz przechowywanie – pozwala ograniczyć straty związków czynnych i zachować ich wysoką zawartość.

Magazynowanie

Trwałość związków czynnych w surowcach składowanych w magazynie ściśle zależy od warunków otoczenia: temperatury, wilgotności, sposobu składowania, rodzaju opakowań, obecności światła. Aby uniknąć niekorzystnych zmian surowca podczas przechowywania, wszystkie wymienione parametry są na bieżąco monitorowane.

Produkcja

Funkcjonujący system GMP zapewnia uzyskiwanie serii produktów o wysokiej, zaprojektowanej pod względem zawartości substancji leczniczych jakości.

Kontrola jakości leku

rozpoczyna się w momencie rozpoczęcia analiz próbek pobranych z plantacji. Na podstawie wyników badań określany jest moment zbioru rośliny. Surowiec wysuszony, po przyjęciu do magazynu jest poddawany szczegółowej ocenie według norm zawartych w Farmakopei oraz dodatkowych wymagań Labofarmu.

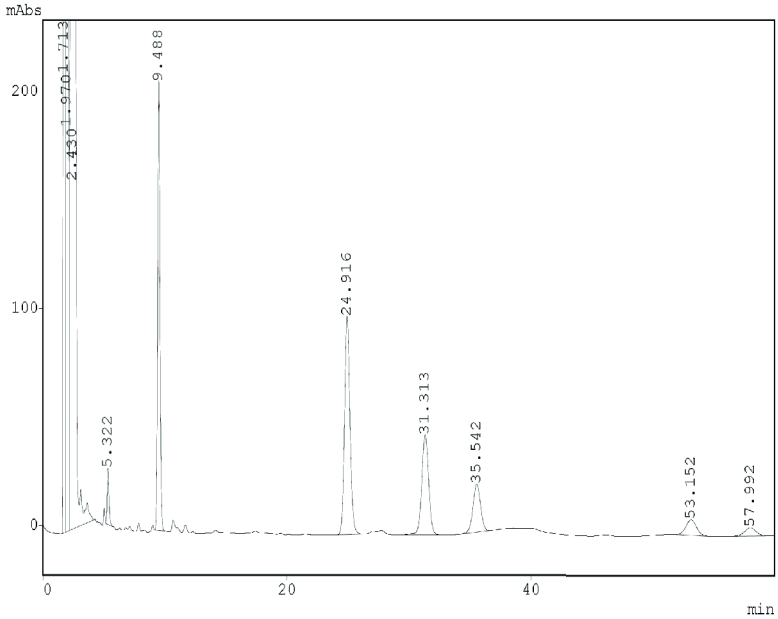
Zawartość sumy kwasów walerenowych oznaczana jest techniką wysokosprawnej chromatografii cieczowej HPLC.

Badania prowadzone w Labofarmie wykazały, że i poziom zawartości związków czynnych w surowcu zależny jest od uprawianej odmiany rośliny, warunków uprawy, terminu zbioru, jakości gleby, części rośliny oraz warunków suszenia. Wyselekcjonowane w oparciu o wieloletnie doświadczenia Labofarmu odmiany kozłka lekarskiego zawierają związki czynne na poziomie przewyższającym wymagania farmakopealne.

Kontrola i zapewnienie jakości – obejmujące procesy od momentu założenia plantacji surowca, poprzez etapy pośrednie, wyrób gotowy aż po badania stabilności leku, prowadzone w ciągu okresu ważności – pozwalają na uzyskanie produktu leczniczego o wysokiej skuteczności.

mgr inż. **Agnieszka Piotrowska**
- Labofarm

Dobra Praktyka Wytwarzania [ang. **GMP** - *Good Manufacturing Practice*] - zespół podstawowych norm organizacji produkcji, który zapewnia odpowiednią jakość, bezpieczeństwo i skuteczność leków.

Dobra Praktyka Rolnicza (ang. **GAP** - *Good Agriculture Practice*) - zbiór praktyk pozwalających wyprodukować bezpieczną żywność z zachowaniem wymogów ochrony środowiska.

Chromatogram HPLC korzenia kozłka lekarskiego