

minőségi mutatóinak rögzítése a gyógyszerkönyvi érvénnyel bíró OGYI-határozatokkal sokkal egyszerűbben oldható meg. E témával szintén külön munkacsoport foglalkozik.

Az előzőekben tájékoztatást adtunk a VII. Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztési munkálatainak lényegesebb és eddig már rögzített alapelveiről, valamint a szerkesztést előkészítő munkákról. A munkálatok további részleteiről időről időre további tájékoztató közlemények fognak megjelenni.

Dr. Végh Antal a Szerkesztő Bizottság elnöke

Д-р А Вег, д-р Й Ласловски: *Сообщение о работах по редактированию VII издания Венгерской Фармакопеи*

Dr. A V é g h and Dr. J L a s z l o v s z k y: *Information on the editorial work of the VIIth Hungarian Pharmacopoeia*

Dr. A V é g h, Dr. J L a s z l o v s z k y: *Bericht über die Redigierungsarbeiten der VII Ungarischen Pharmakopöe*

Dr. Laszlovszky József a Szerkesztő Biz. titkára

Gyógyszerészet 20 129—131. 1976

A gyógyszerkönyv-szerkesztés aktuális technológiai kérdései*

DR. KEDVESSY GYÖRGY

A szerző a dolgozatban, megtartott előadás összefoglalásaként közli a VII. Magyar Gyógyszerkönyv megkezdett szerkesztési munkájában érvényesülő gyógyszer-technológiai irányelveket. Körvonalazza a korszerű gyógyszerkönyvvel szemben gyógyszer-technológiai szempontból támasztott igényeket. Ismerteti az egy időben kiadásra tervezett Gyógyszerkönyv és Formulae Normales közötti szoros összefüggésből adódó lehetőségeket és terveket.

*

A korszerű gyógyszerkönyv a gyógyszerek és gyógyszerkészítmények minőségi szabványa. Ez az elv már jelentékeny mértékben érvényesült a Magyar Gyógyszerkönyv V. és VI. kiadásának szerkesztésében. Az előző gyógyszerkönyvek szövegének lexikális jellegével és a gyógyszerkészítés receptszerű leírásával szemben az utóbbi kiadásokban előtérbe került a gyógyszerformák és a galenusi készítmények ellenőrzése.

A VII. Magyar Gyógyszerkönyv Szerkesztő Bizottságának gyógyszer-technológiai albizottsága — elnökletem alatt — megkezdte munkáját és kialakította a technológiai rész alapelveit. Ezek közül a következőket említem:

1. A Gyógyszerkönyv technológiai része is legyen korszerű és hasznosítsa a tudományos kutatás és gyakorlat eredményeit.

2. Fokozottabban töltse be a gyógyszerellátás minőségi normájának szerepét.

3. A szerkesztés során figyelemmel kell lenni az újabban megjelent nemzeti és nemzetközi gyógyszerkönyvekre, valamint más normatív kiadványokra, mint pl. a *Compendium Medicamentorum*.

A VII. Országos Gyógyszer-technológiai Konferencián Zalaegerszegen 1975. szeptember 18-án elhangzott plenáris előadás összefoglalása.

Feladatát tekintve albizottságunk különleges helyzetben van, mert a munka során a Szerkesztő Bizottság valamennyi albizottságával együttesen, ill. együttműködve kell dolgoznia.

Ismeretes, hogy a Gyógyszerkönyv V. kiadása új szemléletet hozott a gyógyszerkészítés cikelyeiben is. Ezt a fejlődést némileg tovább fejlesztette a VI. kiadás. Most azonban további jelentékeny előrehaladásra van szükség és pedig a következő indokok alapján:

1. A gyógyszer-technológia mint alkalmazott tudományág, különösen az utóbbi 25 évben nagymértékben fejlődött. Az eredmények felhasználása a Gyógyszerkönyv szerkesztése során elengedhetetlen annál is inkább, mert a gyakorlat, főként a nagyüzemi gyógyszergyártás már sok területen új eljárásokat és módszereket alkalmaz.

2. Világszerte kialakult a biofarmáciai szemlélet és a gyógyszerek biológiai megfelelőségének ellenőrzése. A Gyógyszerkönyv eddigiekben nagyrészt kémiai és fizikai ellenőrző módszereit, előíratait tehát in vivo eljárásokkal kell bővíteni.

3. Különösen a gyógyszergyártás eredményességének gyógyszerkönyvi ellenőrzése szempontjából döntő jelentőségű a WHO, GMP (*Good manufacturing Practice*) állásfoglalásának kibocsátása.

4. Figyelemmel kell lenni a magyar gyógyszeripar külkereskedelmi szempontjaira is.

A feladatokat átgondolva a következő fontosabb szempontokat igyekszünk megvalósítani:

— Legyen a Gyógyszerkönyv VII. kiadása az előző két gyógyszerkönyv folytatása a tekintetben is, amit *Schulek Elemér* hangsúlyozott: a Gyógyszerkönyv nem lehet tankönyv, hanem szabvány. Tehát a Gyógyszerkönyvnek nem kell tartalmaznia minden adatot, ami a gyógyszerkészítésre és -ellenőrzésre vonatkozik, nem lehetnek a gyógyszerkönyvi előírások minden részletre kiterjedő utasí-

tások. Már régen elavult az a valamikori mondás, hogy a gyógyszerkönyv a gyógyszerész „bibliája”.

— A technológiai cikkelyek adjanak irányító elvi utasításokat mind a kis-, közép-, mind a nagyüzemi gyógyszerkészítésre, ill. gyártásra.

— Nem lehet a Gyógyszerkönyv pusztán a gyógyszerkészítmények előállításának receptgyűjteménye. A készítés részletes leírása helyett inkább az előállított gyógyszerforma vagy galenusi készítmény minőségének ellenőrzésével kell megítélni a készítés, ill. gyártás megfelelőségét. Ennek megfelelően az általános cikkelyek között az eddiginél nagyobb szerepet kapnak a gyógyszerformák alkalmasságának megítélésére felhasználható technológiai jellegű ellenőrző módszerek (pl. kenőcs-alapanyagok konzisztenciavizsgálata, porok gördülékenységének vizsgálata).

— A Szerkesztő Bizottság elhatározta, hogy a Gyógyszerkönyvvel egyidejűleg jelenteti meg a FoNo VI. kiadását, és hogy a Gyógyszerkönyv és a FoNo között az eddiginél szorosabb lesz a kapcsolat. Ez a megoldás lehetővé teszi, hogy a két mű együtt alkosson egészet, ami a gyógyszerügyi gyógyszerkészítés szempontjából azt jelenti, hogy célszerű a gyógyszerárban készülő valamennyi gyógyszerforma előírátát a FoNo-ban közölni. Ilyen jellegű törekvések már a Gyógyszerkönyv VI. kiadásában is találhatók. Így pl. a szemcseppek, számos gyógyszeres kenőcs előírata a Gyógyszerkönyvből átkerült a FoNo-ba. Ezt a törekvést tovább folytatva valamennyi receptúrai jellegű készítmény leírása kizárólag a FoNo-ban lesz megtalálható; a Gyógyszerkönyv csak ezek készítésének irányelveit közli az általános cikkelyekben.

— Szükséges új gyógyszerformák, mint aeroszolak, mikrokapszulák stb. cikkelyeinek felvétele.

— Új eljárások és fogalmak kerülnek a Gyógyszerkönyvbe, mint: az oldódás sebességének meghatározása (pl. tabletták és granulátumok cikkelyeiben), plasztiktartályok ellenőrzése, gyógyszerek és gyógyszerkészítmények megengedett mikrobiológiai szennyezettségének meghatározása és normatív előírások közzétele, a gyógyszerkészítmények biológiai megfelelőségének vizsgálata, stabilitás ellenőrzése, HLB meghatározása stb.

— Alapelv az is, hogy a Gyógyszerkönyvbe kerülő készítmények a korszerű gyógyszeres terápia számára hasznosak legyenek. E szempontból felül kell vizsgálni a galenusi készítményeket. A törzskönyvezettek közül továbbra is csak a gyakran rendelt és csak egy hatóanyagot tartalmazó (nem összetett) gyógyszerformák leírása kerül a gyógyszerkönyvi cikkelyekbe. Kozmetikumokat továbbra sem javasolunk gyógyszerkönyvi felvételeire.

— A gyógyszerkészítéshez egyre többféle segédanyagot alkalmaznak. Szükséges, hogy az eddig megfelelőnek bizonyult gyógyszerkönyvi segédanyagok számát növeljük azzal a feltétellel, hogy azok egységes minőségűek, ill. összetételűek legyenek. Csakis ebben az esetben lehet a cikkelyekben leírt minőségi előíratoknak (fizikai és kémiai paramétereknek) megfelelni. Megkönnyíti a szerkesztés munkáját, hogy gyógyszerkészítéshez használt, de

a fenti követelményeknek meg nem felelő segédanyagokra az elgondolás szerint OGYI-határozatot, ill. szabványokat dolgoznak ki.

A technológiai jellegű cikkelyek egy részét már kidolgozták. Néhány példát említek az egyes gyógyszerformák technológiai ellenőrzésére.

Porok-porkeverékek: gördülékenység, térfogat-súly, szemcseméret meghatározása. Minthogy újabban számos hatóanyagot kis szemcsemérettel (pl. mikronizáltan) használják fel, szükséges a gyógyszerkönyvi szitasorozat VII. sz. szitával bővíteni (fonalköz: 60 μ m).

Aeroszolak: a palack zárásának, nyomási ellenállásának, a diszpergált folyadékcspekpek lineáris méretének ellenőrzése szerepel a szövegtervben.

Tabletták, granulák: hatóanyag-leadás, mechanikai szilárdság, dezintegrációs idő. A granulátum térfogatsúlyának meghatározását ugyancsak közli a VII. kiadás.

Injekciók: porampullák és az emulziós rendszerű injekciós folyadékok szemcse-, ill. cseppmérete, olajos injekciók megengedett maximális viszkozitása stb.

A VI. Gyógyszerkönyv III. kötetében leírt készítmények közül több kimarad, ill. másik helyre kerül. Így a II. kötetben a megfelelő cikkelyekben szerepelnek majd a hígított savak (Acidum hydrochloricum dilutum stb.), a gyógyszeres törzsoldatok (Natrium bromatum solutum stb.). Említettem már, hogy néhány gyógyszer a FoNo-készítményei közé kerül. A gyógyszerterápia szempontjából hatástalan vagy nem korszerű készítmények kimaradnak a Gyógyszerkönyvből, s helyettük újakat javasolunk felvételre.

Új mikrobiológiai tartósítószerként javasoljuk a szorbinsavat. A mikrokristályos paraffin (védett neve Esma P) és az ezzel készített kenőcsalapanyag, újabb összetett kúpalapanyag, új, viszkozitást növelő hidroszol szerepel egyebek között a felveendő cikkelyek jegyzékében.

Bővül az infúziós oldatok csoportja. 10 és 20%-os mannit-, 4,2%-os nátriumhidrogénkarbonát-infúzió, peritoneális dializálóoldat, továbbá Tris-puffer-oldat (Human) (tris-hidroximetil-aminometán) felvételét tervezzük.

A fentiekben vázlatosan említett irányelvek és néhány konkrét terv ismertetésével az a célunk, hogy tájékoztatást adjunk folyamatban levő munkánkról, amelynek legfőbb célja, hogy a Gyógyszerkönyv technológiai része is korszerű legyen, s egyben feleljen meg az új követelményeknek és feladatoknak.

Д-р Д. Кедвешши: *Актуальные вопросы технологии в редакции Фармакопей*

Автор в настоящей работе подытоживает сказанные в своем докладе основные принципы технологии производства лекарственных препаратов, которых придерживаются при редактировании VII. издания Венгерской Фармакопей. Занимается требованиями в отношении современной фармакопей с точки зрения технологии производства лекарственных препаратов. Излагает возможности и планы вытекающие из тесной связи между планированной фармакопей и Formulae Normales издаваемых в одно время.

Dr. Gy. Kedvessy: *Actual technological questions of the pharmacopoeia-edition*

A summary is presented of a lecture delivered about the technological principles manifesting themselves in the course of the editorial work having been started. The requirements against the up to date Pharmacopoeia with respect to pharmaceutical technology are discussed. The possibilities and plans offered by the close connection of the Pharmacopoeia and of the Formulæ Normales are reviewed.

Dr. Gy. Kedvessy: *Aktuelle technologische Fragen der Pharmakopöe-Redigierung*

Als eine Zusammenfassung seines Vortrags, teilt Verfasser die in der bereits begonnenen Redigierungs-

arbeit der VII. Ungarischen Pharmakopöe zur Geltung kommenden pharmakotechnologischen Richtlinien mit. Es werden die vom pharmakotechnologischen Standpunkt dem zeitgemässen Arzneibuch gegenüber gestellten Anforderungen angegeben. Auch werden die sich aus dem engen Zusammenhang zwischen der zur gleichzeitigen Ausgabe geplanten Pharmakopöe und den Formulæ Normales ergebenden Möglichkeiten und Pläne erörtert.

(SZOTE Gyógyszertechológiai Intézete 6720 Szeged, Eötvös utca 6.)

Érkezett: 1975. XII. 29.

Továbbképzés

Gyógyszerészet 20 131—135. 1976.

Korszerű, antacid-hatású gyógyszerkészítmények formulálása és ellenőrzése

DR. RÁCZ ISTVÁN, DR. GYARMATI LÁSZLÓ, DR. PLACHY JÁNOS
ÉS DR. DOBOSNÉ DR. KÖNYE ZSUZSA

A szerzők összefoglalták és kritikailag értékelték az antacid-terápiában alkalmazott farmakonok, illetve gyógyszerkészítmények tulajdonságait és alkalmazhatóságuk feltételeit. Áttekintést adtak az antacid-hatású gyógyszerkészítmények ellenőrzésére alkalmazható, a savsemlegesítés sebességének mérésén alapuló, ún. „konstans-pH”-módszerről

*

A XX. század emberének sok problémát okoznak a krónikus megbetegedések, amelyek alakulásában és lefolyásában az emberiség mai életmódja is szerepet játszik. Az ellenük való küzdelem a társadalomnak jelentős megterhelést jelent. Ilyen krónikus kórfolyamat a fekélybetegség is. Jelentőségét gyakoriságán kívül még az is növeli, hogy általában abban az életkorban kezdődik, amikor az egyén, ismereteivel, társadalmi szempontból alkotó tevékenységének csúcsán van.

A klinikus és gyakorló orvos elsőrendű feladata — akár *Hetényi* felfogását vallja és a fekélybetegséget a vegetatív betegségek közé sorolja, akár *Selye* koncepciója szerint adaptációs betegségnek fogja fel — a fekélybetegség aktív szakában a beteg kínzó szomatikus panaszainak, ill. tüneteinek mielőbbi megszüntetése. Csak a fájdalom megszüntetésével, a savfelesleg megkötésével a gyomorégés, a meteorizmus kiküszöbölése után és közben, kerülhet sor a patogenetikus — vagy annak tartott — jelenségek lehetséges befolyásolására.

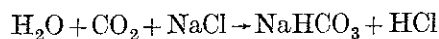
A szuperaciditás nem oka, de feltétele a fekélyképződésnek. Ismert tény, hogy fekély csak a sósav hatásának kitett szerv felületén képződik. A már kialakult fekély gyógyulását gátló túlzott

savmennyiség kiküszöbölése: megfelelő diéta, a szekréció csökkentése és a savközömbösítés útján lehetséges.

Figyelembe véve a szuperacid panaszokkal jelentkező beteganyag klinikailag nagy arányát, valamint a hazai viszonylatban a célra rendelkezésre álló gyógyszerek majd mindegyikének a korszerű követelményekkel szembeni hiányosságait, az alábbiakban szempontokat kívánunk adni a korszerű antacid-készítmények formulálásához, értékeléséhez.

Az antacid-hatású gyógyszerkészítmények tervezésekor szükséges néhány, alapvető fontosságú élettani, kórélettani fogalom figyelembevétele.

A gyomor artériás és vénás vérének vizsgálata azt mutatja, hogy sósavválasztás közben csökken a gyomor vénás vérében a klorid- és növekszik a bikarbonát-koncentráció [1]. Megfigyelhető, hogy igen intenzív a gyomor-nyálkahártya sejteinek a légzése akkor, amikor a kiválasztás folyik. Végeredményben a sejtek oxidatív energiatermelésére van szükség ahhoz, hogy megvalósuljon a formálisan felírható egyenlet értelmében az átalakulás:



Egy másik, a „Davenport-féle carboanhydrase-elmélet” [2]. Ennek alapja: a sósavat termelő fedősejtek nagy koncentrációban tartalmaznak karboanhidráz-enzimet. A katalitikus hatásra keletkező szénsav hidrogénkarbonát-ionja kicserélődik a plazma kloridionjával (a vér bikarbonát-tartalma növekszik). A kloridionok pedig a fedősejteken keresztül a szekréumba jutnak hidrogénionokkal kísérvé. A táplálék fehérjéihez, illetve emésztési