

Fórum

Gyógyszerészet 25. 301—303. 1981.

A magisztrális receptúra fejlesztési lehetőségei*

DR. NIKOLICS KÁROLY

A szerző kifejti azt a véleményét, hogy az individuális terápiában — a gyári készítmények térhódítása ellenére — fontos szerepe van a magisztrális gyógyszerkészítésnek. Vázolja azokat a területeket, ahol a gyógyszeripari gyógyszerkészítésnek jövője van, rámutat arra, hogy mely tárgyi feltételeket kell megteremteni, továbbá a Szabványos Vényminták szerepére és a további fejlődést szolgáló intézkedésekre.

*

A gyógyszerkutatás fejlődése elsősorban a gyári készítmények számának erőteljes növekedését hozta magával, bár az új készítmények szaporodásának üteme az utóbbi időben csökkent. Emellett a gyári készítmények egyszerűbb felírási módja, az orvosképzésben ezek súlyponti kérdésként való kezelése is hozzájárult ahhoz, hogy az individuális gyógyszerrendelés keretei erősen visszaszorultak.

A szakirodalomban — külföldön és belföldön egyaránt — felmerül időnként a kérdés: van-e létjogosultsága a magisztrális receptúrának?

Már előljáróban szeretnék a felvetett kérdésre határozott *igennel* válaszolni, tehát meg van a fontos szerepe. A terápia fejlődése ma is azt igazolja, hogy ha az orvos egyénileg kíván betegével foglalkozni, gyakran ér el jobb eredményt magisztrális összetételekkel.

A problémakör egyik alapkérdése, hogy a célzott terápia érdekében egy farmakonnal lehet-e jobb eredményt elérni vagy több hatóanyag egyidejű alkalmazásával?

Ismerünk olyan felfogást, mely az egyetlen hatóanyag mellett tör lándzsát. *Opitz* közleménye [1] hivatkozik a WHO által kiadott, ún. létfontosságú gyógyszereket tartalmazó jegyzékre (essential drugs), melyben csak 4 kombináció szerepel. Véleménye alátámasztására rámutat az interakciók nagy számára. Ugyanakkor helytelennek tartja, hogy pl. az NSZK több mint 8000 törzskönyvezett készítményének csak $\frac{1}{3}$ -a tartalmaz csupán egy farmakont.

Ezzel szemben a gyakorlat az, hogy az orvos zömmel két vagy több készítményt rendel egyszerre, az egyidejűleg jelentkező tünetek kezelésére. Ilyenkor pedig a körültekintően kidolgozott kombinációk jól szolgálják a terápiát.

I. A közforgalmú és intézeti gyógyszerárak lehetőségei

A Szabványos Vényminták változatlanul széles körben alkalmazott összetételek — mind a közfor-

* A IX. Országos Gyógyszertechnológiai Konferencián tartott előadás alapján (Sopron, 1980. aug. 26.)

galmú, mind az intézeti gyógyszerárakban. Emellett erősen az orvoskapcsolat függvénye, hogy főleg a következő ágazatokban miként tudjuk ellátni az individuális kezelés korszerű igényeit:

A *gyermekgyógyászat* területén a kor, a testsúly szerinti adagolás egyéni dozírozást kíván. Az ambuláns kezelésben még különböző lehetőségek mutatkoznak új kombinációk bevezetésére. A technológia feladata, hogy biztosítsa a gyógyszer alkalmazási lehetőségeit. Így pl. újabb farmakonokat alkalmaznak orreseppekben, másokat rektálisan adagolnak orális helyett. Ha indokolt és lehetséges, oldatokat kell készítenünk szuszpenzió helyett és biztosítanunk kell megfelelő ízjavítókat.

Tulajdonképpen a terápia korszerű igényeit sokszor nem tudjuk kielégíteni gyári készítményekkel. Az orvos gyakran rendeli ezeket pl. tabletták osztásával stb. Itt is a magisztrális gyógyszerkészítés lehetőségeit kell igénybe vennünk, pl. a törött tablettának zselatintokban való kiadásával, a megbízható osztás céljából.

Hasonlóan egyéni kombinációkra van szükség a *bőrgyógyászat* területén, ahol a hatóanyagok és koncentrációik megfelelő kiválasztása révén a jövőben is megmarad a magisztrális tevékenység. Nem kevésbé fontos a *vívóanyag* megválasztása.

Itt is ki kell elégítenünk az igényeket modern farmakonok alkalmazása iránt. Természetesen kellő terápiás koncepció szükséges a reális megoldásokhoz. Gondolok pl. egyes gyári készítmények kombinálására vagy hígítására. Itt elsősorban a felszívódási viszonyok tanulmányozása lényeges. A kortikoszteroidokkal kapcsolatban jól megvilágítja a kérdést *Rácz* közleménye [2].

Főleg stabilitási szempontok és az egyéni dozírozás teszik szükségessé a *szemészeti oldatok* gyógyszeripari elkészítését. E téren újabb hatóanyagok, modern alapoldatok bevezetése és további tartósítószer alkalmazása jelent fejlődést. Technológiai problémákat vetett fel még a kontakt lencsék alkalmazása is [3].

Nem kevésbé lényeges a *belgyógyászat* széles spektruma. Így idős korban, amikor az ember rendszeres gyógyszereszedésre szorul, fontos, hogy az orvos időnként változtasson a megszokott terápián. Különböző magisztrális kombinációk igazolják, hogy pl. roboránsok, étvágyjavítók, köptetők, hasajtók vagy akár asztma elleni szerek terén mennyi jól bevált, új előíratot hozhat a magisztrális receptúra.

A gyógyszeripari gyógyszerkészítésnek különböző egyéb területei is vannak. Pl. egyre inkább jelentkezik különböző ártalmak megelőzésére *ipari védőkenőcsök* készítése. A jelenleg szabványként előírt

kenőcsök [4] további korszerűsítése szükséges, az újabb tapasztalatok (hidrofób anyagok, mint a szilikonok, vagy szilíciumdioxidos kenőcsök) bevezetése elengedhetetlen.

Sajnálatosan kényszerű területünk a hiánycikkek pótlása. Sok esetben csak magisztrális előíratokkal hidalhatók át különböző átmeneti hiányok, amint ezt egyre inkább tapasztaljuk. Éppen ezért felülvizsgálandó a vonatkozó rendelet, a gyógyszerész nagyobb hatáskörének biztosítására.

Intézeti gyógyszertárakban a profil részben eltérő, főleg az infúziós oldatok készítése révén. Az itt dolgozó gyógyszerészek éppen az elektrolit-terápia, a parenterális gyógyszeradagolás állandóan fejlődő szükségletei miatt mindig új feladatokat kapnak.

Emellett itt is számos lehetőség mutatkozik cél-szerű kombinációk kidolgozására, alkalmazására. Ezt tanúsítja sok hasznos javaslat, mely intézeti kollegáktól a *Formulae Normales* adatgyűjtése során beérkezett.

Saját tapasztalataink is ezt mutatják, a Soproni Állami Szanatórium közel 700 ágyas, több profilú osztályainak magisztrális gyógyszerekkel való ellátása során. Az orvosokkal való szoros együttműködés révén különböző gyógyszerformákat, új összetételeket vezetünk be.

Nemcsak a közvetlen terápia célját szolgáló előíratok kidolgozása jelent érdekes feladatot, hanem a nem közvetlen gyógyítással foglalkozó osztályok igényei is gyakran jelentkeznek. Így pl. jó plaszticitású antiflogisztikus kenőcsöt dolgoztunk ki a mozgásszervi osztályok fizioterápiás részlegének, újabb elektródakrémet az EKG-vizsgáló részére, különböző fogászati anyagokra is szükség van.

Épp e gyógyintézet tapasztalatai bizonyítják, hogy az itt bevezetett magisztrális összetételek sokszor megfelelőbbek, mint ismert gyári készítmények, ha olyan betegről van szó, akit már több helyütt kezeltek.

2. Fejlődés a gyógyszerformák terén

A korszerű gyógyszeres terápia fontos kérdése, hogy a rendelkezésre álló gyógyszerkincs kielégítő-e? Hazai ilyen irányú vizsgálat azt mutatta, hogy törzskönyvezett készítményeink száma nem biztosít kellő választékot.

Vizsgáljuk meg most azt a szempontot, hogy képes-e a magisztrális receptúra e hiányok részbeni kiküszöbölésében segítséget nyújtani, s mik a szükséges teendők?

Először is lényeges a *szubsztanciák* állandó bővítése, a választék korszerűsítése. A modern farmakonok megfelelő alkalmazására szükség van az individuális terápiában is. Sajnos e téren kicsi a fejlődés, pedig kellő előkészítéssel több célszerű magisztrális előíratot lehetne kidolgozni. Az elméleti szempontok természetesen itt is érvényesüljenek, mert csak ezek ismeretében lehet gyógyszerkombinációkat kidolgozni.

A magisztrális receptúrának a gyógyszertechnológia s ezen belül a *gyógyszerformák* fejlődésével is lépést kellene tartania.

Vannak hasznos kezdeményezések. Munkatársaink Rozsnyay versenyeken néhány ilyen irányú

eredményről számoltak be. Pl. zselatintokok előnyösen alkalmazhatók osztott gyógyszerformák esetében; porok, pilulák helyett vagy gyermekadagolás céljára osztott tabletták esetében [5]. Granulátumok, sőt efferveszcens granulátumok kidolgozásával osztatlan porok jobb adagolhatóságát lehetett biztosítani. Egyes FoNo porkeverékeket sikerült granulátum formájában kidolgozni [6].

Hazánkban a receptúra elhanyagolt területe a *fitoterápia*. Pedig számos külföldi országban ma is a gyógyszertárak profilját képezi a teakeverékek, növényi kivonatok forgalma. A beteg végeredményben bizalommal van a gyógyszerész szakértelme iránt s megbízható minőségű drogot kap. Ismeretes, a gyógynövény-kereskedelmet szabályozó rendelkezések betartása, pl. gyógyjvallatok hirdetése terén nem ártatlanság.

Két közlemény is foglalkozott nemrég a standardizált fitofarmakonokkal, valamint a kivonatok biofarmáciai vizsgálatával [7, 8].

A magisztrális előíratok további fejlődésének egyik záloga ezek *stabilitási vizsgálata*. Mind a szabvány, mind egyéb gyakran fogyó előíratok esetében fontos, hogy ismerjük ezek felhasználhatósági idejét.

Lényeges ezen előíratok *biofarmáciai vizsgálata* is. A törzskönyvezett gyógyszerkészítményekhez hasonlóan szükséges a magisztrális előíratok felszívódására, optimális hatására utaló vizsgálatok elvégzése.

Ismerünk olyan kísérleteket — magunk is foglalkoztunk a témával — melyek magisztrális előíratok *in vitro* vizsgálatával az oldódásra, felszívódásra utaló adatokat kívánnak szolgáltatni. Egyes farmakonok, valamint a belőlük készült gyógyszerformák oldódási sebességének összehasonlító vizsgálata hasznos adatokat szolgáltatott [9].

Ennek a szempontnak az érvényesítése a jövőben lényeges. Szabványelőíratok, elsősorban a FoNo kidolgozása során a terápiás megfontolások alátámasztását biztosítja. A receptúra korszerű szinten tartása enélkül nem lesz megoldható.

3. A tárgyi feltételek biztosítása

A receptúra fejlesztésének további biztosítéka újabb *kisgépek* bevezetése. Egyik lehetőség a nemzetközi tapasztalatesere, üzleti kapcsolatok kiépítése. Akár szocialista, akár tőkés országokból több olyan receptúrai használatra alkalmas készüléket lehetne behoztatni, melyek alkalmazása nálunk már nélkülözhetetlen. Ugyanakkor saját készülékeink iránt is mutatkozik érdeklődés külföldi kollégák részéről.

Emellett hazai, ilyen irányú újítások gyártása is fejlődést jelentene. Továbbá ismert közép- és nagyüzemi készülékek megfelelő alkalmazására is szükség lenne, természetesen kellő adaptálás révén.

Körülmekintő előkészítést kíván az új farmakonoknak *alapanyagként* való forgalmazása. Anélkül, hogy minden új hatóanyagot korlátlanul szubsztanciaként forgalomba hoznánk, meg kell találni azt a reális alapot, mely biztosítja a megfelelő alkalmazást. Így ki lehetne kerülni, hogy a terápia számára fontos gyári készítmények helyes kombinálása ese-

tén ne kelljen tablettákat porítani vagy kenőcsöket tubusból kinyomni.

Eddig is hasznosnak bizonyult az a tendencia, hogy különböző, másutt már bevált *segédanyagokat* alkalmazzunk. Gondoljunk csak a kozmetikai ipar egyes segédanyagainak átvételére. A készítmények homogenitása, jobb adagolhatósága, stabilitása egyaránt megkívánja modern segédanyagok alkalmazását.

A gyógyszergyártás korszerű szempontjai között egyre inkább érvényesül a *GMP*, ill. *GLP* *alapelvek* alkalmazása.

A külföldi szakirodalomban helyenként találkozunk ezen irányzat receptúrai vonatkozásaival, így a „laminar flow” gyógyszerertári alkalmazásával [10]. Nem vitás, hogy az idevágó higiéniai szempontok, az aszeptikus munka bővítése lényeges.

Ehhez szorosan kapcsolódik a korszerű *edényzet*, *csomagolóanyag* kérdése. E téren sajnos erősen lemaradtunk nemcsak a gyári készítményekétől, hanem a receptúra nemzetközi színvonalától is.

Szólnunk kell a receptúrai tevékenység *gazdasági hátteréről* is. A gyógyszerellátás szervezete jelenleg nem teszi érdekeltté a vállalati rendszerben működő központokat, hogy támogassák a magisztrális gyógyszerkészítést. Sajnos helyenként gazdaságossági szempontokra való hivatkozással, ráfizetésesnek tekintik és szinte ellenpropagandát fejtenek ki. Lehet, hogy néhány filléres előirat viszonylatában annak tűnik, de összességében nem tekinthető annak. El kell érni továbbá azt is, hogy az edényzet, csomagolóanyag ne legyen ráfizetéses.

4. A VI. Formulae Normales néhány új szempontja

A Szabványos Vényminták VI. kiadásának szerkesztése befejezés előtt áll. Így röviden beszámolhatunk néhány olyan szempontról, melyek az előzőekben leírtakhoz kapcsolódnak.

Mintegy 40 eddigi előirat kimarad. Helyettük újak kerülnek be az új kiadásba. Ezek számát egyrészt különböző elméleti szempontok, másrészt hosszabb terápiás tapasztalat szabta meg. Figyelemmel kellett lenni mind az új ható-, mind a segédanyagok terén a beszerzési lehetőségekre is.

A FoNo VI. szorosan együttműködve a VII. Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztésével, a receptúra szabványa lesz. Átvesszi a Gyógyszerkönyvből a receptúrai általános cikkelyeket, valamint olyan galenikumokat, melyek utóbbiban nem lesznek hivatalosak. Így ismét lesznek ún. FoNo galenikumok. Ezek egyes vényformulák alkatrészei.

Mint szabvány, egységesíti az országban különböző arányokban rendelt, új előiratok mennyiségi adatait.

A technológia fejlődését szolgálja a tablettázhatóság bővítése, a zselatintokok alkalmazása. Bevezetésre kerülnek korszerű kenőcsök, krémek, egyes gyógykozmetikumok. A profilbővítést és a fitoterápia támogatását szolgálja több új teakeverék.

A segédanyagok száma is bővül. A tervezetben a gyógyszer stabilitását, jobb adagolhatóságát biztosító néhány segédanyag szerepel, pl. szorbinsav, hidroxietilcelluloze. Bővülni fog az ízjavítók száma is.

Újból rendezi a FoNo VI. a lejárát kérdését. Közlebb kíván jutni a napi élet realitásaihoz. Így többek közt a rendeléskor készítendőek számára — ahol gyakran fogynak — lehetőség lesz bizonyos előkészítésre, rövidebb készletben tartásra.

Ahhoz, hogy a FoNo változatlanul elfoglalja méltó helyét a receptúra szabványaként, szükséges a folyamatos szerkesztés, új szabvány előiratok gyakoribb kiadása.

Ennek az állandó szerkesztő bizottságnak lehetne a feladata új farmakonoknak szubsztanciaként való forgalmazását eldönteni.

A FoNo mellett kívánatos a Magyar Gyógyszerészeti Társaság tervének megvalósítása, mely egy korszerű manuális kiadását vette programjába.

A kisüzemi gyógyszerkészítés akkor teljesíti szerepét a gyógyszeres terápián belül, ha következő kétirányú program megvalósul.

Egyrészt bizonyos szervezési intézkedések szükségese a vázolt szempontok megvalósítására: az ÖGYI, az egyetemek, gyakorló gyógyszerészek és alkalmas orvos partnerek együttműködése biztosíthatja, hogy állandóan lépést tarthassunk a terápia általános fejlődésével.

Másfelől fontos, hogy az orvoskapcsolat révén, a magisztrális receptúra lehetőségeit magunk is ébren tartsuk. Nekünk gyakorló gyógyszerészeknek pozitívan kell hozzáállnunk a kérdéshez. Kényelmi szempontok ne sorvasszák el a receptúrai tevékenységet!

Ismeretes, hogy a betegnek a gyógyszer iránti bizalma, fél gyógyulás. Ehhez pedig segítséget kell nyújtanunk az individuális terápia lehetőségeivel.

A gyógyszertechnológia feladata — mind nagy- és középüzemi, mind kisüzemi szinten — hogy a farmakont az optimális hatást biztosító formában dolgozza fel. Így válik a vegyi anyag gyógyszeré. A magisztrális gyógyszerkészítés nem pályánk öncélú törekvése, hanem a gyógyszeres terápia pótolhatatlan területe. Fejlesztése érdekében pedig igénybe kell venni minden új elméleti megismerést és üzemi tapasztalatot egyaránt.

IRODALOM

1. Opitz K.: Pharm. Ztg. 125, 747 (1980). — 2. Rácz I.: Gyógyszereink 30, 337 (1980). — 3. Csontos A., Győrffy L., Keserű P.: Gyógyszerészet 16, 247 (1972). — 4. Egészségügyi Közlöny 1980, 13. sz. 432. old. — 5. Reisner E.: Rozsnyay Emlékverseny előadása 1979. — 6. Szellő A.: Rozsnyay Emlékverseny előadása 1977. — 7. Spaich W., Graeza L.: Pharm. Ztg. 125, 1706 (1980). — 8. Spaich W., Graeza L.: Erfahrungsheilkunde 28, 393 (1979). — 9. Mersich Gné, Reisner E., Nikolics K.: Congr. Pharm. Hung. VII. előadása Bpest, 1979. — 10. Schramm J.: Dtsch. Apoth. Ztg. 119, 675 (1979).

(Győr-Sopron megyei Tandes Gyógyszerertári Központja, Than Károly gyógyszerertár,
Sopron, Újteleki u. 51.—9400)

Érkezett: 1980. XII. 16.