GYÓGYSZEREINK

Út a jelenleg hatályos gyógyszerkönyvig

Pleckné Makk Éva dr., Nagy Anita dr.

Jelen cikkel – egy kis történelmi áttekintést követően – segítséget szeretnék nyújtani olvasóinknak az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.) és a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VIII.) közötti kapcsolat, valamint a Ph. Hg. VIII. szerkezetének megismeréséhez, továbbá annak megértéséhez, hogy miért vált szükségessé a Ph. Hg. VII. bizonyos fejezeteinek hatályosítása.

Történelem

Hazánkban magyar nyelven először 1871-ben jelent meg és 1872-ben lépett hatályba az első Gyógyszerkönyv. Ezt megelőzően osztrák gyógyszerkönyvek voltak használatban. A kiegyezés lehetővé tette az önálló magyar gyógyszerkönyv megszerkesztését, hiszen a dualista államon belül létrejött kormányzati függetlenség már kizárta az 1869-ben kiadott VI. Osztrák Gyógyszerkönyv használatát még ideiglenes jelleggel is.

A II. Magyar Gyógyszerkönyv 1888-ban jelent meg. Ebben a kiadásban jelent meg a hatáserősség három fokozata: az egy, illetve két kereszttel jelölt és a nem keresztes szerek fogalma.

A III. Magyar Gyógyszerkönyv 1909-ben jelent meg. A vegyületek, a kémiai készítmények száma emelkedett, a drogoké tovább csökkent. A kémiai készítményeken belül a szerves anyagok aránya tovább növekedett és számos reagenst, indikátort, mérőoldatot tett kötelezővé. A III. kiadásban először esett szó a gyógyszerek sterilitásáról.

A IV. Magyar Gyógyszerkönyv 1934-ben jelent meg. Alapelveiben nem sok változást hozott, de a gyári készítmények expediálásával és ellenőrzésével kapcsolatos teendőket elsőként írta le.

Az V. Magyar Gyógyszerkönyv vette először tudomásul, hogy a gyógyszerkincs zöme ipari termék, ennek megfelelően a gyógyszerkönyv nem kizárólag a gyógyszerészek, hanem a gyógyszergyárak és ellenőrző szervek részére is szabványos gyógyszervizsgálati módszereket adott; a szokásos analitikai és farmakognóziai vizsgálatok mellett a biológiai és mikrobiológiai eljárásokat is tartalmazta.

A VI. Magyar Gyógyszerkönyv 1967-ben jelent meg. Újításnak számít, hogy a vény szerinti előírás nyomán történő gyógyszerkészítésnek csak az általános szempontjai kerültek be a gyógyszerkönyvbe, míg a részletes szabályozás a FoNo-ban *(Formulae normales, Szabványos Vényminták Gyűjteménye)* történt meg. A

A Magyar Gyógyszerkönyvek fontosabb adatai

Megnevezés	Megjelenés éve	A szerkesztőbizottság elnöke	Cikkelyek száma	Terjedelem (lapszám)
Ph. Hg. I.	1871	Than Károly	513	581
Ph. Hg. II.	1888	Than Károly	514	716
Ph. Hg. III.	1909	Bókay Árpád	511	430
Ph. Hg. IV.	1934	Vámossy Zoltán	565	435
Ph. Hg. V.	1954	Schulek Elemér	820	1627
Ph. Hg. VI.	1967	Schulek Elemér Végh Antal	815	1546
Ph. Hg. VII.	1986	Végh Antal	705	2206

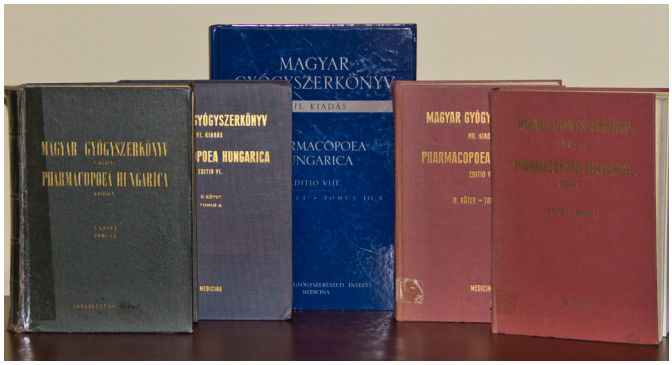
gyógyszerkönyv nagy gondot fordított a gyógyszeralapanyagok stabilitására.

A VII. Magyar Gyógyszerkönyv 1986-ban jelent meg. A Ph. Hg. VII., ahogy közeledett az Európai Unióhoz való csatlakozásunk, egyre kevésbé volt ideális gyógyszerkönyvnek tekinthető. A VII. Magyar Gyógyszerkönyv ugyan jól szabályozta az egyedi magisztrális, a FoNo-s és a gyógyszerkönyvi galenusi készítmények minőségét, a törzskönyvezett készítmények azonban, melyeknek száma ugrásszerűen megnőtt, kicsúsztak a gyógyszerkönyv fennhatósága alól.

A rendszerváltással külföldi gyógyszerkészítmények sokasága került törzskönyvezésre, új hatóanyagok kerültek a magyar gyógyszerkincsbe, és mivel a magyar gyártók sem a magyar gyógyszerkönyv szerint gyártottak, hamar felmerült az igény egy új gyógyszerkönyv kiadására.

Az Európai Gyógyszerkönyv és a Ph. Hg. VIII.

A gyógyszeripar nemzetközivé válásával párhuzamosan felmerült a gyógyszerkönyvek egységesítésének igénye is. Ennek egyik eredménye lett az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.); a benne közzétett közös minőségi előírások célja az volt, hogy megkönnyítsék a gyógyszerek Európán belüli szabad forgalmát és biztosítsák az Európából exportált gyógyszerek minőségét.

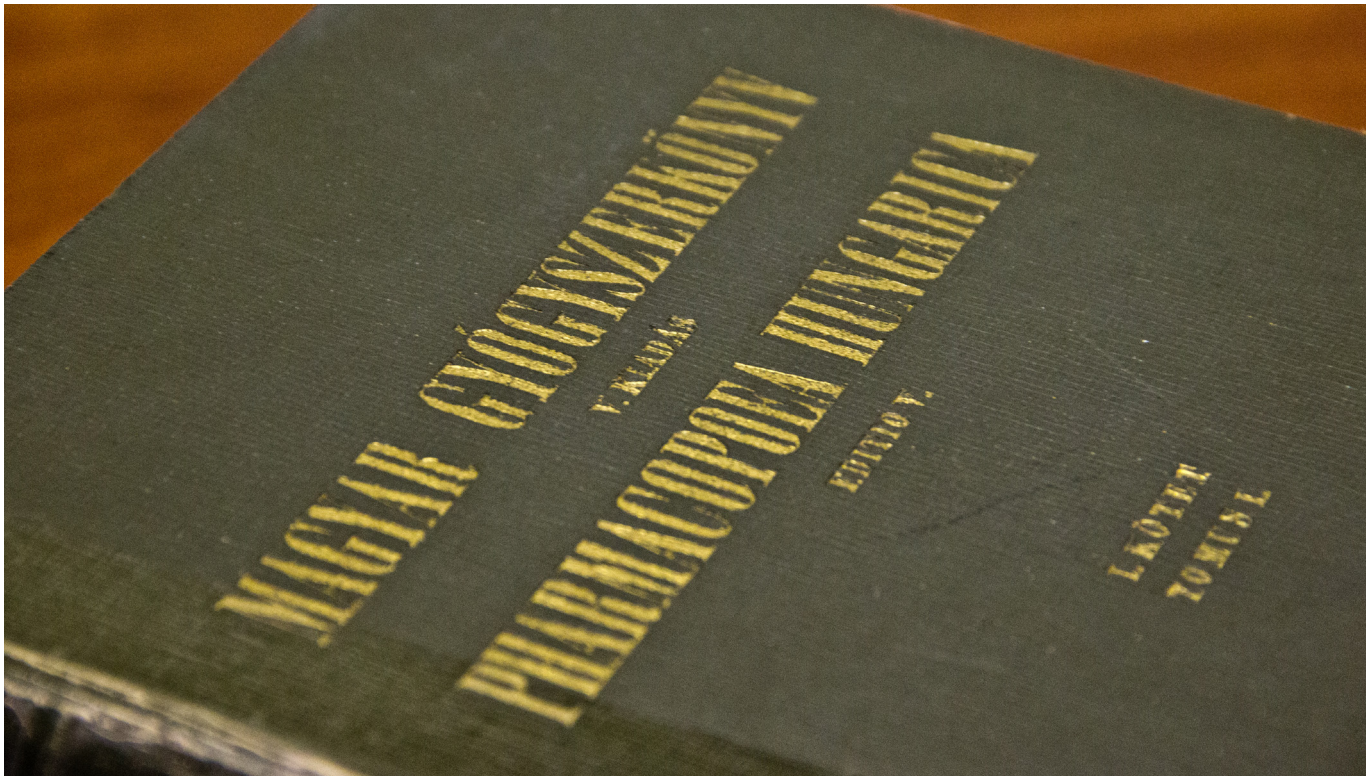


Az Európai Gyógyszerkönyv a 2002. január 1-jétől hatályba lépett 4. kiadását követően 3 évente tesz közzé új alapkötetet. A két gyógyszerkönyvi alapkötet kiadása közötti időszakban a Ph. Eur. évi 3, összesen 8 kiegészítő kötettel bővül. A három kiegészítő kötet az Európai Gyógyszerkönyvi Bizottság évi három ülésén hozott döntéseket hivatott közzétenni.

A Ph. Hg. VIII. 2003-ban kiadott első kötete tartalmazza a Ph. Eur. 2002-ben hatályba lépett 4. kiadásainak alapkötetében és a 4.1, valamint a 4.2 kiegészítő köteteiben található általános fejezetek és általános cikkelyek magyar fordítását. A Ph. Hg. VIII. megjelenését követően a **Ph. Hg. VII. hatályát vesztette, ennek ellenére bizonyos rendelkezései a mai napig érvényben vannak.** Ezen érvényben maradt rendelkezéseket a 2/2013 MAG közlemény (ez a mindenkor hatályos, a magisztrális gyógyszerkészítéshez felhasználható kémiai gyógyszeranyagok, zsiradékok, viaszfélék, növényi drogok, illóolajok és gyógyszerkészítmények listáját –

Ph. Hg. VII.		Ph. Eur.
HATÁSERŐSSÉG-JELZÉS		
van		nincs
ADAGOLÁS		
van		nincs
TÁJÉKOZTATÓ VIZSGÁLAT		
van		nincs
A GYÓGYSZERANYAGOK ÉS KÉSZÍTMÉNYEK FELHASZNÁLHATÓSÁGÁNAK IDŐTARTAMA		
Megadja a gyógyszeranyagok és a gyk-i készítmények felhasználhatósági időtartamát		A gyógyszeranyag addig használható fel, míg megfelel a cikkely követelményeinek. A készítmény felhasználhatósági idejét az illetékes hatóság állapítja meg (lásd Ph. Hg. VIII. Alapelvek)

I. táblázat



pozitív lista – tartalmazó közlemény) tartalmazza. **A felhasználók számára a 2/2013 közlemény a www.ogyi.hu/módszertan/FoNo úton érhető el.**

Az alapvető különbségek, amelyek többek között szükségessé tették a Ph. Hg. VII. bizonyos fejezeteinek hatályosítását, az I. táblázatban találhatók meg.

A Ph. Hg. VIII. II. kötete az Európai Gyógyszerkönyv 4. kiadásának 2002-ben kiadott alapkötete és a 4.1–4.6 kiegészítő kötetei alapján készült. Az általános fejezetek és általános cikkelyek mellett az Európai Gyógyszerkönyvben szereplő egyedi cikkelyek kb. fele kerülhetett bele időzítési okok miatt. Így a II. kötet tartalmazza az ábécé első felébe eső gyógyszeranyagok cikkelyeit, ezen kívül az ábécé második feléből pedig Magyarországon a magisztrális gyógyszerkészítésben felhasználható gyógyszeranyagok monográfiáit. A Ph. Hg. VIII. II. kötete az Európai Gyógyszerkönyvtől eltérően a magisztrális gyógyszerkészítésben is használatos – az Országos Gyógyszerészeti Intézet munkatársai által kiválasztott és kidolgozott – anyagok tájékoztató vizsgálatait és hatáserősség-jelzéseit is tartalmazza. (Ph. Hg. VIII. II. kötet Előszó).

A Ph. Hg. VIII. III.A és III.B kötete felöleli a II. kötet kiadását követő változásokat (időközben megjelent az Európai Gyógyszerkönyv 5. kiadása és 5.1–5.5 kiegészítő kötetei), és tartalmazza azokat a Ph. Eur. cikkelyeket is, melyek terjedelmi okokból nem kerülhettek be a II. kötetbe (a betűrend második felének cikkelyei).

A Ph. Hg. VIII. IV.A és IV.B kötetének megjelenésével a Ph. Eur. 6. alapkötetében és a 6.1-6.5 kiegészítő köteteiben közölt valamennyi cikkely megtalálható. Ez a korábbi kötetekben szereplő cikkelyek ismételt, a bekövetkezett változásokat nyomon követő megjelenését, valamint az azóta újonnan bekerült gyógyszeranyagok cikkelyeinek közlését jelenti. Az általános szövegek (általános fejezetek, általános cikkelyek, gyógyszerforma cikkelyek) esetében a nagy terjedelemre való tekintettel csak az új és a módosított előírások kerültek bele.

Tekintettel a Ph. Eur. gyors és folyamatos, ebből adódóan nehezen követhető változására (jól pédázza ezt, hogy a Ph. Hg. VIII. IV. köteteinek megjelenésével egy időben lépett hatályba a Ph. Eur 6. kiadásának 6.6, 6.7 és 6.8 kiegészítő kötete), továbbá arra az igényre, hogy a gyógyszerkönyv olvasói naprakész információhoz jussanak, a szerkesztőbizottság az OGYI honlapján megjelenő OGYI-Ph. Hg. VIII. jelzésű közlemények megjelentetését végzi. Ezen közlemények közzétételének ütemét (Ph. Eur kiegészítő kötetenként

2 db közlemény) az Európai Gyógyszerkönyv köteteinek hatálybalépési menetrendje határozza meg. A felhasználót a megfelelő tájékozódásban, azaz abban, hogy megtalálja a keresett szöveg hatályos verzióját, az utolsóként megjelent közlemény aktualizált tartalomjegyzéke segíti.

Az egyes szövegek a Gyógyszerkönyv különböző köteteiben, illetve a közleményekben több változatban is szerepelhetnek. A tartalomjegyzékben ilyenkor mindig a legújabb, aktuális változat oldalszáma szerepel. Kivételt képeznek azok az esetek, amikor a legutolsó változat nem tartalmazza a teljes szöveget, csak a változásokat. Ilyenkor mindkét oldalszám megtalálható. Jelen pillanatban a 2013. július 1-jén hatályba lépett Ph. Eur. 7.8 kötet alapján készült, az OGYI honlapján a módszertan/gyógyszerkönyv/2013 rendelkezések úton elérhető OGYI-Ph. Hg. VIII. 4/2013 sz. közlemény aktualizált tartalomjegyzéke segíti a felhasználót a keresésben.

A régebbi gyógyszerkönyvek arra törekedtek, hogy a készítmények, a gyógyszeranyagok minőségére vonatkozó előírásokat az egyedi cikkelyekben rögzítsék. Ha az anyag megfelelt az egyedi cikkely követelményeinek, akkor az felhasználhatónak minősült gyógyszer előállítására. Bár a Ph. Hg. VII.-ben már megjelentek az egyes gyógyszeranyag-típusokra vonatkozó általános előírások, többé-kevésbé el lehetett mondani, hogy az adott gyógyszeranyagnak az egyedi cikkely követelményeinek kellett megfelelnie. Ha volt olyan minőségi bizonylat, ami igazolta, hogy a gyógyszerkönyvi cikkely minden pontjának megfelelt az anyag, akkor azt nyugodt szívvel fel lehetett használni gyógyszergyártásra. Az Európai Gyógyszerkönyv, mint a nagyipari gyártás gyógyszerkönyve, más szemléletet vall. A gyógyszeranyagok nagyon sok forrásból érkeznek, így nem lehet minden követelményt a cikkelyekbe beépíteni. Az egyik gyógyszeranyag-előállító anyagában benzolmaradvány, a másikában pl. szén-tetrakloridmaradvány van. Nem lehet minden gyógyszeranyagot mindenre levizsgálni, értelmetlen lenne. Az egyedi cikkelyben csak az alapkövetelményeket rögzítik, az általános cikkelyek, melyeknek száma gyorsabban nő, mint az egyedi cikkelyeké, adják meg azokat a plusz szempontokat, amiket a gyógyszeranyagnak az egyedi cikkely követelményeinek való megfelelésen túlmenően teljesítenie kell. Ez lehet termékcsoportok azonos követelményeinek kiemelése, vagy az egyedi cikkely által lehetséges sokféleségük miatt nem vizsgált szennyezők vizsgálata, és nem utolsósorban az egyedi cikkellyel nem rendelkező termékek minőségének szabályozása. Ez a szemlélet a nagyipari gyógyszergyártásban nagyon jól alkalmazható. Az általános cikkelyeket együtt kell olvasni az egyedi cikkellyel. Amikor a Gyógyszerkönyv hivatkozik egy általános cikkelyre, a cikkely címe és sorszáma dőlt betűkkel szedett. Az általános fejezetek vizsgálati, előállítási eljárásokat, esetenként követelményeket tartalmaznak. Az általános fejezetek akkor válnak kötelezővé, amikor egy cikkely hivatkozik rájuk.

Felhasznált irodalmak:
Kapronczai Károly: Az első Magyar Gyógyszerkönyv
Kollega Tarsoly István: Magyarország a XX. században. IV. kötet: Gyógyszerészet (Dr. Vincze Zoltán és dr. Rixer András)
Ph. Hg. VIII. Előszó
Dr. Kőszeginé dr. Szalai Hilda: Az Európai Gyógyszerkönyv szerepe a gyógyszerek megfelelő minőségének biztosításában c. előadás (forrás: http://gytar.sote.hu/szakgyogy2011)