

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 44. 274–277. 2000.

A Formulae Normales VII. szerkesztésével kapcsolatos irányelvek és újítási törekvések

Nagy László, dr. Bozsik Erzsébet, dr. Török Ilona, Hajdu Zsuzsanna

Jelen közleményünkben rövid összefoglalót szeretnénk adni a FoNo VII. szerkesztésének menetéről, tájékoztatást adunk a szerkesztés célkitűzéseiről, a felhasznált új ható- és segédanyagokról a gyógyszerforma megjelölésével, kiemelve néhány készítményt a hozzá kapcsolódó információval, a kimaradó ható- illetve segédanyagokról, a FoNo V.-ből a FoNo VII.-be visszakerülő készítményekről, a közeljövőben megjelenő FoNo VI. új vényelőiratairól, illetve módosításairól, valamint kitérünk néhány általános, szerkesztéssel kapcsolatos megjegyzésre is.

A munka évekkal ezelőtt széles körű igényfelméréssel indult, melynek során az orvos és gyógyszerész kollégáknak több fórumon is jeleztük az új FoNo szerkesztésének kezdetét és kértük új receptjavaslataikat, illetve bírálatukat az érvényben lévő FoNo-val kapcsolatban. A beérkezett leveleket feldolgoztuk, majd megfelelően csoportosítva a főbb orvosi szakmai kollégiumok részére elküldtük véleményezésre. A visszakapott értékelt anyagot – amely tartalmazta a FoNo VI.-ból átvételre javasolt készítmények listáját is – a Gyógyszerészeti Bizottsághoz továbbítottuk, ahol az egyetemeken, kórházi és közforgalmú gyógyszerárakban dolgozó nagy tapasztalattal és gyakorlattal rendelkező gyógyszerészek nézték át több szempont szerint és tették meg javaslataikat a FoNo VII.-ben szerepeltetni kívánt vénygyűjtemény összeállítására.

A rövid történeti áttekintés után néhány gondolatban összefoglaljuk a szerkesztés célkitűzéseit:

– A FoNo az orvosok számára legyen egy *korszerű*, a gyakorlati gyógyszeres terápiát segítő kézikönyv és az *individuális gyógyszerrendelés példatára*.

– A FoNo-ba felvételre csak olyan készítmények kerüljenek, melyek *hatékonysága és relatív ártalmatlansága megfelelő, valamint stabilitási ill. gyógyszerforma vizsgálatokkal is alátámasztott*.

– A FoNo legyen a gyógyszerkészítést végző gyógyszerész munkáját segítő kiadvány és *az egyes cikkek tartalmazzák azokat az információkat, melyek segíthetik a gyógyszerészt a betegek megfelelő tájékoztatásában*.

– A FoNo előiratai az *egyadagos és a többadagos* gyógyszerkészítést egyaránt szolgálják, mindkét *technológia kerüljön kipróbálásra*.

Ezen általános szempontokhoz a következő kiegészítéseket fűzzük:

– A „*korszerűség*” egyes ható- illetve segédanyagok esetében sokszor vitatott kérdés, mert nem tekinthetünk

korszerűnek egy készítményt csupán magas forgalma illetve a nagy kereslet alapján, amelyet sokszor a gyógyszerfelírási és szedési szokások határoznak meg. Fontos tehát, hogy csak a valóban hatásos és relatíve ártalmatlan anyagokat használjuk a szerkesztés kapcsán.

– Az *individuális magisztrális gyógyszerrendelés*, mint ismeretes, komoly veszélyeket is rejt magában, mivel az orvos a saját maga által kialakított vényelőiratnál sok esetben nem rendelkezik inkompatibilitási, illetve lejáratú időre vonatkozó adatokkal.

– A FoNo VII.-be felvételre szánt új készítmények kialakításánál fontos szempont volt a megfelelő stabilitás elérése, amit a stabilitási vizsgálatok és azok azok részét képező *gyógyszerforma vizsgálatok elvégzésével* ellenőriztünk.

– Új törekvés, hogy a gyógyszerészeti kiadásban az egyes cikkelyekhez tartozó részletesebb ismertetés (mellékhatás, interakciók stb.) gyakorlatilag egyezzen meg az orvosi kiadásban leírtakkal. Úgy gondoljuk, hogy a gyógyszerész számára is fontos minden olyan információ, ami az adott készítménnyel kapcsolatos, különös tekintettel a nemrég bevezetett új gyógyszer-törvényre, melyben a gyógyszerészre sokkal nagyobb felelősség hárul a betegnek szánt részletes, sok mindenre kiterjedő felvilágosítás vonatkozásában.

– Az *egyadagos* mellett a *többadagos* elkészíthetőség is fontos szempont az összetételek kidolgozása során, mivel sok FoNo-s készítményt a gyógyszergyártási engedéllyel rendelkező gyógyszergyártó egységek gyártanak nagyobb mennyiségben és ellenőrző vizsgálatok elvégzése után szállítják a megrendelő gyógyszerárba. Itt jegyezzük meg, hogy a Ph. Hg. VII. egyes anyagainak a Ph. Eur. minőségre való felcserélése bizonyos készítmények esetében problémát jelenthet, melyre a megoldást csak kísérletes úton, esetleg az összetétel vagy az elkészítés technológiájának átdolgozásával lehet majd megkeresni.

A továbbiakban szeretnénk bemutatni az új készítményeket a főbb szakmai kollégiumokhoz igazodó csoportosításban, az új ható- és segédanyagok kiemelésével és a gyógyszerforma megjelölésével:

A publikáció a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége, a Magyar Gyógyszerész Kamara és a Magyar Gyógyszerészeti Társaság által 1999. október 6–10-ig megrendezett Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XI. poszter szekciójában kiállított munka alapján készült.

Gyermekgyógyászat

- Kálium pótló oldat
- *Ezüstnitrátos szemcsepp*
- Rehidráló por (WHO – Európai módosítás)
- Papaverines kúp és oldat
- *Koleszterines kenőcs* (E.ü.közl.)
- Hintőpor himlőhólyag kezelésére
- Teofilin 20 ill. 40 mg kúp (Eü. közl.)

Fogászat

- *Klórhexidines szájbölgőgető oldat*
- Lidokainos ecsetelő
- Műnyál

Bőrgyógyászat

- *Karboxol* alapgél
- *Nisztatinos* kenőcs, ecsetelő
- *Koleszterines és karbamidos* kenőcs
- *Kapszaicines* hajszesz
- *Eritromicines* ecsetelő, krém
- *Titándioxidos* hidrofób és hidrofil fényvédő kenőcs
- *Ditranolos* kenőcs
- Alumínium kloridos és *izopropilalkoholos* antisudorica oldat
- Alumínium kloridos és propilén-glikolos antisudorica gél
- Alumínium-acetát-tartarát tartalmú rovarcsípés elleni gél
- Csukamájolajos hámosító kenőcs
- Mentolos hűsítő hintőpor

Fül-orr-gégészeti

- Inhalációs olaj
- Efedrines Elixírium thymi compositum
- Nátriumkloridos orrcsepp (izotóniás, hipertóniás)

Reumatológia

- Antiflogisztikus kenőcs (pakoláshoz)

Nőgyógyászat

- *Nisztatinos* és szulfadimidines hüvelykúp
- Neomycines és *nisztatinos* hüvelykúp
- Metronidazolos hüvelykúp
- Neomycines, *nisztatinos* és metronidazolos hüvelykúp
- Glicerin-boraxátos globulus
- Lidokainos katétersikósító gél

Tüdőgyógyászat

- 0,5%-os teofilin oldat

Belgyógyászat

- Cink-ion-pótló szirup
- *Ergotamin*, koffein, *amobarbitál* és paracetamol tartalmú migrén ellenes kúp
- *Papaverin*, koffein és *noraminofenazon* tartalmú migrén ellenes por
- Benzokainos végbélkúp
- Nátrium-hidrogén-karbonát, magnézium és bizmut tartalmú antacid porkeverék

- Alumínium, magnézium és bizmut tartalmú antacid gél (E.ü.közl.)
- Kodein, koffein és *noraminofenazon* összetételű porkészítmény
- Koffein és *noraminofenazon* tartalmú porkészítmény
- Kodein és paracetamol összetételű porkészítmény
- Kálium citrát por (E.ü.közl.)
- Magnézium citrát por (E.ü.közl.)
- Magnézium és kalcium tartalmú porkeverék (E.ü.közl.)
- Koffein pilula 100 mg (E.ü.közl.)
- Fenolftalein, szenna porkeverék (E.ü.közl.)

Szemészet

- *Nátrium-edetátos* antidotum szemcsepp
- Etil -morfinos szemkenőcs
- Szemészeti alapkenőcs
- *Prednizolonos* és neomycines szemkenőcs
- Oxitetra-ciklin szemcsepp
- *Kloramfenikol* szemcsepp
- Nátrium-bikarbonátos szemcsepp
- *Nafazolin* szemcsepp
- *Gentamicin* szemcsepp
- *Rifampicin* 0,1% szemcsepp
- Műkönyv és kontaktlencsetároló
- *Polimixin* szemcsepp
- *Eritromicin* szemcsepp
- *Homatropin* 1% szemcsepp
- Atropin 0,5% szemcsepp

A vázlatos felsoroláson túl néhány új készítménnyel kapcsolatban az alábbi kiegészítéseket tesszük:

– Az *ezüstnitrátos szemcsepp* felvétele a beszerezhetőségi problémák miatt nehezen elérhető Oculogutta neonatorum kiváltását szolgálná.

– A *rehidráló por* abban különbözik a FoNo VI.-ban szereplő készítménytől, hogy kisebb a NaCl tartalma, mivel az eredeti WHO ajánlású összetétel a nagy Na⁺ veszteséggel járó kolera fertőzésben javasolt elsősorban.

– A *klórhexidin* az utóbbi években igen elterjedt, korszerűnek tekinthető hatóanyag, mely mind baktericid, mind bakteriosztatikus hatással rendelkezik.

– A *karboxol* mint optimális kenőcs ill. gél-alapanyagot kozmetikai készítményekben, illetve specialitásokban gyakran használják, ezért a karboxol alapgél felvétele egy új lehetőséget biztosíthat egyes hatóanyagok számára a megfelelő kenőcs, illetve gél készítéséhez.

– Az antimikotikus hatású *nisztatin* és a pszoriazisban használt *ditranol* a bőrgyógyászatban régóta alkalmazott bevált hatóanyagok, melyek FoNo-ba történő felvétele időszerűvé vált.

– Az *eritromicin* nem csak az acné kialakulásában szerepet játszó propinibacterium acnes ellen hatásos, hanem direkt gyulladásgátló hatással is rendelkezik, ezért döntött a bőrgyógyászati szakmai kollégium a felvétele mellett.

– A *titándioxidos hidrofób, illetve hidrofil kenőcs* korszerű fényvédelmet tud biztosítani a napjainkban egyre nagyobb problémát okozó UV sugárzások ellen.

– Az izotóniás, illetve hipertóniás *nátriumkloridos orrcsepp* az „ártalmatlan” összetétele mellett megfelelő hatást tud biztosítani. Ezt támasztja alá az a tény, hogy több külföldi FoNo is tartalmazza ezeket a recepteket.

– Az *antiflogisztikus kenőcs* sok komponense és nehézkes elkészítése ellenére is a szakmai körök támogatását élvezte.

– A nőgyógyászati szakmai kollégium, mint ahogy az összeállításból is látható, az anaerob baktériumok DNS-ének szintézisét gátló monokomponensű *metronidazol* mellett a kevert infekciók kezelésére alkalmas *többkomponensű kombinációs* készítményeket részesítette előnyben.

– A *lidokainos katétercsúszató* gél jobb viszkozitása miatt váltja fel a FoNo VI-ban szereplő hasonló összetételű készítményt.

– A *barbitálok* alkalmazása az utóbbi időben egyre inkább háttérbe szorult az ismert okok miatt, de bizonyos indikációban megfelelő mennyiségben mégis szükségesek. A FoNo VII-be a Suppositorium antipyreticum pro parvulo FoNo VI. *fenobarbitál* tartalmú kúp változatlanul átkerül, illetve új készítményként egy *amobarbitál* tartalmú kúp is szerepelni fog.

– Általánosságban elmondható, hogy míg a fenacetint a *paracetamol*, addig az aminofenazont többségében a *noraminofenazon* váltja fel. Ez a trend a nyugat – európai országok gyakorlatával is összhangban van.

– A *bizmut* tartalmú készítmények a *Helicobacter pylori* eradikációjában vesznek részt egy komplex terápia egységként a gyomorfekély kezelésében.

– A méz sérülésnél, illetve a 2 és 3 vegyértékű szembe került fémek megkötésére használt *Nátrium-edetátos antidotum szemcsepp* és a *szemészeti alapkenőcs* a Kórházi Gyógyszerészeti Manuális II. kiadásában már korábban is szerepelt; a javaslatok alapján felvételre kerül a FoNo VII-be is.

– Az antibiotikum tartalmú szemészeti készítmények választék-bővítését az egyre gyakrabban kialakuló rezisztencia teszi szükségessé.

– A *Rifampicin szemcsepp* elkészítése az eddigiekben egy rossz gyakorlat alapján Tubocin kapszulából történt, mely több szempontból sem felel meg a szemcsepp készítés általános követelményeinek. A vénygyűjteménybe bekerülő hatóanyagból formulált készítmény előíratát és stabilitási vizsgálatait az OGYI munkatársai végezték egy hosszú, részletes vizsgálat sorozattal.

– A szemészeti szakmai kollégium javaslatára a *kloramfenikol* szemcsepp kissé átdolgozva újból hivatalos lesz.

– Műkönyvként és kontaktlencse tárolóként egy polivinilalkoholos összetétel – a nagy igény miatt – még FoNo VI. módosításként fog a közeljövőben megjelenni az Egészségügyi Közlönyben.

* * *

A publikáció következő részében a kimaradó ható- és segédanyagok, illetve a FoNo V. vénygyűjteményből újra visszakerülő készítmények listája mellett kitérünk az

Egészségügyi Közlönyben megjelenő FoNo VI. módosításaira, majd felsorolunk néhány szempontot, melyeket a szerkesztés, illetve kiadás során még figyelembe kívánunk venni.

FoNo VI.-ból FoNo VII.-be át nem vett főbb ható- és segédanyagok

- Nátriumbromid
- Izoprenalinklorid
- Káliumbromid
- Fenazon
- Barbitál
- Niketamid
- Hexobarbitál
- Arzéntrioxid
- Fenacetin
- Sztrichninnitrát
- Szulfacetamid
- Kloroform
- Fizosztigmin
- Rézszulfát
- Sárga higanyoxid
- Nátriumdiszulfid
- Hígany-klorid
- Epinefrin
- Hígany-klorid-amid
- Ólomoxid

FoNo V.-ből FoNo VII.-be visszakerülő készítmények

- Emulsio olei jecoris compositum (a benne szereplő Emuls. ol. jec. FoNo VI. szerint)
- Infusum ipecacuanhae pro infante
- Pulvis kaliü citrici
- Solutio kaliü permanganici
- Unguentum anaestheticum
- Unguentum antirheumaticum
- Unguentum nasale compositum

Mindkét összeállítás az orvosi és gyógyszerészeti bizottságok döntéseit mutatja be, mely igyekeznek a korszerűség irányába elmozdulni úgy, hogy közben néhány hagyományos, bevált terápiát sem vet el.

Itt említjük meg, hogy a FoNo V.-ből, illetve FoNo VI.-ból az új vénygyűjteménybe átvett készítmények orvosi, illetve gyógyszerészeti cikkelyeit is az új receptek szerinti szemlélettel fogjuk átdolgozni és korszerűsíteni hatástani, illetve technológiai szempontok figyelembevételével.

Az Egészségügyi Közlöny közeljövőben megjelenő FoNo VI. új vényelőiratai:

- Suppositorium theophyllini pro parvulo 20 mg
- Suppositorium theophyllini pro parvulo 40 mg
- Pilula coffeini 100 mg
- Oculogutta alcoholo polyvinilyico
- Pulvis magnesii citrici 500 mg
- Pulvis trikáliü citrici
- Pulvis phenolphthaleini compositus

- Pulvis magnesii et calcii
- Suspendio bismogel
- Unguentum cholesterinum pro infante
- Oculogutta rifampicini

Az Egészségügyi Közlöny közeljövőben megjelenő FoNo VI. módosításai:

- Detergens sulfuratum (Xantan hozzáadása)
- Adeps solidus compositus (felületaktív anyag csökkentése)

Ezen készítményeket – melyeket a szakmai kollégiumok is felvételre javasoltak a FoNo VII.-be – egyes gyógyszergyártó egységek már gyártanak egyedi OGYI engedélyek alapján. Mivel az új szabályozás kizárólag törzskönyvezett vagy Ph.Hg VII.-ben illetve a hivatalos FoNo-ban megtalálható készítmények gyártását teszi lehetővé, ezért ezeket a vényelőiratokat az Eü. közlönyben mint FoNo VI. kiegészítést ill. módosítást jelentetünk meg.

A módosítások közül a Detergens sulfuratum esetében a Xantan hozzáadása megfelelő homogenitást biztosít a lejáratú idő végéig, míg az Adeps solidus compositus kúp-alapanyag túlzottan magas felületaktív anyag mennyiségének csökkentésével az irritatív hatást tudjuk mérsékelni.

* * *

A következőkben néhány pontban összefoglaljuk azokat a szempontokat, melyeket figyelembe kívánunk még venni a szerkesztés során:

• Alternatív gyógyszerformák:

– A FoNo VII. kiadásában a tablettázható poroknál, illetve piluláknál megadásra kerülnek a felhasználható segédanyagok, illetve azok min.-max. értékei, határai, melynek célja a különböző helyen gyártott ugyanolyan néven forgalmazott magisztrális gyógyszerek standardizálása.

– Bizonyos porok esetében keményszelatin kapszulába való töltés is lehetséges.

– Néhány oldatnál a légpumpás aeroszolos adagolás mint alternatív kísérleti forma fog megjelenni.

• Szemészeti készítményeknél a higanyos tartósítószer kiváltása a cél – az inkompatibilitás figyelembe vételével.

• Egyes FoNo VII. készítményeknél szükségesnek tartunk kísérőiratot mellékelni, valamint a megfelelő azonosíthatóság érdekében a készítmények csomagolásán szerepeltetni a vényelőiratok elnevezését is.

• A gyógynövény tartalmú készítmények iránti növekvő igény miatt a FoNo VII. kiadása több hatástani csoportra kiterjedő fitoterápiás vényelőiratokat is fog tartalmazni.

Reméljük, hogy összeállításunk megfelelő betekintést adott a szerkesztés menetébe, illetve célkitűzéseibe, valamint kellően bemutatta, hogyan kíván cikkelyeivel a kor követelményeinek megfelelni a reményeink szerint hamarosan megjelenő FoNo VII.

Ismerve az előző FoNo-s kiadványok sorsát, bizonyára ez a kiadás sem kerül el a módosításokat, ezért a továbbfejlesztésben nagy segítséget nyújthat a FoNo-t nap mint nap használó kollégák tapasztalata, így a jövőben is minden megjegyzést örömmel fogadunk.

Ezúton is köszönetet mondunk a Gyógyszerészeti Bizottság résztvevőinek, a felkért orvosi szakmai kollégiumoknak, a SOTE Gyógyszerészeti Intézetének, a SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézetének, a Gyógynövénykutató Intézetnek, a vizsgálatokban résztvevő gyógyszergyártó egységeknek segítő munkájukért.

FELHASZNÁLT IRODALOM:

1. Formulae Normales V. Medicina, Budapest, 1967. – 2. Formulae Normales VI. Medicina, Budapest, 1987. – 3. Formularium Helveticum Schweizerischer Apothekerverein, Bern, 1991. – 4. Neues Formularium Austriaicum Alanoa – Verlag, Schwechat, 1988. – 5. Deutscher Arzneimitel – Codex Deutscher Apotheker – Verlag, Stuttgart, 1991. – 6. Drug Actions Medpharm, Stuttgart, 1995. – 7. Pharmaceutical Substances 3rd Edition, Thieme Stuttgart, New York, 1999. – 8. Martindale 31st Edition, Royal Pharmaceutical Society, London, 1996. – 9. Kórházi gyógyszerészeti manüális II. kiadás, MGYT Kórházi gyógyszerészeti Szervezete, 1989. – 10. Gyógyszerészeti kézikönyv Magyar Gyógyszerészeti Társaság, Budapest, 1988. – 11. Humán farmakológia Medicina, Budapest, 1997. – 12. Magyar Gyógyszerkönyv VII. kiadás Medicina, Budapest, 1986.

L. Nagy, E. Bozsik, I. Török, Zs. Hajdú: *Guidelines for and modernization efforts during the editorial works of Formulae Normales VII.*

Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest, Zrínyi u. 3. – 1051

Minőségbiztosító munkakörbe **GYÓGYSZERÉSZT KERESÜNK.** • MEDINSPECT Kft. 1046 Budapest, Eötvös József u. 33. • DR. MOLNÁR ZSUZSANNA • Tel.: 369-7328, 06 (20) 944-4923