

A Magyar Gyógyszerkönyv

LASZLOVSZKY JÓZSEF

Történeti áttekintés

Az első Magyar Gyógyszerkönyvnek a Pharmacopoea Hungarica-nak megjelenése óta (1871) eltelt több mint száz év alatt összesen hat teljes kiadása (1871, 1888, 1909, 1933, 1954, 1967) és három kiegészítő kötete (Additamentum 1883, 1898, Addendum 1958) jelent meg. Az első kiadást megelőzően Magyarországon a Pharmacopoea Austriaca volt hivatalos. Amint az évszámokból is látható, az egyes új kiadások nem rendszeres időközönként és viszonylag ritkábban jelentek meg, melybe néha a történelmi események is belezárváltak.

A magyar és latin nyelvű első négy kiadás, hasonlóan a kontinens országainak akkori gyógyszerkönyveihez, úgyszólván teljesen a gyógyszer-tárellátás igényeihez igazodott, összhangban a kor gyógyszerészetének és gyógyszerképzésének erősen gyakorlati jellegével. (A diplomához szükséges négyéves képzésnek csak a fele volt az egyetemi.)

A klasszikus, vagyis az officinai szemlélettel azonban már az V. kiadás (1954) szakított. A szerkesztést irányító Schulek professzor (1893—1964), a magyar hatósági gyógyszerellenőrzés (1926) és a laboratóriumi vizsgálatokkal egybekötött gyógyszer-törzskönyvezés (1933) megteremtője, már az V. kiadásnak (1954) egész felfogásában, gyógyszerkészletében monográfiái felépítésében, vizsgálati módszereiben és minőségi követelményeiben messzemenően figyelembe vette az ellenőrző laboratóriumok és az ipari gyógyszerészet igényeit. Ugyanakkor a gyógyszer-tárellátás gyógyszerészeinek a magisztrális gyógyszerkészítéssel járó felelősségteljes munkájához is figyelemre méltó segítséget nyújtott a gyógyszerek azonosításához kidolgozott egyszerű vizsgálatokkal a „Tájékoztató gyorsvizsgálatok”-kal. Ezek az egyszerűbb kémiai reakciók közül kiválogatott azonosság vizsgálatok — eltérően más országok gyakorlatától — azóta is az egyes monográfiák lényeges részét alkotják. Hasznosságukat immár három évtized gyakorlata bizonyítja, melyet sokban az is elősegített, hogy hazánkban a gyógyszer-tárellátás egyetlen központi gyógyszer-nagykereskedésből kapják a Gyógyszerkönyv szerint részletesen ellenőrzött gyógyszeranyagaikat. Az V. kiadásnak körültekintő és korszerű szemlélete egyszerre tudta biztosítani az ellenőrző laboratóriumok számára az akkori igényeknek megfelelő fizikai, kémiai, biológiai és mikrobiológiai vizsgálati módszerek mellett a legkisebb falusi gyógyszer-tárellátás szerény felszereléséhez mért egyszerű azonosítási vizsgálatokat. Az ipar igényeinek megfelelően a kiadás gyógyszerkészletében már nagy számmal szerepelnek olyan kémiai anyagok, melyek kizárólag gyári gyógyszerkészítmények hatóanyagai vagy segédanyagai. A gyógyszerkészítéssel foglalkozó rész, az akkori igényeknek megfelelően, az egyes gyógyszerformák elkészítésével még elég részletesen foglalkozott. A gyógyszerkészítmények

között viszont a hagyományos, de még időszerű galenikumok mellett már számos gyárilag előállított tabletta és injekció is helyet kapott, nem védjegyzett gyógyszerkönyvi néven. A négy évvel később megjelent Addendum, majd a VI. kiadás (1967), a vizsgálati módszerek és a gyógyszerkészlet fejlődését követve még tovább lépett, de változatlanul tekintettel volt a gyógyszer-tárellátás igényeire is. A két kiadás (V. VI.) új szemléletének és ismeretanyagának elfogadását sokban megkönnyítette az 1940 óta négy egyetemi évre emelt gyógyszerészképzés és az V. kiadás megjelenése előtt Végh professzor kezdeményezésére elindított rendszeres továbbképzés. A csak magyar nyelven megjelent V. kiadást követő VI. kiadás angol nyelvű fordítása (1970) már külföldön is sokkal ismertebbé tette gyógyszerkönyvünket és gyógyszerészetünket.

Az új kiadás alapelveit befolyásoló események és irányelvek

Jelenleg még az 1967-ben megjelent VI. kiadás van érvényben. A Magyar Gyógyszerkönyv részletesebb bemutatásakor azonban indokoltabb a már kinyomtatás előtt álló új, vagyis a VII. kiadással, a szerkesztése során kialakult elvekkel és tartalmával foglalkozni.

A Gyógyszerkönyv következő kiadásának elkészítéséhez — hasonlóan a korábbiakhoz — az Egészségügyi Miniszter külön szerkesztő bizottságot nevezett ki. Elnöke Végh professzor, és a bizottság munkájában az egyetemek és a hatósági intézetek, továbbá a gyógyszer-tárellátás gyógyszerészet, az ipar és a gyógyszerkereskedelem szakemberei vettek részt.

A szerkesztő bizottság munkája, a gyógyszerkönyvek feladatait és alapelveit illetően meglehetősen mozgalmas korszakra esett. Az ipari gyógyszergyártásban és ellenőrzésében az újabb nemzetközi irányelvek, közismeret néven GMP-szabályok léptek előtérbe. Ezzel együtt kialakult a gyógyszer-gyártás ellenőrző inspektori rendszer. A gyógyszerértékelés, gyógyszerbevezetés és a törzskönyvezés egyre szigorodó követelményei a gyógyszer-ellenőrző laboratóriumok működésére, módszereire, a vizsgálati eredmények értékelésére is kiható újabb irányelvek a gyógyszerminőség legrégebb szabályzóinak a gyógyszerkönyveknek a szerepéről eddig kialakított elképzeléseket sem hagyták érintetlenül. Ezekkel az új irányelvekkel szinte egyidejűleg teremtettek új helyzetet számos ország gyógyszerészetében, és az egész világ gyógyszerkereskedelmében a regionális gyógyszerkönyvek.

A gyógyszerkönyv, mint kategória körül zajló viták légkörében — melyekből a szélsőséges elképzelések sem hiányoztak — kellett az új kiadás alapelveit és tartalmát kialakítani, hogy az mind a gyógyszer-tárellátás és a gyógyszeripar hazai igényei-

nek, mind a nem jelentéktelen gyógyszerexportunk érdekeinek is megfeleljen. A szerkesztés idejére esett hazánk csatlakozása az EFTA—PIC¹ nemzetközi gyógyszerfelügyeleti egyezményhez. A KGST Egészségügyi Állandó Bizottságában a gyógyszerüggyel foglalkozó komplex témában hazánknak jutott a koordinálás szerepe. A vázolt események hozták magukkal, hogy mind a bizottság több tagja, főleg pedig a szerkesztés bázisintézete, az Országos Gyógyszerészeti Intézet, az új kiadás szerkesztésével párhuzamosan, mind a Nemzetközi Gyógyszerkönyv új kiadásának előkészítésében, mind a KGST országok közös gyógyszervizsgálati szabványgyűjteményének a Compendium Medicamentorum kidolgozásában is tevékenyen működjenek közre. Az Intézet ebben az időszakban kapcsolódott be intenzívebben az Egészségügyi Világszervezet (EVSZ) Kollaboráló Központként a gyógyszer-szabályozás és gyógyszerminőség kérdéseivel foglalkozó témafeladatba. Az új kiadás szerkesztési idejére esett az SI mértékegységrendszer törvényesítése (1976) és életbe léptetése (1980) hazánkban. Ez gyógyszerkönyvünkben csak néhány mélyrehatóbb gyakorlati változást hozott, mivel már az I. kiadás is a méter-kilogramm rendszer megfelelő tört egységeit tette hivatalossá a gyógyszerészetben.

A gyógyszerkönyvek, nemzetiek és regionálisak, létjogosultsága körül zajló viharok ma már lecsendesedőben vannak. Az EVSZ rendezésében 1975-ben Rómában tartott konferencia is már kiemelte, hogy a gyógyszerkönyveket sem a törzskönyvezés, sem az inspektori rendszer nem helyettesíti, hanem ezek összefüggő egészet kell képezzenek. Az EVSZ 1981-ben tartott szakértői értekezlete pedig egyértelműen hangsúlyozza: „Az új gyógyszeranyagok bevezetésével és a nemzeti törzskönyvezési rendszerek bővülésével a gyógyszerkönyvek szerepe oly mértékben fejlődött, hogy azok ma sokkal nagyobb jelentőségűek, mint korábban.”

A Gyógyszerkönyv szerepe gyógyszerellenőrzési rendszerünkben

A vázolt tényezőkből, mindenekelőtt pedig a hazai gyógyszerellenőrzési rendszerünkben és többévtizedes tapasztalataiból kiindulva, az új kiadás szerkesztésében alapelvnek tekinthette a szerkesztő bizottság, hogy a Magyar Gyógyszerkönyv, mely most is miniszteri rendelet, a továbbiakban is a gyógyszerminőség és a gyógyszervizsgálat legfontosabb szabályozója legyen. Figyelembe kellett venni, hogy a fél évszázada eredményesen működő törzskönyvezési rendszerünk a Gyógyszerkönyvvel azonos súllyal és érvennyel tudja biztosítani az új gyógyszerek biztonságos bevezetését, ellenőrzött minőségű forgalmát, az új gyógyszeranyagok folyamatos minőségszabályozását, a gyári készítményeknek pedig még a gyógyszerkönyvek monográfiáinál részletesebb minőségi követelményeit és vizsgálatát. A Gyógyszerkönyvnek ezért továbbra sem szükséges a hazai teljes gyógyszerkincset fel-

ölelnie. Az újabb gyógyszeranyagok mellett a jelentőségük csökkenése miatt az új kiadásból kiszorult régebbi gyógyszeranyagok minőségi követelményeinek szabályozása az Országos Gyógyszerészeti Intézet minőségi előírásaival szintén biztosított. A magisztrális készítmények szakszerű előállítását a Gyógyszerkönyvvel azonos érvennyel már több évtized óta szabályozza a Formulae Normales nevű vénymintagyűjtemény. A Gyógyszerkönyvvel együtt e vénymintagyűjteménynek szintén új kiadása fog megjelenni. E vénymintagyűjtemény tartalmánál fogva inkább hivatott a receptúrai munkához részletes utasításokat adni, mint a Gyógyszerkönyv, mely a gyógyszerkészítésre ma már inkább csak általános irányelveket tartalmazhat. A Formulae Normales készítményeinek egységes minőségellenőrzését az Országos Gyógyszerészeti Intézet már évtizedek óta egységes vizsgálati előírások és minőségi követelmények közzétételével biztosítja.

Az elmondottakból látszik, hogy a hazai gyógyszerellenőrzésben a Gyógyszerkönyv mellett már régebről más, de azonos súlyú szabályozók is fontos szerepet visznek, éppen a gyógyszerkönyvek által jellegüknek fogva nem érinthetett területeken. Ez az összetett biztonsági és minőségi szabályzó rendszer csak úgy működhet eredményesen, ha a gyógyszerügyekben főként pedig a minőségi kérdésekben kellő jogkörrel felruházott hatósági intézet illetékes. Ennek lehetőségét biztosítja az egészségügyről szóló új törvény (1972. II.) és ennek alapján a gyógyszerügyről, valamint az Országos Gyógyszerészeti Intézet feladatáról kiadott új rendelkezések. (A teljesség kedvéért meg kell említeni, hogy az immunbiológiai készítmények, a vérkészítmények, gyógytápszerek és az állatgyógyászati gyógyszerek más-más hatósági intézethez tartoznak, és külön intézet foglalkozik a gyógynövények rendszeres minőségellenőrzésével.)

A Magyar Gyógyszerkönyv új kiadásának szerkezete

A hazai gyógyszerkincs ellenőrzési rendszerének folyamatos fejlődése mellett a Gyógyszerkönyv új kiadásának is a leglényegesebb célja a hazai gyógyszerterápiában jelenleg használatos legfontosabb gyógyszeranyagok, növényi drogok, galenikumok, immunbiológiai és vérkészítmények, radiofarmakonok sebészeti kötőzszerek minőségi követelményeit és vizsgálati módszereit előírni. Ezen felül a szükséghez mérten még általános utasításokat is kell tartalmaznia a gyógyszerkészítésre, azok csomagolására és eltartására.

Az új kiadás a célkitűzésének megfelelő, meglehetősen nagy anyag rendszerezésében lényegében az előző két kiadást követte. E rendszer szerint — melyre más gyógyszerkönyvek közt is több példa található — az anyag egyik nagy önálló része bizonyos alapelvek mellett, az általánosan használatos vizsgálati módszerek és általános érvényű minőségi követelmények gyűjteménye. (I. kötet). A másik nagy rész a monográfiákat foglalja magában. (II. III. kötet) Utóbbiak az ellenőrzés szakosított-

¹ Európai Szabadpiaci Társulás — Gyógyszerfelügyeleti Egyezmény.

ságával összhangban külön—külön szakmai csoportokban rendszerezettek betűrend szerint. A mintegy 400 kémiai gyógyszeranyag monográfiái teljes önálló kötetet tesznek ki. Szintén az ellenőrzés szakszempontjai miatt az illóolajokat és a növényi drogokat egymást követő önálló csoportokban találhatjuk. Külön—külön csoportokban vannak a galenikumok, az immunbiológiai készítmények, a vérkészítmények, radiofarmakonok, sebészeti kötözőszerek és varróanyagok. A korábbi gyakorlatot követve a Gyógyszerkönyvnek ez a kiadása is kitér az állatgyógyászati gyógyszerek általános követelményeire. (Állatgyógyászati gyógyszerkönyv Magyarországon nincsen. Azt részben a Szabványos Állatgyógyászati vényminták, Formulae Normales Veterinariae kiadvány helyettesíti.) Az állatgyógyászatban használt gyógyszeranyagoktól a humán célra használtakéval azonos minőséget követelnek meg. Az állatgyógyászati gyógyszerkészítmények szintén törzskönyvezettek, ezért a Gyógyszerkönyv csak az immunbiológiai készítményeket tartalmazza nevük mellett AUV (Ad usum veterinarium) jelzéssel. A teljes gyógyszerkönyvi anyagot, mind az ellenőrző, mind a receptúrai szakember munkájának megkönnyítéséhez a legfontosabb fizikai, fizikai-kémiai állandókat, nomogramokat, továbbá humán felnőt és gyermek, valamint állatgyógyászati dozistáblázatokat tartalmazó külön kötet egészíti ki.

Nómenklatúra

A gyógyszerek biztonságos megkülönböztetésében fontos szerepe van a nómenklatúrának. Nemzeti gyógyszerkönyveink kezdettől fogva a jelzős szerkezetű latin nómenklatúrát tették hivatalossá. A kémiai gyógyszeranyagok nemzetközi szabad neveit (INN) pedig már az előző két kiadás is fokozatosan használni kezdte. Az új kiadásban ez gyakorlatilag teljessé válik. Különbséget csak a sók jelzős szerkezetű neve jelent a nemzetközi birtokviszonyos szerkezetűvel szemben. Újat jelent a nitrogéntartalmú szerves bázisok sóinak egységesen az ammóniumsók mintájára képezett neve. A latin nómenklatúra ilyen értelmű korszerűsítést, mindekelőtt a Magyar Tudományos Akadémiának a IUPAC² elveken felépülő egységes magyar kémiai nómenklatúrája tette szükségessé.

A gyógyszerek nevét azok hatáserősségére illetőleg jellegére utaló keresztjelzés rendszerünk egészíti ki, mely továbbra is a magisztrális gyógyszerkészítés egyik fontos és jól bevált biztosítéka. Azokban az országokban ugyanis, ahol a „mérgek-re” vonatkozó rendelkezések a gyógyszerek ilyen értelmű szabályozását a gyógyszerkönyvek hatáskörébe utalják, az ilyen anyagok megkülönböztető jelzéséről, eltartásáról a gyógyszerkönyveknek kell egyértelműen intézkedniük.

A gyógyszervizsgálat általános módszerei

A gyógyszerkönyvnek a gyógyszerek minőségére vonatkozó általános rendelkezései közül igen fontos két alapkövetelménye van. Az egyik: a

Gyógyszerkönyv követelményei minimumkövetelmények. A másik: mely már az V. kiadásban is megjelent, a gyógyszerekből az olyan szennyezőket is kiltlja, melyek összegegyeztetetlenek a szakszerű gyógyszergyártással, még ha ezekre a monográfiák külön nem is vizsgáltnak.

A gyógyszerkönyvekben általánosan használt vizsgálati módszerek között mindazok megtalálhatók, melyeket akár a gyógyszeranyagok, akár a drogok, akár a gyógyszerkészítmények, immunbiológiai készítmények stb. ellenőrzésében rendszeresen használnak. Elvileg új, hogy ezek között nem csak a Gyógyszerkönyv monográfiáiban idézettek található meg, hanem minden olyan módszer, mely akár a Gyógyszerkönyvben hivatalos, akár törzskönyvezett gyógyszerek ellenőrzése, akár egy új gyógyszer bevezetése és törzskönyvezési vizsgálata során gyakrabban használatos. Ennek az elvnek az érvényesítésével válhat a Gyógyszerkönyv hosszabb távon is az egész hazai gyógyszerválaszték ellenőrzésének alapvető és hivatalos vizsgálati módszereinek szabályozójává.

A *Vizsgálatok* c. részben módszerek szerint csoportosított eljárások között a legterjedelmesebb és legváltozatosabb a *fizikai-kémiai módszereké*. Ebben a legfontosabb *fizikai mennyiségek*, mint hosszúság, terület, tömeg, térfogat, nyomás, idő, sűrűség, viszkozitás és mértékegységei SI definícióján kívül a mérési módszerek részletes ismertetése is megtalálható. A *hőmérsékletváltozáson alapuló eljárások* ma már nemcsak az olvadási, forrási, dermedési, cseppenési hőmérséklet, illetőleg hőmésékleti tartományok értékelésére szorítkoznak. A termikus analízis újabb módszerei, mint a derivatográfia és a DSC módszer is szükségesek.

Az *optikai módszerek* köre a korábbi kiadásokban is szereplő törésmutató, optikai forgatóképesség, továbbá az ultraibolya, látható és az infravörös spektrofotometria mellett a spektrofluorimetria, a mágneses rezonancia, másfelől a lángfotometria és az atomabszorpciós spektrofotometria valamint a kristályszerkezet vizsgálatához szükséges röntgendiffrakciós méréssel bővült.

Az *elektroanalitika* leggyakoribb módszerei, mint a vezetőképességi és potenciometrikus titrálások, a közvetlen potenciometriás mérések, voltametriás módszerek (amperometria, polarográfia, biamperometria) szintén egy-egy önálló metodikai fejezettel szerepelnek.

A gyűjtőnéven *kromatográfias módszerek* közül kétségtelenül a vékonyréteg-kromatográfia a leggyakoribb. Ugyan csökkent a jelentősége, de továbbra is szükséges még a papír-kromatográfia. A VI. kiadás megjelenésekor (1967) a gázkromatográfia és még inkább a nagy hatékonyságú folyadék-kromatográfia még nem tartoztak a gyógyszervizsgálat napi módszerei közé. Az új kiadás mindkettőt, sőt a régebbiről ismert oszlopkromatográfia különböző változatait is a hivatalos módszerek közé vette.

A fizikai-kémiai mérőmódszerekhez szükséges *műszerek* típusát a Gyógyszerkönyvben előírni nem lehetséges. Ezzel szemben rögzíteni lehet a műszer teljesítőképességét, a mérések reprodukálhatóságát

² Tiszta és Alkalmazott Kémia Nemzetközi Uniója

és azok pontosságát, valamint az egyes műszerfajták mérő és jelző rendszereinek ellenőrzését.

Az általánosan használt *kémiai analitikai módszerek* között változatlanul fontosak és nem elhagyhatók az anorganikus szennyező ionok (nehézfém, szulfát, klorid stb.) valamint a nem ismert, de oldatban elszíneződést eredményező szennyezők mértékoldatos vizsgálata.

A kémiai módszerek között lényeges szerep jut a különböző vizsgálatokhoz, meghatározásokhoz már az előző kiadásokban is leírt előkészítő eljárásaként használt mineralizáló módszereknek. Ezek még az újabb fizikai-kémiai módszerek mellett sem nélkülözhetők. Közülük többféle nedves roncsolás, valamint a népszerű Schöniger-módszer is megtalálható.

A korábbi két kiadás (V. VI.) alapelveivel összhangban, mely az EVSZ gyógyszerkönyvi felfogásával is egyezik, a kémiai gyógyszeranyagok *tartalmi meghatározásában* a referencia anyagokat nem igénylő és sztöchiometrikus kémiai reakciókra épülő módszereket kell előnyben részesíteni. Ezért az igen gyakori nemvizes közegű titrálások, továbbá a szintén gyakori brómozásos módszerek az általános metodikai részben egy-egy önálló fejezetet kaptak. Továbbra is egy-egy önálló általános fejezetben található az organikus kötésű heteroatomok (nitrogén, kén, halogének, arzén, higany) méréseire épülő eljárások. Különleges feladatokhoz az új kiadás is megtartotta az extrakciós elválasztással egybekötött ósszalkaloid és morfin meghatározást. A zsiradékok és hasonló típusú anyagok ellenőrzésében „kémiai mutatószám”-ként kezelt savszám észterszám, szappanszám, jódszám, hidroxilszám továbbra is gyógyszerkönyvi módszerek.

A már hagyományosnak tekinthető *biológiai értékmérő-módszerek* (heperin, chorgonin, kortokoiootropin, inzulin) mellett az ellenőrzés általános módszerei között szerepelnek a toxicitás és pirogenitás vizsgálata. Utóbbi céljára egyes esetekben a „Limulus-teszt” néven ismert endotoxin-szennyezés kimutatásának felvétele is időszerűnek bizonyult.

A korábbi kiadások úgynevezett sterilítási *mikrobiológiai vizsgálata* a nem steril készítmények mikrobiológiai tisztasági vizsgálati módszereivel és követelményeivel bővült, beleértve a mikroorganizmusok differenciálásához szükséges nagyszámú táptalajt is.

Az antibiotikumok kémiai értékelése mellett továbbra sem volt nélkülözhető azok mikrobiológiai értékmérése.

Egyes gyógyszertípusok különleges vizsgálatait. A legkülönbözőbb gyógyszertípus ellenőrzéséhez használt és az egyes módszerek szerint csoportosított eljárások mellett az egyes gyógyszertípusok, mint kémiai anyagok, drogok, galenikumok, immunbiológiai készítmények stb. különleges vizsgálatait és általános követelményeit az I. kötet „*Gyógyszerek*” című részébe kerültek. Az anyag rendszerezéséhez az egyes gyógyszerfajták monográfiáinak a felépítése látszott célszerűnek. Ez a rendszerezés lehetővé tette a monográfiák egyes vizsgálati csoportjaihoz kapcsolódó általános követelmények összegyűjtését. Az egyes vizs-

gálati típusokhoz, mint pl. azonossági, tisztasági vizsgálatok, tartalmi meghatározások elvégzéséhez az eredmények értékeléséhez is általános utasításokat lehetett adni.

A kémiai anyagok közül a gyógyászatban használatos gázok, hasonlóképpen a zsiradékok viaszféleségek továbbá az illóolajok különleges vizsgálati módszereit egy-egy csoport foglalja össze.

Az egyes gyógyszertípusok különleges vizsgálati közül érdemes a *növényi drogokra* is kitérni. Egyértelműen megállapítható volt, hogy minősítésükben a farmakognózia makroszkópos és mikroszkópos vizsgálati módszerei ma sem nélkülözhetők a fizikai-kémiai és kémiai módszerek mellett. Az általános rész ezért részletesen foglalkozik pl. a mikroszkópos vizsgálati módszerekkel, a preparátum elkészítésével, majd farmakognóziái szempontból jellegzetes szöveti szerkezetek, tartalmi anyagok jellemzésével. A makroszkópos és mikroszkópos vizsgálatok mellett természetesen megtalálhatók a legfontosabb növényi hatóanyagok, mint csersav, szaponinok, alkaloidok, illóolajok stb. meghatározásának általános vizsgálati módszerei.

A *gyógyszerkészítmények*, így a galenikumok általános fejezetei erős változáson mentek át, hiszen a gyógyszerkészítés fejlődése és a gyógyszerellenőrzés új irányelvei, szervezetei ezen a területen igen erősen éreztetik a hatásukat. A Gyógyszerkönyvnek a gyógyszerkészítés általános irányelveiben egyaránt tekintettel kellett lennie a gyógyszeripar, a gyógyszertári központok gyógyszerkészítő laboratóriumainak, valamint a gyógyszertárak és kórházi gyógyszertárak igényeire. A Gyógyszerkönyv ma már nem foglalkozhat a gyógyszerkészítés részleteivel, és a különböző műveletekre sem adhat egységes előírást. A gyógyszerkészítés tekintetében mindössze a kötelezően előírhatókat, a tiltandókat és az egyértelműen megengedhetőket közölheti. Ugyanakkor a kórházi gyógyszertárak tekintélyes mennyiségű infúzió készítése, valamint a magisztrális szemészeti készítmények nagy száma miatt az aszeptikus gyógyszerkészítéssel és a gyógyszerkészítés általános mikrobiológiai követelményeivel külön fejezet foglalkozik. Az ilyen készítmények előállítására vonatkozó további részleteket az Országos Gyógyszerészeti Intézet metodikai kiadványai szabályozzák.

Az új kiadásban erősen bővül az egyes *gyógyszerformák* általános minőségi követelményeivel, vizsgálati módszereivel foglalkozó rész. A vizsgálatokban és a minőségi követelményekben főleg a gyógyszeripar igényei jutnak kifejezésre, bár a gyógyszertári gyógyszerkészítés speciális igényei sem kerültek el a figyelmet. A ténylegesen gyógyszer-tárban készülő gyógyszerkészítmények ellenőrzését és minőségi követelményrendszerét az Országos Gyógyszerészeti Intézetnek már évtizedek óta folyamatosan megújuló részletesebb irányelvei alapján minősíti a gyógyszertárhálózat szakfelügyelete.

Az egyes *gyógyszerformák vizsgálati módszerei* közül említésre kívánkoznak a külföldi gyógyszerkönyvek gyakorlatával is összhangban lévő tabletta szétesési, hatóanyag kioldódási vizsgálati módszerek. Ugyancsak felvételekre került az osztott

gyógyszerformák egyes adagjaiban a hatóanyag ingadozásának ellenőrzésére vonatkozó előírás (Content uniformity) is. Az aeroszol gyógyszerforma és részletes követelményrendszere, vizsgálata új fejezet. Az általános minőségi követelmények természetesen valamennyi osztott gyógyszerforma egyes adagjainak tömegingadozását, az oldatok, kenőcsök csomagolási egységeinek töltöttmennyiségét, a szuszpenziós készítmények szemcseméreteit határértékhez kötik.

A radiokémiai készítmények jellegzetes vizsgálati módszerei szintén külön fejezetben találhatók, ellenőrzésük különleges igényei miatt.

Az immunbiológiai és a vérkészítményeknek csak az általános vizsgálati módszerei szerepelnek. Ezek szintén törzskönyvezett készítmények is, Ellenőrzésüket, törzskönyvezésüket megfelelő illetékes intézetek (Országos Közegészségügyi Intézet, Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Szolgálat) látják el.

Külön módszergyűjtemény található a sebészeti kötőszerek és varróanyagok, tartályok, műanyagok vizsgálatára.

A vizsgálatok eredményeinek korszerű értékelése a biológiai és mikrobiológiai értékmérésen kívül, a fizikai kémiai és kémiai mérések esetében is szükségessé válhatnak a statisztikai matematika módszerei. Ezeknek alapelveit és legfontosabb módszereit különálló fejezet ismerteti.

A monográfiák szerkezete

A gyógyszerkönyv általános vizsgálati módszereinek előzőekben nyújtott ismertetése bizonyos fokig betekintést enged a részletes rész, vagyis a monográfiák jellegébe. Erről néhány kérdés azonban még megemlítésre kívánkozik.

Az új kiadás gyógyszerkészletének java részét a kémiai ható és segédanyagok teszik ki. Az egyes anyagok kiválasztásakor az újak közül csak a legalább öt éve törzskönyvezett és előreláthatóan is tartósan forgalomba lévő kerültek felvételre. Az egyes kémiai anyagok monográfiáiban, a legtöbb gyógyszerkönyvvel összhangban a vizsgálatokat a szerkezeti képlet, a kémiai név, a hatóanyagtartalom határértéke előzi meg, mint a minőség egyik alapvető jellemzője. Ezeket a Sajátosságok, Fizikai mutatószám, Azonossági vizsgálatok, Tisztasági vizsgálatok végül a Tartalmi meghatározás címek alatt csoportosított követelmények követik, a megfelelő vizsgálati módszerek leírásával, illetve a felhasznált általános eljárásra való hivatkozással. Az egyes anyagok makroszkópos leírásában közöltek, Gyógyszerkönyvünkben minőségi követelmények. Szintén minőségi követelmény a fizikai mutatószámok adatai. Az olvadási tartomány, mint vizsgálat azonban csak akkor szerepel, ha egyértelmű és reprodukálható. A bomlás közben észlelt olvadási hőmérséklet csak tájékoztató adat.

Az azonosítás céljára — ellentétben újabb szokásokkal — az ultraibolya és az infravörös abszorpciós spektrum értékelése mellett, ahol csak lehetséges a kémcsőreakciók is megmaradtak. A spektrofotometriás, vékonyrétegekromatográfiás, gázkromatográfiás azonosítás mindig referencia anyaggal való összehasonlítást jelent.

Gyógyszerkönyvünk tisztasági vizsgálataiban az ionos szennyezők mennyiségének limitálása éppen olyan fontos, mint a bomlástermékek, intermedierek vékonyrétegekromatográfiás vagy más módszerrel való vizsgálat értékelése.

A tartalmi meghatározások a már vázolt alapelveknek megfelelően zömében referencia anyagot nem igénylő sztöchiometrikus reakciókon alapuló kémiai, titrimetriás módszerek, számos esetben nem vizes közegű titrálások.

Az egyes anyagok vizsgálatát a gyógyszerügyi azonosítási vizsgálatok céljára kidolgozott egyszerű kémcsőreakciók, a már említett Tájékoztató vizsgálatok egészítik ki.

Fontos része a monográfiáknak a gyógyszerek adagolására vonatkozó utasítás. Az erőhatású gyógyszerek, továbbá az ún. mérgek, illetőleg a nyugtatók és a kábító hatásúak esetében továbbra is szerepelnek az egyszerű és napi maximális adagok, mivel hazánkban a gyógyszerészek továbbra is kötelessége az orvosi vényen az adagolást ilyen szempontból ellenőrizni.

A növényi drogok viszonylag nagy számban szerepelnek, amit éppen az utóbbi években a gyógynövények népszerűsödése („zöld hullám”) váltott ki. Monográfiái a drogot adó anyanövény botanikai megjelölésével kezdődnek, mivel ez is minőségi követelmény. A hagyományos farmakognóziák makroszkópos és mikroszkópos vizsgálatok elsősorban az azonossági vizsgálatokhoz szükségesek, de a tisztasági vizsgálatokban is. Különösen idegen növényi részek felismerésében ma is fontosak. Jelentősen bővült a kémiai vizsgálatok száma, főleg vékonyrétegekromatográfiás módszerekkel illetve illóolaj-tartalmuk esetében gázkromatográfiával is. A legtöbb drog főbb hatóanyag-tartalma alapján is standardizált. A tartalmi meghatározás módszerei meglehetősen változatosak, a hagyományos kémiai módszerek mellett főként a spektrofotometriás mérések szerepelnek.

A gyógyszerkészítmények monográfiái között javarészt a hagyományos, de ugyanakkor még használt galenikumok szerepelnek. Ezek részben oldatok, tinktúrák, egy-két extraktum s különböző kenőcsök. Legtöbbjüket önállóan is használják, de többnyire a magisztrális rendelésben, kombinációkban. Itt szerepelnek a kórházi kezelés számára nélkülözhetetlen infúziók. Az injekciók és tabletták közül csak az a néhány egyhatóanyagú került felvételre, melyek szabad néven vannak forgalomban és a galenusi laboratóriumok, kórházi gyógyszerárak is előállítják.

A törzskönyvezett készítmények gyógyszerkönyv sítése — még az egy hatóanyagúaké sem volt célszerű. Vizsgálatukhoz — sokszor még az azonosításhoz is — a segédanyagaik ismerete nélkül biztonságos módszer nem adható meg. A segédanyagok pedigszabaddalmi okok miatt nem minden esetben hozhatók nyilvánosságra. Azok csak a hatósági intézet a törzskönyvezési minőségi előírásaiban szerepelnek. Néha a technológia megváltoztatása a segédanyagok megváltoztatását is igényli, mely csak a törzskönyvező hatóság előzetes hozzájárulásával lehetséges. Viszont ezze

együtt néha a vizsgálati eljárást is módosítani kell.

A hagyományos gyógyszerkészítményektől elkülönítve külön csoportban találhatóak a *radiokémiai készítmények* monográfiái, köztük a radiokróm, radioarany, a radiojodó-hippurán, radiojódzott humán-szérumalbumin-makroaggregát.

A *humán és az állatgyógyászati immunbiológiai* valamint a *vérkészítmények* egymástól elkülönítve csak a leglényegesebb adatokat tartalmazó monográfiákban szerepelnek. A meglehetősen nagyszámú oltóanyag (szérum, vakcina) közül a Gyógyszerkönyv csak a napi rendszeres gyakorlatban használtakat vette fel.

A *kötözőszerek és sebészeti varróanyagok* közül csak az alapkötözőszerek, géz, vatta, varróbél szerepelnek a szokásos vizsgálataikkal. A különlegesen konfekcionált kötözőszerek minőségi követelményeit engedélyezésük alkalmával az illetékes Országos Gyógyszerészeti Intézet minőségi előírása teszi közzé.

A Magyar Gyógyszerkönyv kapcsolata a külföldi gyógyszerkönyvekkel

Anyanyelvünk elszigeteltsége miatt, hasonlóan a jelenlegi VI. kiadáshoz az új kiadás angol nyelvű

fordításáról is gondoskodni kívánunk. Ez elsősorban gyógyszerexportunk érdeke. A külföldről importált gyógyszeranyagok minőségére vonatkozó kereskedelmi szerződéseinkben gyakran szerepel minőségi követelményként a Nemzetközi Gyógyszerkönyv, az Európai Gyógyszerkönyv egyes esetekben a Brit, a Helvét, a Német Szövetségi Köztársaság és az Egyesült Államok Gyógyszerkönyve. A KGST-n belüli gyógyszerkereskedelemben most már egyre jobban előtérbe lép ezeknek az országoknak közös gyógyszerminősítő szabványa a Compendium Medicamentorum. Emellett gyakran kötünk szerződéseket a Szovjet Gyógyszerkönyv és a Német Demokratikus Köztársaság Gyógyszerkönyve alapján. E tényeket figyelembe véve a Magyar Gyógyszerkönyv minőségi követelményeiben, sőt módszereiben is messzemenően igyekezett a nemzetközi követelményeket figyelembe venni. Véleményünk szerint a különböző gyógyszerkönyvek közti összhang megteremtéséhez elsősorban az általános vizsgálati módszerekben van lehetőség. Megvalósításához a Nemzetközi Gyógyszerkönyvvel való szorosabb együttműködés vezethetne el a legkönnyebben.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest, Pf. 450. 1732)

Gyógyszerész-továbbképzés és szakgyógyszerész-képzés

DR. KOVÁCS LÁSZLÓ

Ötven évvel ezelőtt 1934. áprilisában a *Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság* kezdeményezésére 192 gyógyszerész részvételével az ismereteket bővítő továbbképző tanfolyamot szerveztek Budapesten. Ez a tanfolyam annak a folyamatnak a kezdetét jelentette, amely szervezett formában — rövidebb megszakításokkal — folyamatosan biztosította a gyógyszerészet újabb eredményeinek megismerését, elsajátítását.

Az első budapesti tanfolyam kedvező fogadtatását követően 1938-ban Debrecen és Szeged gyógyszerészei is szerveztek továbbképző tanfolyamokat. A kezdeményezés eredményességét jelzi a Gyógyszerésztudományi Társaság rendezésében 1940-ig megtartott 14 tanfolyam, amelyeken 1038 gyógyszerész vett részt. A továbbképzés szükségességét a hivatalos szervek is elismerték és 1939-ben dr. *Mozsonyi Sándor* professzor fáradhatatlan tevékenysége eredményeként miniszteri rendelet hivatallá tette a továbbképzést. *Gyógyszerész Továbbképzési Központi Bizottság*ot alakítottak, amely a

háborús időszak adta nehéz körülmények között is irányította a továbbképzést.

A háborút követő időszakban az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének keretében a Gyógyszerész Szakcsoport konferenciák és előadás sorozatok rendezésével segítette a továbbképzést. Ebbe a munkába bekapcsolódott a Budapesti Egyetem Gyógyszerészeti Intézete is és a rendszeresen tartott *Gyógyszerészeti Napok* előadásai járult hozzá a gyógyszerészek ismereteinek bővítéséhez.

Az V. kiadású Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztési munkája előrehaladásának megfelelően növekedett a várható követelmények megismerésének igénye is. Az ez időben megtartott továbbképzést szolgáló előadások sorába rendszerességet az Egészségügyi Minisztérium felügyelete és ellenőrzése jelentett. 1951-től kezdődően a minisztérium szervezett formában biztosította a továbbképzést.