



ANYAGOK GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI JELENTŐSÉGE, ÁLTALÁNOS KIFEJEZÉSEK, GYÓGYSZERKÖNYVEK

2021.09.16

Gyógyszeranyag

(Corpora ad usum pharmaceuticum)

Minden olyan szerves és szervetlen anyag, amelyet ember- vagy állatgyógyászati készítmények előállításához hatóanyagként vagy segédanyagként használunk.

A gyógyszeranyagokat alkalmazhatjuk **önmagukban gyógyszerként** vagy **alapanyagként** - gyógyszerkészítmények előállítására.

2005. évi XCV. törvény

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról

Hatóanyag: gyógyszer gyártására szánt bármely *anyag* vagy azok *keveréke*, amely a gyártás során azon készítmény aktív összetevőjévé válik, amelyet

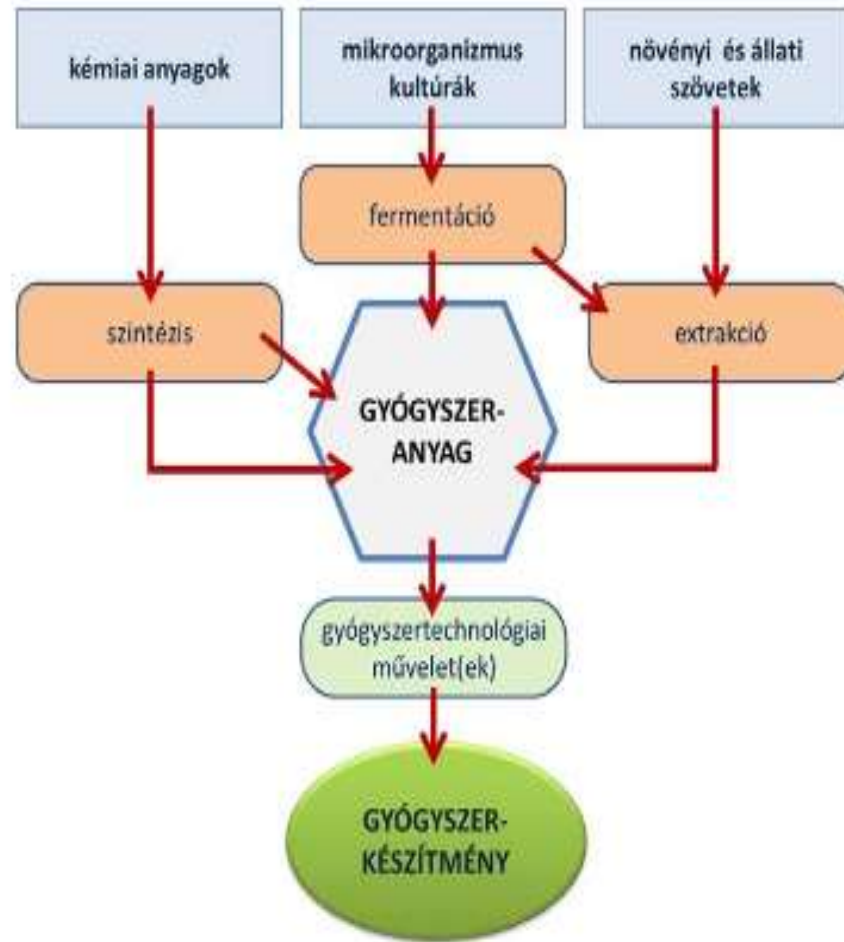
- farmakológiai,
- immunológiai vagy
- metabolikus hatás kiváltására szánnak valamely
- élettani funkció fenntartása, helyreállítása, javítása vagy módosítása, illetve
- orvosi diagnózis felállítása érdekében alkalmaznak.

Gyógyszeranyagok csoportosítása

- Ásványi eredetű (fehéranyag, paraffin)
- Növényi eredetű (macskagyökér, illóolajok)
- Állati eredetű (méhviasz, zselatin)
- Szintetikus úton előállított vegyületek (acetil-szalicilsav, paracetamol)
- Félszintetikus termékek (morfinszármazékok)
- Biokémiai eredetű gyógyszeranyagok (antibiotikumok)
- Biotechnológiai eljárással készült gyógyszeranyagok (inzulin)
- Nanoanyagok (COVID-vakcinák)

Gyógyszeranyagok előállítása

- Természetes forrásokból
- Különböző nyersanyagokból történő kivonással
- Kémiai-, biokémiai szintézissel
- Desztillációval
- Fermentációval
- Nano-és biotechnológiai módszerekkel



2.2. ábra

Gyógyszeranyagok előállítása és felhasználása

Ásványi eredetű anyagok

- | | | |
|--------------------------------------|--------------------|--------------|
| • <i>Aluminii oxydum hydricum</i> | Alumínium-hidroxid | Ph. Hg.VIII. |
| • <i>Calcii carbonas</i> | Kálcium-karbonát | Ph. Hg.VIII. |
| • <i>Calcii lactas pentahydricus</i> | Kálcium-laktát | Ph. Hg.VIII. |
| • <i>Natrii nitris</i> | Nátrium-nitrát | Ph. Hg.VIII. |
| • <i>Magnesii citras</i> | Magnézium-citrát | Ph. Hg.VIII. |
| • <i>Magnesium citricum</i> | | Ph. Hg.VII. |

Ásványi eredetű anyagok

- Kalii citras (Trikalium citricum) Ph. Hg. VIII.
- Natrii citras (Trinatrium citricum) Ph. Hg. VIII.
- Tricalcii phosphas (Tricalcium phosphoricum) Ph. Hg. VIII.

Növényi anyagok

Növényi anyagok: egész, darabokra tört, vagy vágott növények, növényi részek, melyek lehetnek feldolgozatlan formában, frissen vagy szárítva.

Növényi gyógyszerek: hatóanyagként kizárólag egy-vagy többféle növényi drogot, illetve drogkészítményt tartalmaz, illetve ezek kombinációját.



Gyógyszerkönyvi gyógynövények

- Absinthii herba - fehér ürömfű virágos hajtás Ph. Hg. VIII.
- Millefolii herba - cickafarkfű virágos hajtás Ph. Hg. VIII.
- Belladonnae folium – belladonna levél Ph. Hg. VIII.
- Matricariae flos – kamilla virág Ph. Hg. VIII.

Illóolajok

Gyógynövényekből desztillálással vagy hideg sajtolással kinyert olajok. A gyógynövényekből kinyert illóolajok gyógyhatásuk vagy illat anyagaik révén szintén gyógyszeranyagok fontos részét képezik.

- *Limonis aetheroleum* Ph. Hg. VIII.
- *Menthae piperitae aetheroleum* Ph. Hg. VIII.
- *Rosmarini aetheroleum* Ph. Hg. VIII.

Növényi eredetű egyéb anyagok

A növények feldolgozása, anyagainak kinyerése útján kinyerhető anyagok, amelyek segédanyagként alkalmazhatók.

- Agar-agar
- Keményítő
- Capsula amylacea (ostyakapszula)
- Oleum lini (lenolaj)
- Oleum ricini (ricinusolaj)



Állati eredetű anyagok

• Cera alba	Fehérviasz	Ph. Hg. VIII.
• Adeps lanae	Gyapjúviasz	Ph. Hg. VIII.
• Cetacetum	Cetvelő	Ph. Hg. VII.
• Alchoholes adipis lanae	Lanalcol (gyapjúzsírból állítják elő)	Ph. Hg. VIII.
• Jecoris aselli oleum A	Csukamájolaj	Ph. Hg. VIII.

Állati eredetű anyagok

Az állati eredetű fertőző szivacsos agyvelőbetegség (Spongiphorm encephalopathia) gyógyszerkészítmények útján történő átviteli kockázatának minimálisra csökkentése!

TSE = **Transmissible Spongiphorm Encephalopathies** /fertőző szivacsos agyvelőbetegségek

MENTESSÉG- és ennek igazolása

Példák:

marhaszérum albumin,

enzimek /kazeinbontó hasnyálmirigy/

lanolin, gyapjúzsíralkoholok /gyapjú, szőr/

glicerín, zsírsavak /faggyú/

zselatin /csont, irha/



Állati eredetű anyagok

- Forrásanyag –állatfaj,
- Földrajzi terület –fertőzöttség
- Felhasznált állati testrészek, testfolyadékok, váladékok
- Állatok életkora

Mentesítési eljárások:

- átészterezés, hidrolízis -200°C , 20 perc, túlnyomás;
- szappanosítás 12 M NaOH-oldattal 95°C , 3 óra
- folyamatgyártás: 140°C , min.8 perc 2 bar nyomás
- v. egyenértékű validált eljárás

Szintetikus eredetű anyagok

- Acidum acetylsalicylicum Acetil-szalicilsav
- Silica colloidalis anhydrica Vízmenteskolloid szilícium-dioxid
- Chinidini sulfas Kinidin-szulfát
- Codeini hydrochloridum dihydricum Kodein-hidroklorid-dihidrát
- Homatropinii methylbromidum Metilhomatropin-bromid

Biológiai gyógyszerek

Biotechnológiai úton előállított gyógyszerek: az emberi testben termelődő

- fehérjék,
- enzimek,
- antitestek és
- egyéb természetes anyagok

Ipari előállításuk növényi-és állati sejtekből, baktériumokból, vírusokból, élesztőkből, gombákból történik.

Főbb csoportjai:

- Hormonok
- Immunmodulátorok
- Enzimek
- Monoklonális antitestek
- Alvaszifaktorok
- vakcinák

Hagyományos gyógyszerek	Biológiai gyógyszerek
Előállítás	
kémiai szintézissel gyártás alatt, a minőség- ellenőrzése céljából kb. 50 vizsgálat szükséges, könnyen reprodukálható	fermentációval (bioszintézissel) gyártás alatt, a minőség- ellenőrzése céljából kb. 50 vizsgálat szükséges, nehezen másolható

Hagyományos gyógyszerek	Biológiai gyógyszerek
Fizikai –kémiai tulajdonságok	
kis és közepes molekulák Mt ≤ 800 Dalton azonosítható szerkezet, rendszerint stabilak	makromolekulák, Mt > 800 Dalton teljes pontossággal nem jel- lemezhető szerkezetűek, instabilak (hőérzékenyek)
Farmakológiai tulajdonságok	
rövid hatású nem immunogén fajoktól független	hosszú hatású immunogén fajoktól nem független
Biofarmáciai tulajdonságok	
perorális adás, általános gyakorlatban használható	parenterális adás, kórházi kezelésben

Biohasonlóság

Az anyagok teljes pontossággal nem jellemezhető makromolekulák, legtöbbször fehérjék, melyeknek másodlagos és harmadlagos szerkezete a gyártás során könnyen megváltozhat.

nem a generikum ~ originális

Biohasonlóság

A különböző cégek által biotechnológiai eljárással előállított, nagyfokú farmakológiai hasonlóságot mutató, úgynevezett **követő hatóanyagokat** az European Medicines Agency (EMA) **biológiailag hasonló (biosimilar)** készítményekként engedélyezi, mivel **kémiai azonosságuk nem bizonyítható.**

Biológiai tulajdonságaik és immunogenitásuk hasonlóságai és eltérései csak összehasonlító nem klinikai és klinikai vizsgálatok során mérhetőek fel.

A hasonló biológiai készítmények gyakori cseréje fokozza a betegekben a terápiás hatást semlegesítő antitestek megjelenését, ezért helyettesítésük csak klinikai indokok, kizárólag orvosi döntés alapján javasolt.

Nanoanyagok

Multidiszciplináris tudományág amely alatt az anyagok, szerkezetek és rendszerek előállításának olyan, megközelítése értendő, amely során az anyag kezelése nanométeres nagyságrendben történik.

- 1 nm - 100 nm - terjedő mérettartomány
- fajlagos felület $\rightarrow 1000 \text{ m}^2/\text{g}$
- Gyógyszerterápiás hatás kifejtés
 - pl. **célzott** gyógyszerhatás (passzív és aktív célzás)
 - **dózis** - *nemkívánatos mellékhatás* - **csökkentés**

Hatóanyag

Hatóanyagnak nevezzük a gyógyszerkészítmény minden olyan összetevőjét, amelyet valamely betegség diagnózisában, kezelésében vagy megelőzésében farmakológiai hatás vagy egyéb közvetlen hatás kifejtésére, vagy az emberi, ill. állati szervezet felépítésének vagy működésének farmakológiai úton történő befolyásolására szánnak.

Egy gyógyszerkészítmény több hatóanyagot is tartalmazhat.

Hatóanyag

- Csoportosítás hatástanilag: **ATC kód**

(anatómiai-terápiás-kémiai csoportosítás-kódjelzés)

Csoportosítás hatáserősségben: keresztjelzések

- Nincs jelzés
- + erős hatású anyagok
- † nyugtatók, altatók /sedatívumok, hynotikumok
- ++ mérgek
- † † kábítószeres / fokozottan ellenőrzött szerek

Gyógyszer hatására utaló kifejezések

◦ Acidum	Gyomorsav pótló	Digestivum	Emésztést elősegítő szer
◦ Adstringens	Összehúzó szer	Diureticum	Vizelethajtó szer
◦ Anaestheticum	Érzéstelenítő szer	Laxativum	Hashajtó szer
◦ Analgeticum	Fájdalomcsillapító szer	Emeticum	Hánytató szer
◦ Antiasthmaticum	Asztma elleni szer	Expectorans	Köptető szer
◦ Antispasmodicum	Görcsoldó szer	Gargarisma	Toroköblítő szer
◦ Antimycoticum	Gombaellenes szer	Hypnoticum	Altató szer
◦ Antiphlogisticum	Gyulladáscsökkentő szer	Keratolyticum	Hámlasztó szer
◦ Antipyreticum	Lázcsillapító szer	Nephrolyticum	Vesekőoldó szer
◦ Antirheumaticum	Reuma elleni szer	Obstipans	Hamnesésellenes szer
◦ Antisepticum	Fertőtlenítő szer	Roborans	Erősítő szer
◦ Carminativum	Szélhajtó szer	Sedativum	Nyugtató szer
◦ Choagulum	Epeképződés és epehólyagkiürülést serkentő szer	Stimulans	Élénkítő szer

Segédanyag

A hatóanyag és csomagolóanyag KIVÉTELÉVEL minden olyan gyógyszeranyag, amelyet vagy amelyeket a gyógyszerkészítmény tartalmaz, vagy a készítmény előállítása/gyártása során felhasználásra került.

- Általában egy készítmény előállításához többféle segédanyagot használunk fel.
- Jelenleg több, mint 10 000 segédanyag van forgalomban.
- Szerepüket tekintve lehetnek:
 - Vivőanyag vagy készítményalap
 - A gyógyszerhordozók egyik összetevője

2005. évi XCV. törvény

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról

A segédanyag: a gyógyszernek a hatóanyagtól és a csomagolóanyagtól eltérő **bármely** összetevője.

Segédanyag

Cél:

- Szervezet számára indifferens anyagok
- Hatóanyag minőségének megőrzése gyógyszerkészítmény
- stabilitásának növelése
- Pontos adagolhatóság
- Kedvező biofarmáciai tulajdonságok elérése (hatóanyagfelszabadulás, felszívódás)
- Megfelelő küllem és állag elérése

Segédanyag

- Lehetővé teszik a gyógyszerek gyárthatóságát (pl oldhatóság növelése, oldatban tartása, tablettázás esetén lubrikáns hatás kifejtése)
- A gyógyszerek megőrzik fizikai, kémiai és mikrobiológiai tulajdonságaikat
- Javítják a gyógyszerek biológiai felhasználhatóságát (oldhatóság növelése, oldódási sebesség szabályozása)
- Gyógyszerhatás optimalizálása (a hatóanyag leadásának helyét, idejét és ritmusát szabályozzák)
- Javítják a gyógyszer tolerálhatóságát (izohidria)

Segédanyag

Vivőanyag - a folyékony halmazállapotú gyógyszerkészítmények hordozó rendszere

Készítményalap - a félszilárd vagy szilárd halmazállapotú gyógyszer-készítmények hordozórendszere

Oldószerék:

- Aqua / ~purificata, ~ ad iniectabilia, ...
- Ethanolum (96 per centum) (Alcoholum 96%, Alcoholum 70%)
- Glycerolum
- Glycerolum (85 per centum) (Glycerinum)
- Propylenglycolum
- Macrogola (400-as típus) (Macrogolum 400)
- Paraffinum liquidum
- Triglycerida saturata media (Oleum neutrale)
- Helianthi annui oleum raffinatum (Oleum helianthi)

Készítményalap

Kenőcsök

Példák:

Unquendum simplex

Unquendum oleosum

Unquendum stearini

Unquendum emulsificans anionicum

Unquendum emulsificans nonionicum

Unquendum hydrophylicum anionicum

Unquendum hydrophylicum nonionicum

Kúpok

Példák:

Adeps solidus compositus

Massa macrogoli

„pozitív lista”

A gyógyszerek készítéséhez csak ***bizonyítottan megfelelő minőségügyi rendszerben*** előállított (hatóanyagoknál – indokolt és engedélyezett eseteket kivéve – GMP szerint), ***a vonatkozó gyógyszerkönyvi vagy az OGYÉI által megadott egyéb előírásoknak megfelelő gyógyszeranyag használható.***

- A magisztrális gyógyszerkészítéshez csak olyan anyagok használhatók, melyek szerepelnek az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet által **évente nyilvánosságra hozott hivatalos gyógyszeranyag listában,**
- megfelelnek az abban feltüntetett (vagy az érvényben lévő OGYÉI engedélyben szereplő más) minőségnek, beszerzésük engedéllyel rendelkező gyógyszernagykereskedőtől történt és minőségi bizonylattal vannak ellátva.

ÁLTALÁNOS KIFEJEZÉSEK

- Víz – mindig tisztított víz / ~desztillált víz minőség
- Oldat – vizes oldat
- Frissen kiforralt víz – 5 percig élénk forrás, lehűtve
- Alkohol – mindig etilalkohol,
- Ha nincs megjelölve, akkor a /leg/töményebb = 96 %

Felhasználási időtartam

Alapkészítmény

Gyk – 5 év /kivéve megadott kevesebb, 1 év

FoNo – 1 év

Vényelőirat

Rendeléskor készül /+1 nap+felhasználás

1 hónap

3 hónap

6 hónap

Egyedi vényelőirat ~ FoNo-s készítményhez hasonlítjuk

Felhasználási időtartam

Stabilitás

- Fizikai – kiválás, oldékonyság (hőmérséklet, telített oldat)
- Kémiai – bomlás (aszcorbinsav, rifampicin)
- Fizikai-kémiai (emulzió – szétválás)
- Mikrobiológiai– mikroorg. szaporodás

Eltartás

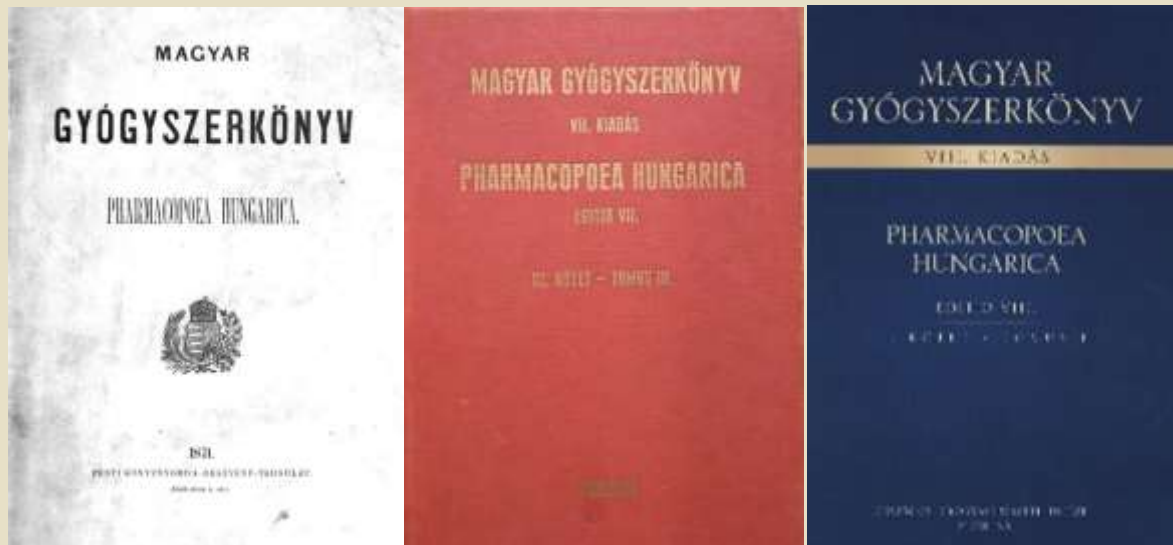
- Fénytől védve
- Világos helyen /Fe(II)-tartalmú készítmények

Szobahőmérsékleten	15-25 °C
Hűvös helyen	8 -15 °C /tápszerek, nisztatin
Hideg helyen	2 - 8 °C hűtőszekrény /inzulin-készítmények
Mélyhűtőben	<- 15°C (Oculogutta rifampicini FoNo VII.)

- Külön szekrényben bűzös gyógyszerek /fenol-, Kalium sulfuratum pro balneo
- Elkülönítve erős hatású, altatószerek
- Méregszekrényben mérgek, kábítószerek

Magyar Gyógyszerkönyvek

- VIII. M.Gyk. – Európai Gyógyszerkönyv „tükörfordítása”
- Ami nincs benne: VII. M.Gyk. Cikkelye hatályos – pl. alapkészítmények



Magyar Gyógyszerkönyvek

- I.kötet-
 - Általános kifejezések, vizsgálatok leírás, reagensek
- II.kötet-
 - Alapanyagok /abc sorrend
- III.kötet-
 - Növényi drogok, alapkészítmények, oltóanyagok, kötszerek
- IV.kötet-
 - Táblázatok /adagok, alkohol számítások, koncentráció -sűrűség, sterilizálás, nomogrammmok

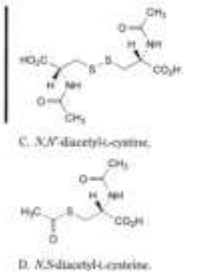
Gyógyszerkönyvi cikkelyek felépítése

- Latin – magyar név
- Képlet, összegképlet, Ms
- Definíció
- Sajátságok – küllem, oldékonyság
- Azonosítás
- Vizsgálatok – rokonvegyületek, nehézfémek, víztartalom
- Tartalmi meghatározás
- Eltartás
- Szennyezők
- Felirat

Gyógyszerkönyvi cikkek felépítése

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 5.0

Acetylsalicylic acid



C. N,N'-diacetyl-L-cystine.

D. N,S-diacetyl-L-cysteine.

TESTS

Appearance of solution. Dissolve 1.0 g in 9 ml of alcohol R. The solution is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, Method II).

Related substances. Examine by liquid chromatography (2.2.29). Prepare the solutions immediately before use.

Test solution. Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in acetonitrile for chromatography R and dilute to 10.0 ml with the same solvent.

Reference solution (a). Dissolve 50.0 mg of salicylic acid R in the mobile phase and dilute to 50.0 ml with the mobile phase. Dilute 1.0 ml of this solution to 100.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (b). Dissolve 10.0 mg of salicylic acid R in the mobile phase and dilute to 10.0 ml with the mobile phase. To 1.0 ml of this solution add 0.2 ml of the test solution and dilute to 100.0 ml with the mobile phase.

The chromatographic procedure may be carried out using:

- a stainless-steel column 0.25 m long and 4.6 mm in internal diameter packed with octadecylsilyl silica gel for chromatography R (5 µm).
- as mobile phase at a flow rate of 1 ml/min a mixture of 2 volumes of phosphoric acid R, 400 volumes of acetonitrile for chromatography R and 600 volumes of water R.
- as detector a spectrophotometer set at 237 nm.

Inject 10 µl of each solution. Continue the chromatography of the test solution for seven times the retention time of acetylsalicylic acid. The test is not valid unless in the chromatogram obtained with reference solution (b), the resolution between the two principal peaks is at least 0.1.

In the chromatogram obtained with the test solution the area of any peak, apart from the principal peak, is not greater than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.1 per cent); the sum of the areas of all the peaks is not greater than 2.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.25 per cent). Discard any peak with an area less than 0.25 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a).

Heavy metals (2.4.8). Dissolve 1.0 g in 12 ml of acetone R and dilute to 20 ml with water R. 12 ml of this solution complies with limit test B for heavy metals (20 ppm). Prepare the standard using lead standard solution (1 ppm Pb) obtained by diluting lead standard solution (100 ppm Pb) R with a mixture of 6 volumes of water R and 9 volumes of acetone R.

Loss on drying (2.2.32). Not more than 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying *in vacuo*.

Sulphated ash (2.4.14). Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

ASSAY

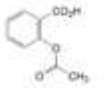
In a flask with a ground-glass stopper, dissolve 1.000 g in 10 ml of alcohol R. Add 50.0 ml of 0.5 M sodium hydroxide. Close the flask and allow to stand for 1 h. Using 0.2 ml of phenolphthalein solution R as indicator, titrate with 0.5 M hydrochloric acid R. Carry out a blank titration.

1 ml of 0.5 M sodium hydroxide is equivalent to 0.5404 mg of C₉H₈O₄.

STORAGE

Store in an airtight container.

ACETYSALICYLIC ACID
Acidum acetylsalicylicum



C₉H₈O₄ M, 180.2

DEFINITION

Acetylsalicylic acid contains not less than 99.5 per cent, and not more than the equivalent of 101.8 per cent of 2-acetoxybenzoic acid, calculated with reference to the dried substance.

CHARACTERS

A white, crystalline powder or colourless crystals, slightly soluble in water, freely soluble in alcohol, it melts at about 143 °C (instantaneous method).

IDENTIFICATION

First identification: A, B.

Second identification: B, C, D.

A. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with acetylsalicylic acid CRS.

B. To 0.2 g add 4 ml of dilute sodium hydroxide solution R and boil for 3 min. Cool and add 5 ml of dilute sulphuric acid R. A crystalline precipitate is formed. Filter, wash the precipitate and dry at 100 °C to 105 °C. The melting point (2.2.16) is 156 °C to 161 °C.

C. In a test tube mix 0.1 g with 0.5 g of calcium hydroxide R. Heat the mixture and expose to the fumes produced a piece of filter paper impregnated with 0.05 ml of nitrobenzoyl chloride solution R. A greenish-blue or greenish-yellow colour develops on the paper. Moisten the paper with dilute hydrochloric acid R. The colour becomes blue.

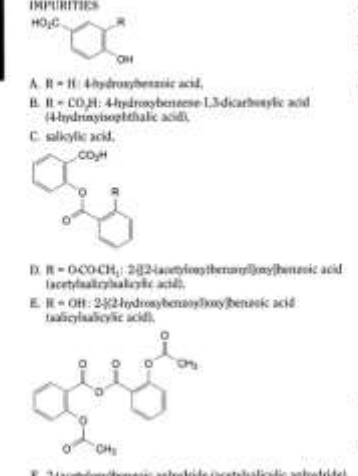
D. Dissolve with heating about 20 mg of the precipitate obtained in identification test B in 10 ml of water R and cool. The solution gives reaction (a) of salicylates (2.2.1).

General Notices (1) apply to all monographs and other texts

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 5.0

N-Acetyltryptophan

IMPURITIES



A. R = H: 4-hydroxybenzoic acid.

B. R = CO₂H: 4-hydroxybenzoic-L-3-dicarboxylic acid (4-hydroxyisophthalic acid).

C. salicylic acid.

D. R = OCOCH₃: 2-[2-(acetylthio)benzoyl]oxybenzoic acid (acetylthioacetylsalicylic acid).

E. R = OH: 2-[2-(hydroxybenzoyl)thio]benzoic acid (thioacetylsalicylic acid).

F. 2-(acetylthio)benzoic anhydride (acetylsalicylic anhydride).

Second identification: A, C, D, E.

A. It complies with the test for optical rotation (see Tests).

B. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with N-acetyltryptophan CRS.

C. Examine by thin-layer chromatography (2.2.27), using a TLC silica gel F₂₅₄ plate R.

Test solution. Dissolve 50 mg of the substance to be examined in 0.2 ml of concentrated ammonia R and dilute to 10 ml with water R.

Reference solution (a). Dissolve 50 mg of N-acetyltryptophan CRS in 0.2 ml of concentrated ammonia R and dilute to 10 ml with water R.

Reference solution (b). Dissolve 10 mg of tryptophan R in the test solution and dilute to 7 ml with the same solution.

Apply to the plate 2 µl of each solution. Develop over a path of 10 cm using a mixture of 25 volumes of glacial acetic acid R, 25 volumes of water R and 50 volumes of toluene R. Dry the plate in an oven at 100-105 °C for 15 min and examine in ultraviolet light at 254 nm. The principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a). The test is not valid unless the chromatogram obtained with reference solution (b) shows two clearly separated spots.

D. Dissolve about 2 mg in 2 ml of water R. Add 2 ml of dimethylammoniumacetate solution RS. Heat on a water-bath. A blue or greenish-blue colour develops.

E. It gives the reaction of acetyl (2.3.7). Proceed as described for substances hydrolysable only with difficulty.

TESTS

Appearance of solution. Dissolve 1.0 g in a 40 g/l solution of sodium hydroxide R and dilute to 100 ml with the same alkaline solution. The solution is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution Y₁ or Y₂ (2.2.2, Method II).

Optical rotation (2.2.7). Dissolve 2.50 g in a 40 g/l solution of sodium hydroxide R and dilute to 25.0 ml with the same alkaline solution. The angle of optical rotation is -0.1° to +0.1°.

Related substances. Examine by liquid chromatography (2.2.29).

Buffer solution pH 2.3. Dissolve 3.90 g of sodium dihydrogen phosphate R in 1000 ml of water R. Add about 700 ml of a 2.9 g/l solution of phosphoric acid R and adjust the pH to 2.3 with the same acidic solution.

Prepare the solutions immediately before use.

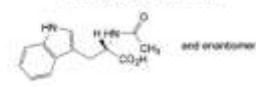
Test solution. Dissolve 0.50 g of the substance to be examined in a mixture of 50 volumes of acetonitrile R and 50 volumes of water R and dilute to 20.0 ml with the same mixture of solvents.

Reference solution (a). Dilute 1.0 ml of the test solution to 100.0 ml with a mixture of 30 volumes of acetonitrile R and 90 volumes of water R.

Reference solution (b). Dissolve 1.0 mg of L-tryptophan CRS in a mixture of 10 volumes of acetonitrile R and 90 volumes of water R and dilute to 100.0 ml with the same mixture of solvents.

Reference solution (c). To 4.0 ml of reference solution (a), add 20.0 ml of reference solution (b) and dilute to 100.0 ml with a mixture of 50 volumes of acetonitrile R and 90 volumes of water R.

N-ACETYLTRYPTOPHAN
N-Acetyltryptophanum



C₁₂H₁₂N₂O₃ M, 246.3

DEFINITION

N-Acetyltryptophan contains not less than 99.0 per cent, and not more than the equivalent of 301.0 per cent of (R)-2-acetyl-L-tryptophan-3-(1R)-indol-3-ylpropanoic acid, calculated with reference to the dried substance.

PRODUCTION

Tryptophan used for the production of N-acetyltryptophan complies with the test for 1,1'-ethyldienetriptophan and other related substances in the monograph on Tryptophan (1772).

CHARACTERS

A white or almost white, crystalline powder, or colourless crystals, slightly soluble in water, very soluble in alcohol. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides. It melts at about 105 °C.

IDENTIFICATION

First identification: A, B.

See the informative section on general monographs (cover pages)

ACIDUM BORICUM

(Acid. bor.)

BÓRSÁV

H_3BO_3

$M_r = 61,83$

Az anyag 99,5- 100,5% borsavat (H_3BO_3) tartalmaz.

Sajátságok

Leírás. Gyöngyházfényű, síkos tapintású kristálylemezkek vagy fehér, kristályos por. Szagtalan. Íze gyengén savanyú, kesernyés, később édeskés.

Oldékonyság. Vízben és R-90%-os alkoholban oldódik. Glicerinben hőségesen oldódik. Forró vízben hőségesen oldódik.

Kémhatás. Vizes oldata (1 : 29) savanyú.

Azonossági vizsgálat

[1] Kb. 50 mg anyagot 5,0 ml vízben oldunk, és az oldatot 1 csepp 2 M sósavval meg-savanyítjuk. Az oldatba mártott kurkumapapír megszáritva rózsaszínű lesz; ez a szín 1 csepp 2 M nátrium-hidroxid-oldattól zöldes- vagy kékesfeketére változik.

HYDROGELUM METHYLCELLULOSI

(Hydrogel. methylcell.)

METIL-CELLULÓZ-HIDROGÉL

Készítés

Methylcellulosum	50,00 g
Glycerinum	100,00 g
Solutio conservans	10,00 g
Aqua destillata	840,00 g

A metil-cellulózt kb. 400,0 g forró vízzel gondosan összekeverjük, és kb. 15 percig állni hagyjuk. A glicerint és a konzerváló oldatot a megmaradt, kb. 440 g vízzel hígítjuk, és 10 °C alatti hőmérsékletre hűtjük. A lehűtött oldatot a metil-cellulózzal keverékhez öntjük, és hűtés mellett addig keverjük, míg egyenletes, átlátszó gélle nem alakul. A gél hideg vízzel 1000 g-ra kiegészítjük, ismételtlen összekeverjük, és egy napon át hideg helyen tartjuk.

Sajátságok

- [1] *Leírás.* Színtelen vagy halványárgás színű, áttetsző vagy opalizáló gél. Íztelen. Szagtalan.
- [2] *Elegyíthetőség.* Hideg vízzel minden arányban, R-90 %-os alkohollal 40 % etanol-tartalomig elegyíthető.

Gyógyszerforma-vizsgálat

A készítmény értelemszerűen feleljen meg a *Kenőcsök* fejezetben leírt követelményeknek [I. 450./K./g.9].

Összetételvizsgálat

Azonossági vizsgálat

- [3] *Metil-cellulóz.* 2,5 g készítményt ugyanannyi vízzel hígítunk és 70–80 °C-ra felmelegítünk. A nyák megzavarosodik, és csapadék válik ki. Lehűtve a zavaros elegy ismét egynemű lesz.
Ezt az oldatot használjuk a [6] szerinti vizsgálatához.
- [4] Kb. 1,0 g készítményt üveglapra vékony rétegben felkenünk. Beszáradás után az üvegtől elváló, összefüggő, rugalmas hártya marad vissza.
Ezt a maradékot használjuk a [5] szerinti vizsgálatához.
- [5] *Glicerin.* Az [4] szerinti maradék óvatosan hevítve meggyullad, elszenesedik, egyidejűleg fojtó akrolein szagot áraszt.
- [6] *Metil-p-hidroxi-benzoát.* A [3] szerinti oldatot 5,0 ml éterrel rázatjuk. A különvált éteres részt vízmentes P-nátrium-szulfáttal fedett vattapamaton porceláncsészébe szűrjük. Bepárolgatás után a maradékot néhány csepp R-higany-nitrát-oldattal lecseppentjük. A gyengén felemelegített elegy ibolyavörösré színeződik.

Tisztasági vizsgálat

- [7] *Oldhatatlan anyagok.* A készítmény egynemű legyen. Benne pelyheket vagy csomókat, ill. rétegekre való elkülönülést akkor se lehessen észlelni, ha hideg vízzel egyenlő arányban hígítjuk.

Tájékoztató vizsgálat

A készítmény makroszkóposan vizsgálva feleljen meg a *Leírás* követelményeinek.

- A vízzel hígított (1+19) készítmény semleges.
1,0 g készítményt 9,0 ml vízzel hígítunk. 5 csepp 2 M ecetsav és 1,0 ml R-csersav-oldat hozzáadásakor barnásfehér, pelyhes csapadék válik le.
A készítmény egynemű legyen.

Eltartás

Jól záró edényben, fénytől védve tartjuk. Felhasználható 1 évig.

Inkompatibilitás

40 %-osnál töményebb alkoholos oldatok; tannátok; nehézfém-sók; tömény só-oldatok.

INFUSIO GLUCOSI

(Inf. glucos.)

GLÜKÓZ-INFÚZIÓ

Literenként 278 mmol *glükózt* tartalmazó izotóniás, steril oldat.

Készítés

Glucosum anhydricum	50,00 g
Acidum chloratum 0,1 n	5,00 g
Aqua destillata pro injectione	ad 1000,0 ml (ad 1020 g)

Az infúzió céljára megfelelőnek minősített (pirogén anyagokat nem tartalmazó) glükóznak előírt és vízmentes glükózra számolt mennyiségét kb. 800 g injekcióhoz való desztillált víz és a 0,1 n sósav elegyében oldjuk, majd az oldatot injekcióhoz való desztillált vízzel 1000,0 ml-re (1020 g-ra) kiegészítjük.

A megszárt és tartályokba töltött oldatot autoklávban 121 °C-on 20 percen (min) át sterilizzük.

Ph.Hg.VIII.

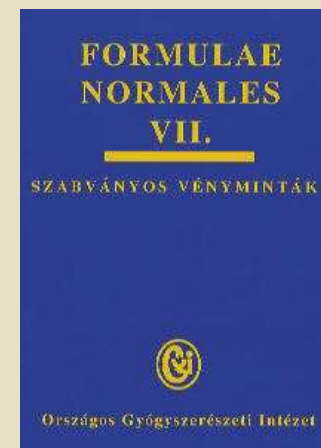
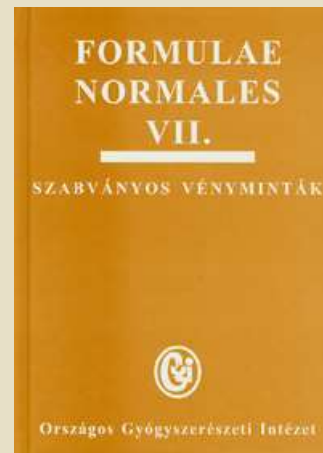
Mikrobiológiai tisztasági osztály	Gyógyszerkészítmények	Követelmény
1.	A megfelelő gyógyszerforma cikkely szerint kötelező a sterilitás, továbbá egyéb készítmények felirata (címkéje) szerint sterilek	Sterilitás
2.	Helyi használatra szántak , valamint a légutakban alkalmazott gyógyszerkészítmények, kivéve, ahol szükséges a sterilitás Transzdermális tapaszok (ragasztó és hordozóréteget is vizsgálhatja)	összes életképes 10^2 aerob baktérium és gomba /g vagy ml – megengedett: 10^1 enterobacteriaceae és egyéb más gram-negatív baktérium /g vagy ml – kivéve: transzdermális tapaszoknál nem lehet! Kizárt: Pseudomonas aeruginosa (1,0 g vagy 1,0 ml) Staphylococcus aureus (1,0 g vagy 1,0 ml)
3.	A Orálisan és rektálisan alkalmazott gyógyszerkészítmények B Természetes (állati, növényi, ásványi) eredetű kiindulási anyagokat tartalmazó, orális készítmények, melyeknek antimikrobás előkezelése nem lehetséges és amelyek kiindulási anyagára az illetékes hatóság 10^3 életképes mikroorganizmus /g vagy ml szennyezettséget. A 4. mikrobiológiai osztályba sorolt gyógynövények nem tartoznak ide.	Összes életképes aerob mikroorganizmus-szám 10^3 baktérium /g vagy ml, és 10^2 gomba /g vagy ml Kizárt: Escherichia coli (1,0 g vagy 1,0 ml) Összes életképes aerob mikroorganizmus-szám 10^4 aerob baktérium /g és ml 10^2 gomba /g vagy ml Legfeljebb: 10^2 enterobacteriaceae és egyéb más gram-negatív baktérium /g vagy ml Kizárt: Salmonella (10,0 g vagy 10,0 ml) Escherichia coli (1,0 g vagy 1,0 ml) Staphylococcus aureus (1,0 g)
...		

Ph.Hg.VIII.

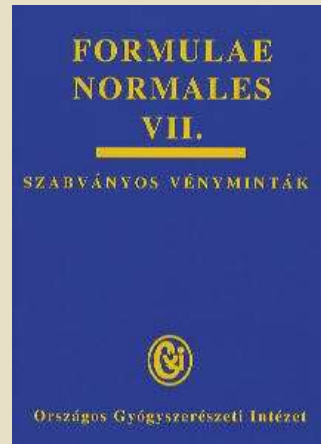
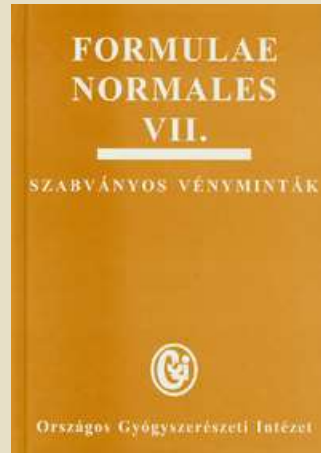
Mikrobiológiai tisztasági osztály	Gyógyszerkészítmények	Követelmény
1.		
2.		
3.		
4.	<p>Ebbe az osztályba azok a gyógynövénykészítmények tartoznak, amelyek kizárólag növényi – egész, aprított vagy porított – drogo(ka)t tartalmaznak.</p> <p>A Azok a gyógynövénykészítmények, amelyeket felhasználásuk előtt le kell forrázni.</p> <p>B Azok a gyógynövénykészítmények, amelyeket nem kell leforrázni felhasználásuk előtt.</p>	<p>A: Összes életképes aerob mikroorganizmus-szám 10^7 aerob baktérium/g vagy ml és 10^5 gomba/g vagy ml Legfeljebb: 10 Escherichia coli /g vagy ml</p> <p>B: Összes életképes aerob mikroorganizmus-szám 10^5 aerob baktérium/g vagy ml és 10^4 gomba/g vagy ml Legfeljebb: 10^3 enterobacteriaceae és egyéb más gram-negatív baktérium /g vagy ml Kizárt: Escherichia coli (1,0 g) Salmonella (10,0 g)</p>

Formulae Normales VII.

- Általános kifejezések
- Technológiai vezérfonal
- Inkompatibilitások
- Vényelőiratok
- Alapkészítmények
- Alkalmazási /használati előírások



Formulae Normales VII.



✠
PULVIS ASTHMALYTICUS
(Pulv. asthmalyt.)

Papaverinium chloratum	0,80 g
Theophyllinum	2,0 g
Noraminophenazonum natrium mesylicum	10,0 g

20 db osztott porra

Expedíció: Cerátkapszulában, kartondobozban.
Szignatúra: Roham közeledése esetén ½-1 port bevenni. Naponta legfeljebb 3 port.
Antiasthmaticum.

✠
Pulvis asthmalyticus
(Pulv. asthmalyt.)

Antiasthmaticum.
Javallat: Asthma bronchiale, spasticus bronchitis.

Rp.
Papaverinii chlorati
centigrammata quattuor (g 0,04)
Theophyllini
centigrammata decem (g 0,10)
Noraminophenazoni natrii mesylici
gramma semis (g 0,50)

M. f. pulvis.
Dentur tales doses No viginti (XX).
D.S.: Roham közeledése esetén ½-1 port bevenni. Naponta legfeljebb 3 port.

Formulae Normales VIII.

https://ogyei.gov.hu/formulae_normales

Az elektronikus kiadásban fejezetekre tagolva megtalálható a FoNo VIII. általános bevezető része (általános tudnivalók, technológiai vezérfonal, inkompatibilitással és alkalmazással kapcsolatos irányelvek) (2-5. fejezet).

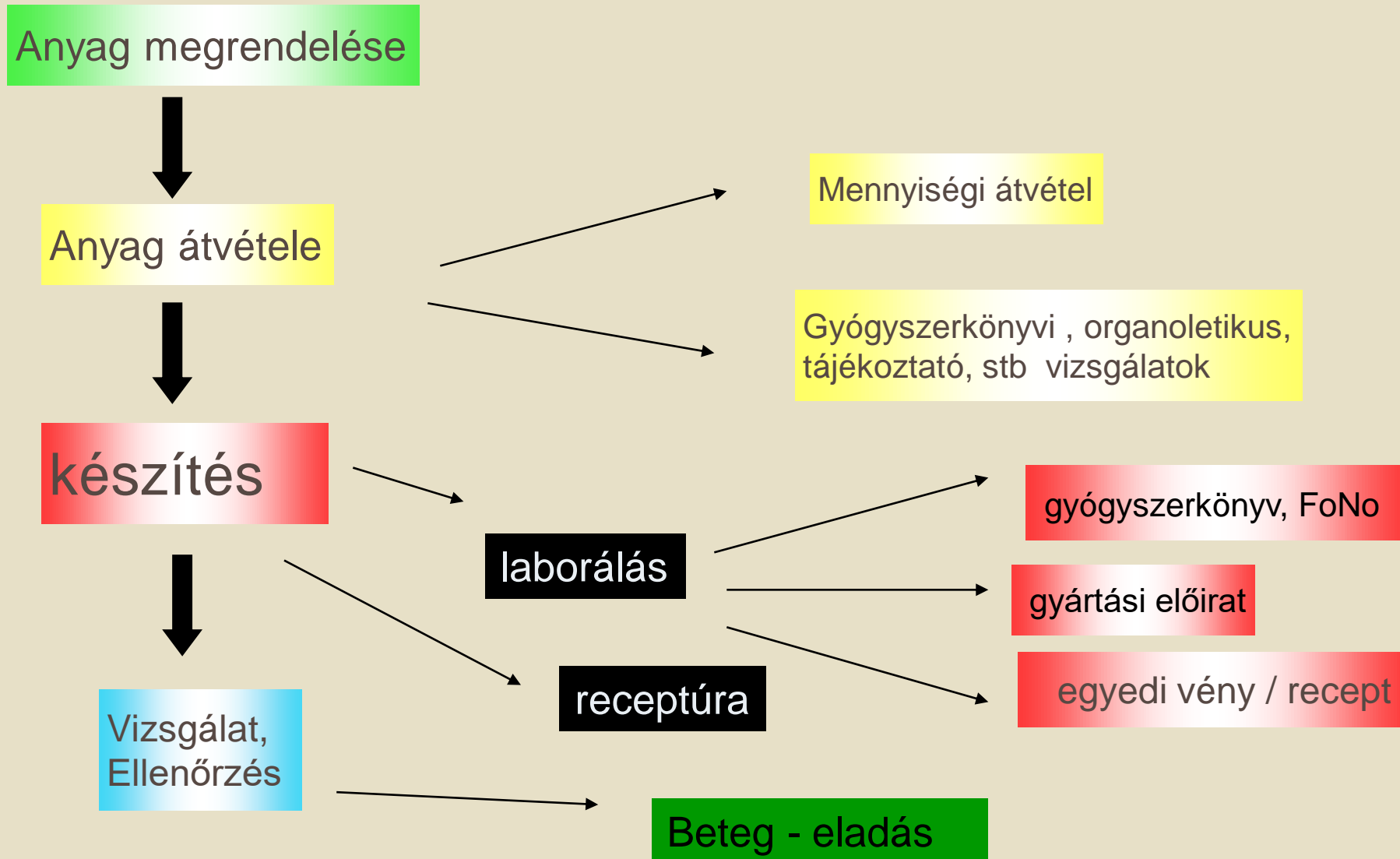
Ezt követik hatástani csoportok szerint a vényelőiratok (6. fejezet), ahol a *készítmény nevére* kattintva nyitható meg a megfelelő orvosi cikkely.

Ezután a vényelőiratok (7. fejezet), majd az alapkészítmények (8. fejezet) felsorolása következik ABC sorrendben.

A vényelőiratoknál a *készítmény nevére* illetve a zárójelben szereplő „*betegtájékoztató*” szóra kattintva nyitható meg a megfelelő gyógyszerészi és betegtájékoztató cikkely.

Az alapkészítmények esetében az „*orvosi*” illetve „*gyógyszerészi*” szóra kattintva nyílik meg a keresett cikkely.

A gyógyszerkészítés a gyógyszerertárban



Köszönöm a figyelmet!