

Berthótné Kuba Katalin^{1*}, Proszenikov Anita²

A *Formulae Normales VIII.* kiadásával járó változások – III. rész

A FoNo VIII. kenőcs és krém készítményeinek újdonságai

Magisztrális gyógyszerként leggyakrabban kenőcs vagy krém gyógyszerformájú készítményeket rendel az orvos, és készít a gyógyszerész. A *Szabványos Vényminta Gyűjtemény VIII.* kiadásának szerkesztése során ezen gyógyszerformák kapcsán is számos javaslat született. Közleménysorozatunk harmadik részében¹ az új összetételeket, a tartósítószer alkalmazásának csökkentését célzó módosításokat, a vitaminozott krémek receptúráját és adagolását, illetve a bőr tartalmú készítményeket érintő változásokat mutatjuk be részletesen.

BEVEZETŐ GONDOLATOK

A kenőcs és krém gyógyszerformájú magisztrális készítményeknek a bőrgyógyászat területén legnagyobb a jelentőségük, de található egyéb indikációval rendelkező összetétel is köztük, például reumatikus fájdalmakat, vagy aranyeres panaszokat csillapító készítmények. A bőrgyógyászati indikáción kívül ezek a kenőcsök/krémek is helyet kapnak a FoNo VIII.-ban. Az új kiadás szerkesztése során igyekeztünk reflektálni az ezen gyógyszerformák kapcsán napjainkban felmerülő kérdésekre.

A száraz bőr hidratálására és zsiradéktartalmának pótlására nemcsak kifejezetten kozmetikai célú alkalmazás esetén van szükség, hanem számos bőrgyógyászati kórkép kezelésében is, ezért ilyen terápia indikációjú készítmények már a FoNo korábbi kiadásaiban is helyet kaptak. A FoNo VIII.-ban szereplő azon bőrgyógyászati receptúrák, amelyek az érzékeny bőr kiszáradásának megelőzésére, illetve tisztítására szánt összetételek, továbbra is javallattal rendelkező készítmények. Az allergiás problémák egy része a bőrt érinti, ezért allergén- (pl. parabén) mentes összetételek megadása is célként szerepelt. Vitaminozott gyógyszerformájú kenőcsök és krémek készítésére és alkalmazására szintén egyre nagyobb az igény, ezért a FoNo VIII.-ba vitamintartalmú receptúrák is felvétel-



Berthótné Kuba Katalin szakgyógyszerész, az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Módszertani és Egyedi igénylések Osztályának munkatársa. A Semmelweis Egyetemen végzett 2000-ben, majd 2004-ben gyógyszerhatástanból szerzett szakvizsgát. Másfél évtizeden át közfoglalmú patikában dolgozott, így a gyógyszeres gyakorlat igen közel áll hozzá. 2018-ban került az OGYÉI-be, azóta a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvet érintő, illetve módszertani kérdésekkel foglalkozik és bekapcsolódott a *Formulae Normales VIII.* kiadásának szerkesztési feladataiba is.

re kerültek. A pozitív lista felülvizsgálati eljárás döntései alapján jelentős változások várhatóak a bórsav-bórx tartalmú készítményekkel összefüggésben. A közlemény további részében a felsorolt területekhez kapcsolódó FoNo változásokat mutatjuk be részletesen.

KÉSZÍTMÉNYEK SZÁRAZ BŐR KEZELÉSÉRE

A száraz bőr ápolása gyermekek és felnőttek esetében egyaránt fontos kérdés nemcsak kozmetikai, hanem gyógyászati szempontból is. A FoNo száraz bőr kezelésére szánt receptúrái bizonyos bőrgyógyászati kórképek (pl. atópiás dermatitisz) megelőzésére és a már kialakult enyhébb tünetek gyógyítására szolgálnak. A száraz bőr kezelésének alapja a bőr tisztítása és ápolása.

Mosakodókrémek, fürdetők

Fürdetésre, mosakodásra szánt készítmény korábban nem szerepelt a FoNo-ban. Az érzékeny bőr tiszt-

¹ A sorozatban korábban megjelent: Berthótné Kuba K, Proszenikov A: A *Formulae Normales VIII.* kiadásával járó változások – Újdonságokról és módosításokról gyakorló gyógyszerész szemmel. *Gyógyszerészet.* 65(2):102-8.; illetve Proszenikov A, Berthótné Kuba K: A *Formulae Normales VIII.* kiadásával járó változások II. rész – A FoNo személetesi készítményeinek újdonságai. *Gyógyszerészet.* 65(5):259-66.

I. táblázat FoNo VIII. mosakodók összehasonlítása

	Cremor ad balneum FoNo VIII.		Unguentum ad lavationem FoNo VIII.	
Összetétel	<i>Glycerolum 85 per centum</i>	50,0 g	<i>Alcohol cetylicus et stearylicus</i>	12,5 g
	<i>Aqua purificata</i>	100,0 g	<i>Polysorbatum 60</i>	25,0 g
	<i>Unguentum hydrophilicum nonionicum</i>	150,0 g	<i>Vaselinum album</i>	100,0 g
			<i>Glycerolum 85 per centum</i>	125,0 g
Javallat	Mosakodókrém érzékeny bőrre		Mosakodáshoz, érzékeny bőr kiszáradásának megelőzésére	
Parabén-mentes	Nem		Igen	

II. táblázat Száraz bőr ápolására javallt új FoNo készítmények összehasonlítása

	Cremor lini FoNo VIII.		Cremor hydratans et nutritivus FoNo VIII.		Unguentum arachidis FoNo VIII.	
Összetétel	<i>Lini oleum virginale</i>	9,0 g	<i>Adeps lanae</i>	10,0 g	<i>Cera alba</i>	8,0 g
	<i>Polysorbatum 60</i>	2,0 g	<i>Alcohol cetylicus et stearylicus</i>	10,0 g	<i>Arachidis oleum</i>	
	<i>Cera alba</i>	6,6 g	<i>Cholesterolum</i>	0,6 g	<i>hydrogenatum</i>	17,0 g
	<i>Alcohol cetylicus et stearylicus</i>	8,7 g	<i>Acidum stearicum</i>	3,5 g	<i>Arachidis oleum raffinatum</i>	50,0 g
	<i>Propylenglycolum</i>	4,0 g	<i>Ureum</i>	2,8 g	<i>Ricini oleum</i>	
	<i>Glycerolum 85 per centum</i>	11,0 g	<i>Kalii sorbas</i>	0,38 g	<i>virginale</i>	5,0 g
	<i>Solutio conservans</i>	1,0 g	<i>Glycerolum 85 per centum</i>	4,5 g	<i>Natrii laurylsulfas</i>	0,1 g
	<i>Aqua purif.</i>	ad 100,0 g	<i>Trolaminum</i>	1,0 g	<i>Aqua purif.</i>	ad 100,0 g
			<i>Ricini oleum virginale</i>	12,0 g		
			<i>Aqua purif.</i>	ad 150,0 g		
	Javallat	Száraz bőr ápolása		Száraz bőr ápolása		Száraz bőr ápolása
Tartósítószer	Parabén vagy kálium-szorbát		Kálium-szorbát		Nincs	

títására alkalmazható két új FoNo VIII. receptúra a *Cremor ad balneum* és az *Unguentum ad lavationem* (I. táblázat). Ezek felvételére a témában beküldött számos cikkelyjavaslat alapján került sor, így az összetételek megegyeznek vagy hasonlóak az eddig is gyakran – *Unguentum hydrophilicum nonionicum* vagy *Unguentum emulsificans nonionicum* helyett vagy mellett – rendelt összetételekkel. Az *Unguentum ad lavationem* készítmény előnye, hogy tartósítószer nem tartalmaz, ellenben felhasználhatósági időtartama 1 hónap. Mindkét mosakodó hűtőszekrényben tartandó.

Ápoló kenőcsök, krémek

Új készítményként egy kenőcs és négy krém került be a FoNo VIII.-ba ebben az indikációban. Az *Unguentum arachidis* összetétele a *Pharmacopoea Helvetica* alapján lett kidolgozva. Hatóanyagként földimogyoróolajat és ricinusolajat tartalmaz. Parabénmentes kenőcs, amely nátrium-lauril-szulfátra érzékeny egyének számára detergens nélkül is elkészíthető, ebben az esetben felhasználhatósági időtartama 3 hónap helyett 1 hónap.

A négy krém közül a *Cremor lini* glicerint és lenolajat tartalmaz. Parabénre érzékeny egyének ese-

tén *Solutio conservans* nélkül, kálium-szorbát felhasználásával is elkészíthető. A *Cremor hydratans et nutritivus* a bőr puhítására, víztartalmának pótlására, kiszáradásának megelőzésére alkalmazható karbamid, glicerin és ricinusolaj tartalmú krém. Parabén helyett kálium-szorbáttal kerül tartósításra (II. táblázat).

Mindhárom fent bemutatott készítmény A- és E-vitamin hozzáadásával is elkészíthető az adott cikkely „Fontos tudnivalók” részében leírtak szerint. Továbbá a cikkelyek felvételét megelőzően az OGYÉI Laboratórium megvizsgálta és optimalizálta az összetételeket, és stabilitási vizsgálatok alapján meghatározta a felhasználhatósági időket. Az új krémek közül a *Cremor hydratans cum vitamino A* és a *Cremor hydratans cum vitamino A et E* cikkelyekről a következő fejezetben lesz részletesen szó.

Butyrum vegetale néven felvételre kerül egy shea vaj, mandulaolajat, kakaóvaját és fehér viaszt tartalmazó receptúra a *Deutscher Arzneimittell Codex (DAC)* alapján. A készítmény egy száraz bőr kezelésére alkalmas bőrpuhító és hidratáló hatású testvaj. Az alkotórészek vízfürdőn történő összeolvasztása után a homogén olvadékot még teljes kihűlés előtt tégelybe vagy 9,0 g átlagtömegű hüvelyhenger öntőformába kell önteni.

Parabénmentesség

A parabéneket baktérium- és gombaölő tulajdonságait kihasználva többek között kozmetikumok, testápolók, krémek és gyógyszerek tartósítására alkalmazzák. Európai Unió szabályozás szerint egy készítmény parabéntartalma nem haladhatja meg a 0,4%-ot [1]. Ezek tehát engedélyezett segédanyagok, amelyek általánosságban alkalmazhatók, ám a különösen érzékeny bőrűek és az allergiára hajlamos emberek számára sokszor irritatív hatásúak.

A FoNo munkacsoport céljai között szerepelt, hogy a FoNo VIII. bőrgyógyászati (és egyéb) készítményei között legyen egy-egy példa metil-parahidroxibenzoát mentes összetételre. A parabénmentesség eléréséhez két lehetőség adódik: (1) A készítményt teljesen tartósítószer-mentesen készítjük. Ebben az esetben a felhasználhatósági idő lerövidül, általában maximum 1 hónap. Valamint a tartósítószer-mentes készítmény hűtőszekrényben tárolandó. (2) Másik lehetőség a parabén helyett kálium-szorbáttal történő tartósítás, amennyiben az az összetételben alkalmazható (feloldódik a vizes fázisban és nincs inkompatibilitás más komponenssel). Ekkor a felhasználhatósági idő csökkentése nem szükséges.

A korábban bemutatott készítmények összefoglalása parabénmentesség szempontjából:

- Parabénmentes mosakodó: *Unguentum ad lavationem*;
- Parabénmentes krém/kenőcs: *Cremor hydratans et nutritivus* (tartósítószerként kálium-szorbátot tartalmaz); *Unguentum arachidis*;
- Elkészíthető parabénmentes változata: *Cremor lini (sine parabeno)*.

VITAMINTARTALMÚ KRÉMEK ÉS KENŐCSÖK

A vitamintartalmú kozmetikumok napjainkban nagyon népszerűek. Azonban nemcsak a kozmetikumok területén, hanem a gyógyszerértári krémek és kenőcsök tekintetében is régóta nagy az igény a vitaminozott (elsősorban A- és E-vitamin-tartalmú) készítmények iránt. Ezt mutatja a nagyszámú, A- és E-vitamint tartalmazó dermális készítmény összetételére érkezett FoNo VIII. javaslat is.

Az A-vitamin (retinol) külsőlegesen alkalmazva hámosító hatású, befolyásolja a faggyúmirigyek működését, csökkenti az eltömődött pórusok számát, a pórusok összehúzásával pedig elősegíti a bőr nedvességtartalmának megőrzését. Mivel az A-vitamin



A kép forrása: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezéstudományi Intézet

magzatkárosító hatású lehet, használata terhesség alatt nem javasolt. A retinol kiválasztódik az anyatejbe, ezért az A-vitamin hozzáadásával készített kenőcs alkalmazása szoptatás idején sem javasolt.

Az E-vitamin (tokoferol) gyulladáscsökkentő, bõrnyugtató és antioxidáns tulajdonságával védi a bőrt. Jó hatású lehet a tág pórusú, mitesszeres bõr kezelésében is. Védi a felhámot az UV-károsodástól, csökkenti a transzepidermális vízvesztéséget; növeli a bõr barrier-funkcióját és a fényvédõk hatását, valamint enyhíti a napégés súlyosságát.

A FoNo VIII.-ban két új vitamintartalmú készítmény szerepel, a *Cremor hydratans cum vitamino A* és a *Cremor hydratans cum vitamino A et E*. Az új vitaminozott bőrgyógyászati készítmények bevezetésével a FoNo munkacsoport célja a bõrfelület kezelésére szánt magisztrális készítmények javasolt A- és E-vitamin-tartalmának megadása is volt. Mindehhez a FoNo VIII. receptúrákon kívül a pozitív listán szereplõ dózisok és koncentrációtartományok is segítséget nyújtanak.

Vitamin A

A magisztrális gyógyszerkészítés gyakorlatában az A-vitamint elsősorban a forgalomba hozatalra engedélyezett, 30 000 NE/ml retinolt tartalmazó olajos oldat formájában használják. A FoNo VIII. munkacsoport megvizsgálta az A-vitamin hatóanyag közvetlen használatának lehetőségét a forgalomba hozatalra engedélyezett készítmények alkalmazása helyett. Végeredményképp az A-vitamin egyik, *Vitaminum A syntheticum densatum oleosum* néven a Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos formája került felvételre a pozitív listára (ld. 1/2021. MAG sz. közlemény). Ez a gyógyszeranyag grammonként legalább 500 000 NE A-vita-

Cremor hydratans cum vitamino A et E

(Crem. hydrat. c. vit. A et E)

I. Solutio oleosa Vitamini A synthetici densati oleosi 30000 IU/ml	0,09 g
I. Int-rac-α-Tocopherylis acetat	0,015 g
II. Glycerolum 85 per centum	10,0 g
III. Unguentum hydrophylicum nonionicum FoNo VIII.	50,0 g
IV. Limonis aetheroleum	0,20 g
V. Aqua purificata	40,0 g

Készítés

Az III-hoz kis részletekben hozzáadjuk a II. és az V. elegyét. Ezután adjuk hozzá az I. komponenseket (Solutio oleosa Vitamini A synthetici densati oleosi (IU 30000/ml) guttas tres (gtt III), illetve Solutio oleosa Int-rac- α -Tocopherylis acetatis 30 mg/ml centigrammata quadraginta sex (g 0,46) formájában), végül hozzácseppentjük a IV-et.

Expedíció

Tubusban vagy tégelyben.

Szignatúra

Külsőleg. Krém. Hűtőszekrényben tartandó.

Eltartás gyógyszerertárban

Hűvös helyen vagy hűtőszekrényben tartandó.

Felhasználhatósági időtartam 3 hónap.**Dermatologicum.**

ATC besorolás: egyéb bőrlágyító és védőanyagok D02AX.

Fontos tudnivalók

Bőrtápláló, hidratáló vitaminos krém a bőr puhítására, kiszáradásának megelőzésére. A készítmény 1 g-jában 30 NE A-vitamint és 150 mikrogramm E-vitamint tartalmaz. A szignatúrán a készítmény A-vitamin és E-vitamin tartalmát fel kell tüntetni.

1. ábra Cremor hydratans cum vitamino A et E FoNo VIII. gyógyszerészeti cikkely részlete

mint tartalmaz. Nagy aktivitása miatt a magisztrális gyógyszerkészítéshez megfelelő hígítást célszerű használni. Emiatt került kidolgozásra a Solutio oleosa Vitamini A synthetici densati oleosi 30 000 IU/ml FoNo VIII. alapkészítmény cikkely, amely a pozitív listára is felkerül.

Minderről a FoNo VIII. Technológiai vezérfonal című fejezete a következőket tartalmazza: „A FoNo receptjei összetevőként nem tartalmazzak forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszert. Ugyanakkor a vitamint (pl. A-, E-vitamin) tartalmazó bőrgyógyászati készítmények elkészítéséhez használható vitamin-hígítások koncentrációját úgy állapítottuk meg, hogy az megegyezzen egyes forgalomba hozatalra engedélyezett készítmények vitamin-koncentrációjával. Praktikus szempontok miatt a vitamin-hígítások gyógyszer-tári elkészítése és készletben tartása helyett használhatók az azonos koncentrációjú és vivőanyagú, forgalomba hozatalra engedélyezett készítmények.”

A Cremor hydratans cum vitamino A et E orvosi cikkelyének receptúrája szerint A-vitaminból a készítmény 100 g-jában 3000 IU található, tehát A-vitaminra nézve 30 NE/g koncentrációjú.

A gyógyszerészeti cikkely a fenti, ajánlott koncentráció eléréséhez szükséges, hígított, 30 000 IU/ml A-vi-

tamin-tartalmú olajos alapoldat bemérését tartalmazza. Vagyis a – megfelelő gyári készítmény koncentrációjával megegyező hatáserősségű – FoNo VIII. alapkészítményből (Solutio oleosa Vitamini A synthetici densati oleosi 30 000 IU/ml) 0,09 g-ot szükséges bemérni ahhoz, hogy 100 grammnyi 30 NE/g A-vitamin koncentrációjú krémet állítsunk elő. Ez a 0,09 g-os tömeg 3 cseppnek felel meg az alapkészítményből, vagy szükség esetén a forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező készítményből (ld. 1. ábrán sárga színnel jelölve).

Vitamin E

Az Int-rac- α -Tocopherylis acetat megtalálható a Ph. Hg. VIII.-ban. Viszkózus, olajszerű folyadék, amely fénytől védve tárolandó. Szerepel a pozitív listán (ld. 1/2021 MAG sz. közlemény), illetve a FoNo VIII.-ba és a pozitív listára is alapkészítményként felvételre kerül a szubsztancia hígított oldata (Solutio oleosa Int-rac- α -Tocopherylis acetatis 30 mg/ml FoNo VIII.).

A Cremor hydratans cum vitamino A et E készítmény esetében 100 g krém 15 mg E-vitamint tartalmaz, vagyis E-vitaminra nézve 150 μ g/g koncentrációjú. Az A-vitaminhoz hasonlóan a cikkelyben sze-



III. táblázat Az EMA útmutató bőrra vonatkozó határértékei; a biztonságos legnagyobb napi adagok életkor szerint

Életkor	Bór	Bórsav (1 mg bór megfelel 5,7 mg bórsavnak)	Bórax (1 mg bór megfelel 8,8 mg bórax)
2 év	1 mg/nap	5,7 mg/nap	8,8 mg/nap
12 év	3 mg/nap	17 mg/nap	26,5 mg/nap
18 év	7 mg/nap	40 mg/nap	62 mg/nap
18 év felett	10 mg/nap	57 mg/nap	88 mg/nap

replő 30 mg/ml E-vitamin olajos alapoldat esetében is elérhető megegyező koncentrációjú forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező készítmény, így az A-vitaminhoz hasonlóan járhatunk el. A gyógyszerési cikely „Készítés” pontja szerint a *Solutio oleosa Int-rac- α -Tocopherylis acetatis 30 mg/ml* alapkészítményből 0,46 g-ot szükséges bemérni 100 grammnyi 150 μ g/g E-vitamin koncentrációjú krém előállításához (ld. 1. ábrán zöld színnel jelölve).

Vény nélküli kiadhatóság

A 44/2004. ESZCSM rendelet 16. § (2) bekezdés értelmében az A-vitamint tartalmazó, bőrfelületen alkalmazott készítmények abban az esetben adhatók ki orvosi vény nélkül, amennyiben a gyógyszer egy adagjában az adott gyógyszeranyag mennyisége nem haladja meg a legnagyobb napi adag 1/10-ed részét. Ilyen készítményből egyszeri alkalommal olyan mennyiség adható ki, melyben a keresztjelzésű hatóanyag teljes mennyisége nem haladja meg annak napi legnagyobb adagját [2].

Eszerint a felnőtteknek szánt recept nélkül kiadott magisztrális készítmények expedált mennyisége összesen 3000 NE A-vitamint tartalmazhat és egyszeri adagjukban legfeljebb 300 NE A-vitamin lehet. (Az egyszeri adag becsléséhez az EU Bizottság tanulmánya jelenthet támpontot, mely szerint kézkrémekből átlagosan 2,2 g, az arckrémekből 1,5 g, testápolókból 7,8 g a szokásosan alkalmazott napi mennyiség [3].) Az A-vitamint tartalmazó FoNo VIII. készítmények viszonylag alacsony A-vitamin-tartalmuk miatt nem kaptak keresztjelzést, így vény nélkül is kiadhatók.

BÓRSAV- ÉS BÓRAXTARTALMÚ KENŐCSÖK

A bórsavat és a bóraxot hatóanyagként törzskönyvezett készítményekben Európában és az USA-ban nem használják. Segédanyagként viszont elterjedt a felhasználásuk, leginkább természetes készítményekben. A bórsav ép bőrfelületről csak korlátozottan, hámphányos területekről, illetve a gasztrointesztinális trak-

tusból azonban jól felszívódik. Gyulladt, vagy sérült bőrfelzínről ismételten alkalmazva akár mérgező mennyiség is abszorbeálódhat [4]. A bóraxról csak korlátozott adatok érhetőek el.

Az *European Medicines Agency (EMA)* által közzétett segédanyagokra vonatkozó útmutatóiban [5,6] ismertetett toxikológiai vizsgálatok szerint a bőrvegyületek esetében a szisztémás toxicitáson kívül reprodukciót károsító (hereatrófia, károsodott spermatogenezis, fertilitás), valamint utódkárosító (csökkent születési súly, halva születés, súlyos fejlődési rendellenességek) hatás is megfigyelhető már alacsonyabb dózis esetében. Ezek alapján meghatározásra került a bórsavra és a bóraxra vonatkozó ún. *safety limit* (PDE, napi biztonságosan adható mennyiség az összes adagolási módra) felnőttek és gyermekek esetében egyaránt (III. táblázat). A kérdéses vegyületekre vonatkozó figyelmeztetések és határértékek beke-reültek az EMA segédanyag irányelvébe is [7].

Hazánkban a bórsavat és a bóraxot számos magisztrális kenőcs és krém receptúra nemcsak segédanyagként, hanem hatóanyagként is tartalmazza, ahol az enyhe antimikotikus és antibakteriális hatá-sukat használják ki felületes gombás fertőzések, sebek, bőrgyulladások kezelésére. A bórsav és bórax gyógyszeranyagokból szájnyalakártya kezelésére szolgáló és belsőleges magisztrális gyógyszer nem készíthető, azonban külsőlegesen alkalmazhatóak, így kenőcsök és krémek - az új rendelkezések szerint is - előállíthatók belőlük. A FoNo VIII. munkacsoport áttekintette a vonatkozó börtartalmú cikkelyeket a fenti adatok és irányelvek, valamint a megújuló pozitív lista előírásai szerint. Ennek során mérlegelésre került, hogy szükséges-e az adott bőrgyógyászati készítmény, illetve elhagyható-e belőle a bőrvegyület.

A bőrvegyületek bőrgyógyászati alkalmazásának korlátozása a gyulladt, sérült bőrfelzínről történő fokozott felszívódás veszélye miatt különösen indokolt [3]. Bórsav- és bóraxtartalmú magisztrális krémek, kenőcsök nem alkalmazhatóak 2 éves kor alatti gyerekek kezelésére, így az alacsony terápiás

előny, de magas toxikológiai kockázat miatt pelenka dermatitisz gyógyítására sem. Terhességben és szoptatás időszakában, valamint nagy kiterjedésű vagy sérült bőrfelület kezelésére nem használhatóak [6].

Mivel dózissal egészül ki a pozitív lista bórsavra és bóraxra vonatkozóan, mindezek alapján változnak a *Formulae Normales* készítményei. Egyes cikkek a magas koncentráció, illetve a csecsemőkre, kisgyermekekre vagy szoptató nőkre vonatkozó javallat miatt a FoNo VIII. megjelenésével egy időben törésre kerülnek a FoNo VII.-ből (pl. *Unguentum neonatorum*, *Unguentum contra rhagades mamillae*, *Unguentum ad vulnera*). Más cikkek összetételéből elhagyható a bórsav, illetve a bórax (pl. *Pasta antirheumatica*). Itt említjük meg, hogy az új ajánlásoknak megfelelően az *Unguentum antiphlogisticum pro infante* készítmény neve, összetétele és javallata is megváltozik. Az új, bórmentes cikkely neve *Unguentum dermatoprotectivum pro infante*, amely

hatóanyagként cink-oxidot és csukamájolajat tartalmaz és javallata „gyermekek bőrgyulladásának kezeléséről” „pelenka dermatitis megelőzésére” változik. Az OGYÉI laboratóriuma elvégezte a készítmény elkészíthetőségi és stabilitási vizsgálatait, amely alapján a felhasználhatósági idő nem változik, a korábbi cikkekhez hasonlóan 3 hónap marad.

A FoNo VIII. börtartalmú cikkek „+” hatáserőségi jelzéssel, kiadhatósági és alkalmazási korlátozásokkal, és életkori megkötésekkel egészülnek ki, illetve (egyes készítmények esetében) változik a dózis is.

A *Pasta boraxata* és az *Unguentum boraxatum* vénköteles készítmény lesz, illetve a hosszabb időn át, nagy mennyiségben, kiterjedt testfelületen történő alkalmazás elkerülése érdekében dózissuk 50 g-ról 25 g-ra csökken. 2 év alatti életkorban nem adhatók. A *Vaselinum acidi borici* továbbra is kiadható lesz vény nélkül, de 12 éves életkor alatt nem használható, dózisa pedig 30-g-ról 20-g-ra módosul. Mindhárom

Dózis számolási példa

A magisztrális összetételek esetében a készítést megelőzően elvégzendő dózisszámolást az alábbi egyszerű példával szemléltetjük. A következő vényelíratot 2009-ben született (12 éves) betegnek írták fel:

Rp.
Boracis gta 3,0
Ung. „Szteroid” 1 mg/g (gyári készítmény) gta 15,0
Ung. hydrophil. nonionici ad gta 100,0
 M.f.: unguentum
 D.S: Napi 2x, tünetekre

A dózisszámolás lépései a példaként szereplő összetétel esetében:

- 1. Bőrvegyület biztonságos legnagyobb napi adagja:** Első lépésként megnézzük a bórax biztonságos legnagyobb napi adagját 12 évesek számára, ami 26,5 mg/nap. (Ez az adat az aktuális pozitív lista részét képezi majd, jelenleg a III. táblázatból leolvasható.)
- 2. Egyedi magisztrális készítmény bőrvegyület-koncentrációja:** Az elkészítendő egyedi magisztrális készítmény 1 grammja 0,03 gramm bóraxot tartalmaz, vagyis 30 mg/g a bórax koncentrációja a kenőcsben.
- 3. Egyszeri adag bőrvegyület-tartalma:** Az egyszeri adag bőrvegyület tartalmának kiszámításához meg kell becsülni a felvitelhez várhatóan alkalmazott készítmény mennyiségét. Mivel a bórsav- és a bóraxtartalmú összetételek csak enyhe antimikotikus és antibakteriális terápiás indikációval rendelkeznek, így általában alkalmazásuk kis mennyiségben, kis felületen javasolt. Ebből kiindulva kis bőrfelület (kb. egy tenyérről) egyszeri kezelése során, vékony felvitel esetén a kenőcsből elegendő egy borsónyi mennyiség, ami kb. 0,3 g kenőcsnek felel meg. A példában szereplő egyedi receptúra 0,3 grammja 9 mg bóraxot tartalmaz.
- 4. Napi adag bőrvegyület-tartalma és értékelés:** Esetünkben a szignatúra napi kétszeri alkalmazást rendel. Ennek megfelelően, kis bőrfelület kezelése esetén tehát 18 mg (2x9 mg) bóraxot tartalmaz a példaként szereplő készítmény napi dózisa, ami nem lépi át a 26,5 mg megengedett határértéket, vagyis az összetétel változtatás nélkül elkészíthető. Ha a becsült napi adag börtartalma – a kezelt testfelület és/vagy a bórkoncentráció miatt – túllépi a megengedett határértéket, abban az esetben a bőrvegyület bemérendő mennyiségének megfelelő csökkentésével elkészíthető a készítmény. Esetenként az orvossal történő konzultáció is szükséges lehet.
- 5. A készítmény biztonságos legnagyobb napi adagja:** Mivel a bórax biztonságos legnagyobb napi adagja 12 évesek számára 26,5 mg/nap, így az elkészítendő 30 mg/g bóraxkoncentrációjú egyedi magisztrális készítményből egy nap maximum 0,88 g alkalmazható. Ez nagyjából 3 borsónyi mennyiségnek feleltethető meg. Erre érdemes felhívni a beteg figyelmét, akár a szignatúrán feltüntetve ezt az információt.

készítmény orvosi és gyógyszerészi cikkelyébe beépítésre kerültek a biztonságos legnagyobb napi mennyiségeket életkor szerint tartalmazó táblázatok. Továbbá ellenjavallatként feltüntetésre került, hogy alkalmazásuk nyílt, nedvedző seben, nyálkahártyán, illetve terhesség és szoptatás időszakában nem lehetséges.

Az *Unguentum nasale* vény nélkül kiadható készítmény marad, azonban 12 éves életkor alatti, terhesség és szoptatás időszakában történő, valamint hosszútávú (5-6 napot meghaladó) alkalmazása ellenjavallt.

Mind a bórsav, mind a bórax vonatkozásában a különböző korcsoportoknál meghatározott biztonságos legnagyobb napi adagok nemcsak a FoNo készítményeket érintik, hanem egyedi magisztrális összetételek esetében az erős hatású szerekhez hasonlóan dózisszámolást kell végezni a készítést megelőzően (ld. **keretes részben**).

ZÁRSZÓ

A *Gyógyszerészet* folyóirat februári és májusi számában megjelent *Formulae Normales VIII.* témájú közleményekben átfogó képet adtunk a FoNo általános változásairól, majd a személyzeti készítményeket érintő újdonságokat, egy-egy napjainkban fontos indikációt és a steril membránszűrést mutattuk be. A FoNo VIII. kiadását ismertető közleménysorozat harmadik részében a kenőcs és krém gyógyszerformájú készítményekben bekövetkezett változásokról számoltunk be részletesen. A sorozat következő, negyedik részében a végbélkúpokat, a készítményalapokat és a hüvelykúpokat érintő újítások kerülnek majd bemutatásra.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnénk köszönetünket kifejezni *prof. Borvendég Jánosnak* és *Eggenhofer Juditnak* a közlemény megírásához rendelkezésre bocsátott értékelésekért és *Kőszeginé Szalai Hilda* tudományos tanácsadónak a közlemény elkészítésében és a lektorálásában nyújtott segítségéért.

Irodalom

1. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety). Opinion on parabens. (2021.12.14. revideálva: 2011.03.22.) https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_041.pdf – **2.** 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról. <https://uj.njt.hu/jogszabaly/2004-44-20-0M> – **3.** SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on Vitamin A (Retinol, Retinyl Acetate, Retinyl Palmitate), SCCS/1576/16. (2016.04.20., véglegesítve: 2016.10.6., korrigálva: 2016.12.23.) https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_199.pdf – **4.** WHO. Environmental Health Criteria Document No. 204. Boron. 1998. 53. p. <http://www.inchem.org/pages/ehc.html> (2021.05.28.) – **5.** Boric acid and borate used as excipients. (2017.10.09.) EMA/CHMP/765436/2012. – **6.** Questions and Answers on boric acid and borates used as excipients in medicinal products for human use. (2017.10.09.) EMA/CHMP/619104/2013. – **7.** Annex to the European Commission Guideline on 'Excipient in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use'. (2017.10.09.) EMA/CHMP/302620/2017.

BERTHÓTYNÉ KUBA K, PROSZENIKOV A: *Changes in the everyday practice of magistral medicines, ointment and cream formulations associated with the appearance of Formulae Normales Edition 8th*

National Institute of Pharmacy and Nutrition is publishing the 8th edition of the so-called *Formulae Normales (FoNo)*, which contains magistral formulas and guidelines. Magistral formulations are defined as medicinal products prepared in pharmacies. Among the magistral medicines, ointment or cream formulations are most often prepared in pharmacies. These preparations are essential mainly in the field of dermatology. During the editing of the new FoNo, we considered the current needs that arised in connection with these pharmaceutical forms. In this part of our publication series, we present some new formulations, modifications to reduce the use of preservatives, the formulations and dosing of vitamin-containing creams and changes of boron-containing creams and ointments.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, 1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

¹Egyedi Gyógyszerhatósági Ügyek Főosztálya

²Laboratóriumi Főosztály

*levelező szerző: kuba.katalin@ogyei.gov.hu