

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA



A TARTALOMBÓL

*Célegyesben
a CPhH XIV.
szervezése*

*Milyen eredményei
lehetnek a genomikai
kutatásoknak?*

*Az inhalációs
gyógyszerbevétel
technológiai
aspektusai*

*A gyógynövény-
szabályozás a fejlett
világban*

*A kinin-alkalmazás
történetéről*

*Az etikus modell
mellett az uniós
bíróság*

2009/7.

LIII. ÉVFOLYAM
2009. JÚLIUS
ISSN 0017-6036



GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LIII. ÉVFOLYAM

GYOGAI 53. 385-

2009. július

„GYÓGYSZERÉSZET”

a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság lapja.

Kiadja a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság,

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Felelős kiadó:

Prof. dr. Klebovich Imre

Szerkesztőség:

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Telefon: 235-0999

E-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu;

honlap: <http://www.mgyt.hu>

Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

Felelős szerkesztő:

Dr. Hankó Zoltán

Szerkesztők:

Dr. Bajdik János

Dr. Laszlovsky István

Dr. Pintye János

Dr. Télessy István

A szerkesztők munkatársa:

Ottlik Miklósné

Tördelőszerkesztő:

Oláh Csaba

Szerkesztőbizottság:

Dr. Antal István

Dr. Bódis Lászlóné

Dr. Bozsik Erzsébet

Demeterné prof. dr. Tekes Kornélia

Prof. dr. Falkay György

Dr. Fekete Pál

Dr. Ferentzi Mónika

Dr. Hígyisán Ilona

Prof. dr. Hohmann Judit

Dr. Kiss Gézáné

Dr. Kokovay Katalin

Dr. Soós Gyöngyvér

Dr. Takács Gézáné

Vitányiné dr. Morvai Magdolna

A kéziratok és mellékleteinek
őrzését vagy visszaküldését
nem vállaljuk.

TARTALOM

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XIV.

A nemzeti kongresszus az egész magyar gyógyszerésztársadalom ünnepe

Beszélgetés *prof. Klebovich Imre* MGYT elnökkel. 389

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Szalai Csaba: Genomika a mai modern gyógyszerkutatásban II. rész. 391

Pomázi Anita, Szabóné Révész Piroska, Ambrus Rita: Pulmonális gyógyszerbevitel,
DPI készítmények formulálásának szempontjai. 397

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSBEN

Szendrei Kálmán, Csupor Dezső és Simon Lajos: Merre tart a gyógynövény-alkalmazás

és -szabályozás? 3. rész. Szabályozás a fejlett világban: a Kommission-E-től

a hagyományos növényi gyógyszerekig. 401

GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

Kiss Árpád: A rettegett Benini-öböl és a kinin – vázlatos gyógyszer-történet. I. rész. 415

AKTUÁLIS OLDALAK

Hankó Zoltán: Az etikus modell mellett az Európai Közösség Bírósága. 418

HÍREK

..... 429

Az MGYT elnökségi döntései – Orbán Miklós professzor 70 éves – Hogyan segíthetjük elő

a lehető legjobb klinikai döntés meghozatalát? Továbbképzés a Bizonyítékokon Alapuló

Orvoslásról és a kórházi gyógyszerészek szerepkörének alakulásáról Európában – A Kari Tanács

ülése a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karon – Hírek Szegedről – Nem mellékes

hatások: konferencia a mellékhatásokról – Gyógyszertári asszisztensek és szakasszisztensek avatása

– A gyógyszeripar a gyógyszerészoktatásért – „Csak kezd el!” program; A sanofi-aventis/Chinoin

mozgalmat indít a hirtelen szívhalál ellen – In memoriam

TALLÓZÓ 443

CONTENTS 450

A címlapon: Fehér eperfa

Az eperfafélék családjába (*Moraceae*) tartozó fehér eperfa (*Morus alba*) kínai eredetű fafaj, melyet rokonfajával, a fekete eperfával (*Morus nigra*) együtt már régen kultúrába vontak és e fafajok valóságnak a selyemhernyó-tenyésztés miatt váltak az egész világon. Az eperfák leveleinek (*Mori folium*) használatát több, múlt század elejei gyógynövénykönyvünk szerzője ajánlotta különféle cukor-
baj elleni teakeverékek összetevőjeként, mely alkalmazás helyességét más országok népi orvoslásából származó adatok is megerősítik. Annak ellenére, hogy több eperfafaj leveleinek vércukorszint-csökkentő hatására vonatkozóan vannak népi orvoslási adatok, komolyabb kémiai, farmakológiai vizsgálatokat és klinikai előkísérleteket elsősorban a fehér eperfa leveleivel végeztek. Ezek során váltak ismertté a hatásért felelős vegyületek (iminocukrok, ekdiszteroidok) és a terápiás alkalmazhatóságot illetően is biztatók a humánkísérleti adatok. (*Babulka Péter*)

A Gyógyszerészetben megjelent közlemények másodközléséhez a közlemény (első) szerzőjének vagy a Gyógyszerészet szerkesztőségének előzetes jóváhagyása szükséges. A Gyógyszerészetben megjelenő híradások, beszámolók átvétele a forrás megjelölésével lehetséges.

Előfizethető: Gyógyszerészet Szerkesztősége (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)

belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:

OTP VIII. kerületi fiók, Budapest, József krt. 33.

MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530

Adóigazolási szám: 19000754-2-42

Előfizetési díj: egész évre 21 000 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 1750 Ft + 5% áfa.

Készült 2500 példányban.

Nyomda: Arrabona Print & Partner Zrt.

Felelős vezető: Ványik László



3rd BBBB International Conference on Pharmaceutical Sciences

October 26-28, 2009 Antalya/Turkey

A konferencia programja:

- Regulatory Issues
- Towards Innovative Novel Drug Delivery Systems
- Biotechnology, Delivery of Biologics and Vaccination
- Progresses in Medicinal Chemistry & Analytical Techniques of Drug Development
- Clinical Pharmacy – Pharmaceutical Care
- The New Progresses in Pharmacy Education, Training and Pharmacy Profession

Nyitó előadás:

Prof. Christian Noe (EUFEPS Past President, Austria): In vitro blood brain barrier (BBB) models and their application in drug research.

Meghívott előadók:

- *Prof. Laszlo Endrenyi* (Canada): An illustration of regulatory disharmonization: bioequivalence of highly variable drugs.
- *Prof. Bilge Şener* (Turkey): Regulatory issues for herbalmedicinal products.
- *Prof. Tom Sam* (The Netherlands): Paediatric medication-hurdle or opportunity.
- *Prof. Sema Çaliş* (Turkey): Medical devices and pharmaceuticals: Differences and regulatory approach.
- *Prof. Vesa-Pekka Lehto* (Finland): Using mesoporous inorganic materials for delivering poorly soluble drugs.
- *Prof. Filiz Hincal* (Turkey): Nanobiotechnology and nanotoxicity.
- *Prof. Juan M. Irache* (Spain): Poly(anhydride) nanoparticles as adjuvants for oral vaccination.
- *Prof. Valery A. Petrenko* (USA): Phage-targeted medications.

- *Prof. Ursel Soomets* (Estonia): Novel glutathione analogues and their effects in biological systems.
- *Prof. Balázs Sarkadi* (Hungary): The role of ABC multidrug transporters in normal and tumor stem cells.
- *Prof. Romána Zelkó* (Hungary): Characterization of novel polymeric materials from the point of their physical ageing.
- *Prof. Bezhan Chankvetadze* (Georgia): New analytical technologies and materials for determination of enantiomeric purity of chiral drugs.
- *Prof. Risto Kostianinen* (Finland): Microchips in drug analysis.
- *Prof. Éva Szökő* (Hungary): Sensitive chiral capillary electrophoresis: Application in pharmaceutical and bioanalysis.
- *Prof. Milena Jadrijevic-Mladar Takac* (Croatia): QSAR in prediction of target and antitarget drug properties.
- *Prof. Ferenc Fülöp* (Hungary): Alicyclic beta aminoacids: New, valuable scaffolds in drug research
- *Prof. Peter Crooks* (USA): Water-soluble analogs of parthenolide as antileukemic agents.
- *Prof. Fakhreddin Jamali* (Canada): Disease-drug interactions-source of therapeutic failure and inter-subject variability.
- *Prof. Lajos Botz* (Hungary): Improving the effectiveness and cost effectiveness of drug therapy using pharmacogenetic testing and comprehensive screening of drug interactions.
- *Prof. Jeffrey Atkinson* (France) (EAFP): The PHARMINE survey of pharmacy education and training in Europe.
- *Prof. Bart Rombaut* (Belgium) (EAFP): PHARMINE or pharmaceutical education in Europe, a challenge to all pharmacists.

Konferencia részvételi díj	2009. augusztus 17. előtt	2009. augusztus 17. után
Diák (egyetemi, PhD hallgató, postdoc)	250 Euro	275 Euro
Akadémiai, egyetemi résztvevő	400 Euro	450 Euro
Ipari résztvevő	450 Euro	500 Euro

Poster abstract beküldés határideje: 2009. július 31.

Korai regisztráció határideje: 2009. augusztus 17.

Korai szállásfoglalás határideje: 2009. augusztus 17.

További részletes program és információ a Konferencia

<http://www.bbbb-eufeps.org>

honlapján olvasható, vagy a Konferencia titkárától

Assoc. Prof. Dr. Nilüfer YÜKSEL

(e.mail: nyuksel@pharmacy.ankara.edu.tr) szerezhető be.

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XIV.

Gyógyszerészet 53. 389-390. 2009.

**A nemzeti kongresszus az egész magyar gyógyszerésztársadalom ünnepe
Beszélgetés prof. Klebovich Imre MGYT elnökkel**

A Gyógyszerészet szerkesztősége szeretné, ha a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XIV. (CPhH) novemberi megrendezéséig minden számban beszámolhatna az előkészületekről. Úgy tervezzük, hogy a kongresszus szervezői közül minden hónapban megkérdezzük valakit az előkészítő munka állásáról. A sorozatban először prof. dr. Klebovich Imre MGYT elnököt kérdeztük arról, hogy mik a Társaság céljai, mit vár a kongresszustól és mit tervez nyújtani a tagságának és a kongresszus résztvevőinek?

„Az idei év kiemelkedően fontos a gyógyszerészek számára, mondhatjuk, hogy a gyógyszerészet éve. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság idén ünnepli megalakulásának 85. évfordulóját. A Semmelweis Egyetem jogelődjén 240 éve kezdődött a gyógyszerészképzés és húsz éve alakult meg a Gyógyszerészi Kamara is. A kongresszus keretei között kívánjuk méltóképpen megünnepelni e jeles évfordulókat. Az év másik jelentős eseménye a gyógyszerészek foglalkozásdoktori címének megadása. A kongresszuson is foglalkozunk az ebből fakadó lehetőségekkel és feladatokkal, sőt a kongresszus szlogenjét is úgy választottuk, hogy „A 'dr. pharm.' cím kötelező”. A harmadik fő cél a gyógyszerészeti tudomány egységének erősítése, hiszen a gyógyszerészet közismerten multidiszciplináris tudományterület.

A fenti hármas cél elérése érdekében számos lépést tettünk. Az ünnep fényét emeli, hogy meghívásomat elfogadva Kamal K. Midha professzor, a FIP elnöke is részt vesz a megnyitón, és a nyitó plenáris előadást is ő tartja. A Professzor Úr nem először jár Magyarországon és – amint mondta – szimpatizál a sok tudományos eredményt felmutató magyar gyógyszerésztársadalommal. A Társaság elnöksége úgy döntött, hogy meghívja a környező országok tudományos gyógyszerészeti szervezeteinek az elnökeit is. Öröm, ha együtt tudunk ünnepelni. Ezek az együttműködések erősítik a nemzetközi szervezetekben való aktívabb részvételt is. Ebből a szempontból jelentősége van annak, hogy a kongresszuson az EUFEPS újonnan megválasztott elnöksége is képviselteti magát.

Minden jelenlegi és volt tagunknak eljuttattuk a kongresszusi értesítőt. Azok is kaptak meghívót, akik ugyan nem tagjai a Társaságnak, azonban a korábbi kongresszusunkon részt vettek. Ezen felül minden gyógyszerész hívunk és várunk a nemzeti gyógyszerész kongresszusra, függetlenül attól, hogy tagja-e a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságnak vagy sem. Meghirdettük a rendezvényt a Gyógyszerészi Hírlapban és a gyógyszer-nagykereskedők kiadványaiban is. Újdonságnak számít, hogy a társszervezetek is hirdetik a mi rendezvényünket, mint ahogy mi is hirdetjük az ő rendezvényeiket. Örömteli, hogy egyre inkább kialakul a nemzeti gyógyszerész összefogás, aminek sok jelét lehet már látni a mindennapjainkban is. A gyógyszerészek elkötelezettségét és egységét igazolja, hogy sok olyan kollégánk is előadást tart, akik nem tagjai Társaságunknak. A nemzeti kongresszus az egész magyar gyógyszerésztársadalom ünnepe.

A kongresszus tudományos programjának részleteiről, a plenáris előadásokról, az egyes szekciók programjáról, valamint a különféle fórumokról a kongresszus tudományos bizottságának elnöke, *prof. Botz Lajos* részletesebben is beszámol majd ebben a sorozatban. A Második Értesítőt az elmúlt napokban küldtük meg kollégáinknak, amelyből láthatják, hogy a legjobb hazai és külföldi előadókat sikerült megnyernünk. A számos szakterület jól tükrözi a kongresszus széles tudományos palettáját. A program összeállt, jelenleg az előadascímek pontosítása és a technikai feltételek rögzítése folyik. A program maximálisan kitölti a rendelkezésre álló időt. Ezért nem lesz egyszerű feladat az egyes szekciókat úgy beosztani, hogy az azonos érdeklődésű kollégák az előadásokat a párhuzamos szekciók ellenére is meg tudják hallgatni.



Ahogy a Magyar Tudományos Akadémiának is az egyik központi feladata a nemzeti tudományos nyelv művelése, úgy ez a mi kongresszusunknak is célja. Ma a tudományos világban mindenki angol nyelven kommunikál, azonban a tudomány új eredményeit magyarul is be kell mutatni és az új kifejezéseket a magyar gyógyszerészeti szaknyelvbe is be kell építeni. A kongresszusnak vállalnia kell ezt a feladatot. Ehhez a kongresszus előadásai és poszterei nagyon jó alkalmat nyújtanak.

A gyógyszerészet nagyon sokszínű tudományág és ez a Társaság összetételében is megmutatkozik. A tagjaink között vannak gyógyszerárakban, kórházakban, hatóságoknál, gyógyszergyárakban és egyetemen dolgozó kollégák is. Azt tapasztalom, hogy mindenki sokat vár a kongresszustól, ezért a program összeállításakor minden szakmai csoport elvárásait figyelembe kell vennünk.

A fiatalok a CPhH alatt önálló fórummal jelentkeznek, mert nagyon fontosnak tartjuk, hogy a jövő ne csak tudományos, hanem humánpolitikai szempontból is épüljön.

Egy kongresszus akkor sikeres, ha minél nagyobb létszámú, ezért a fővárosi és a megyei szervezetekkel, valamint a szakosztályokkal közösen folyik a szervezés. A különböző szervezetekből és szakosztályokból sok ötlettel keresték meg a szervezőket, amit nagyon fontosnak tartok, mert a kongresszus sikerének nem az elnökség vagy a konferencia szervező bizottsága, hanem a teljes tagság a letéteményese.

Bizonyára sok kollégának fontos hír, hogy a jövő márciusban lezáruló 5 éves továbbképzési periódushoz ez a kongresszus is jelentősen hozzájárul. Minden regisztrált résztvevő 25 kötelezően választható (B típusú) továbbképzési ponttal lesz gazdagabb, sőt azok, akik a reggeli és késő délutáni egyedi tréningeken is részt vesznek, külön továbbképzési pontokat is szerezhhetnek.

Az emberi kapcsolatok sokszor még a szakmánál és a tudománynál is fontosabbak. Most, amikor egyre inkább megfigyelhetők az elidegenedési tendenciák, az emberi kapcsolatok ápolása kiemelkedő jelentőségű. A kongresszuson régi barátokkal, munkatársakkal és ismerősökkel lehet találkozni, a kapcsolatokat megújítani. A társasági programok előkészítése is befejeződött. A korábbi kongresszusokon a fogadás a Nemzeti Galériában volt, most erre a Kongresszusi Központban kerül sor. Az új helyszín lehetővé teszi, hogy a szakmai programokat, a díszvacsorát és az első esti hangversenyt is egyazon helyen rendezzük. Ennek részleteiről most többet nem akarok mondani, mert azt szeretném, ha meglepetés lenne minden résztvevőnek. Annyit azonban elárulhatok, hogy régi arcokat és teljesen új közreműködőket is fogunk látni.

A mai gazdasági helyzet nem kedvez semmilyen konferenciaszervezésnek. Ennek ellenére optimista vagyok, mert a visszajelzések alapján sokan várják rendezvényünket. A gazdasági válság a CPhH szervezését is érinti, az áfa-emelés hatása alól mi sem tudjuk kivonni magunkat. A június végét követő jelentkezések esetén ez megjelent a költségekben, de ahhoz ragaszkodunk, hogy az előzetesen meghirdetett regisztrációs díj ne változzék.

Mit vár a Társaság? Azt, hogy az a lelkesedés, ami ez idáig a CPhH-kra jellemző volt, a nehezedő külső feltételek ellenére idén is megmarad. Azt remélem, hogy a nemzeti kongresszus ismét a magyar gyógyszerészet ünnepévé nemesedik, amelyre mindenkit nagy szeretettel hívunk és várunk.”

(hankó)

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 53. 391-396. 2009.

Genomika a mai modern gyógyszerkutatásban II. rész*

Szalai Csaba



A genomikai eredmények jelentősége

A genomika ilyen mértékű fejlődése az orvostudomány és a biológia mellett számos más tudományág, szakma fejlődését vonta maga után. Hogy csak néhányat említsünk, ilyen például

- a bűnüldözés (bűnözők azonosítása genetikai variációik alapján),
- a rokonsági vizsgálatok (apasági tesztek, vagy pl. azonosítani tudták a meggyilkolt orosz cári családot),
- az állattenyésztés,
- a növénytermesztés,
- a kihalt élőlények vizsgálata (pl. megszekvenálták a mamutot és a neandervölgyi ősembert),
- a történelem (az Y kromoszóma és a mitokondrium variációinak vizsgálatával nyomon tudják követni az emberiség vándorlását, elterjedését), vagy
- a bioinformatika.

Több olyan cég jelent meg a piacon, amely gyakorlatilag bármely jelentkezőnek (különböző módszerekkel) megvizsgálja a genomját és a tudomány legújabb eredményeit felhasználva elemzi azt, majd lefordítja olyan nyelvre, hogy azt egy átlag ember is megérthesse (**III. táblázat**)**. Ennek egyik jellemző példája a 23andMe cég (nevében utalva a 23 pár kromoszómára), amelyik azt ajánlja, hogy megrendelés esetén elküld egy edénykét, amelyben a nyálunkat vissza kell küldeni. Ebből DNS-t vonnak ki, majd 550 ezer SNP-t határoznak meg, amiből mindössze 399 USD-ért többféle információt nyernek ki és juttatnak vissza a megrendelőnek [15]. A 23andMe-nek különböző kutatási célokra fel lehet ajánlani genomunk variációit, adatainkat is. Nyilván ezt és az ehhez hasonló szolgáltatásokat számos támadás éri, de mivel van rá igény és a cégek etikai szempontból is levédik magukat, feltehetőleg el fognak terjedni, sőt már napjainkban is rengeteg megrendelőjük van.

Az emberi genom megismerése mellett nem szabad megfeledkezni a különböző mikroorganizmus-genomok megismerésének jelentőségéről. Mivel a mikroorganizmusok genomjai jóval kisebbek, mint a többsejtű, fejlettebb élőlényeké, már a ma rendelkezésre álló technikákkal is relatíve könnyen meg lehet ezeket szekvenálni. Jellemző, hogy 2009 januárjában 2968 db bakteriális genom projekt volt folyamatban [3.

A genomika az elmúlt évtizedben forradalmát éli. Bár a mindennapi életünkben már sok helyen érezzük hatását, az orvostudományban egyelőre még nem látszik az átütő siker, bár az egyre halmozódó ismereteink valószínűsítik, hogy ez előbb-utóbb bekövetkezik. A gyógyszerkutatásban ezzel szemben a genomika lassan átveszi a hatalmat, hiszen a kifejlesztett, új módszerek egyre inkább kiszorítják a régieket, és soha nem látott sebességgel szállítják az új, ígéretes gyógyszer-célpontokat. Ebben az összefoglaló tanulmányban

- áttekintjük a genomika elmúlt két évtizedbeli fejlődését,
- bemutatjuk a Humán Genom Projekt érdekesebb eredményeit,
- ismertetjük az újonnan kifejlesztett módszereket,
- tárgyaljuk a genomikai eredmények jelentőségét,
- bemutatjuk a betegségek genomikai hátterének vizsgálati nehézségeit és sikereit, illetve
- a genomikai ismeretek által nyújtott lehetőségeket és a jövőképet.

A közlemény két részben jelenik meg; az I. részt a Gyógyszerészet júniusi számában közzétük [Gyógyszerészet 53. 331-337 (2009)].

ábra; [16]. A gyógyszerkutatásban óriási segítséget jelenthetnek, ha megismerjük a patogének genomjait (pl. gyógyszer-rezisztencia genomikai háttere, vagy a gyenge pont megismerése), de hasonlóan nagy jelentőségű lehet az emberrel szimbiózisban élő, annak betegségeit, fenotípusát jelentősen befolyásoló baktériumok, gombák genomjának megismerése is [17].

Az orvostudományon belül is számos területen tapasztalható már most is fejlődés a genomikai eredmények hatására, bár hozzá kell tenni, hogy ez a változás nem volt olyan földcsuszamlás-szerű, mint sokan jósolták. Ennek főleg az az oka, hogy a genom működése jóval bonyolultabb, mint azt eleinte gondolták, és még nagyon sokat kell tanulnunk, hogy azt jobban megértsük. Így a mindennapi orvoslásba csak nagyon lassan szivárognak át a megszerzett genomikai ismeretek.

Rövidítések

CNV = copy number variation

GWA = genome wide association

HGP = Human Genome Project

SNP = single nucleotide polymorphism

WTCCC = Wellcome Trust Case-Control Consortium

* I. rész: Gyógyszerészet 53. 331-337 (2009)

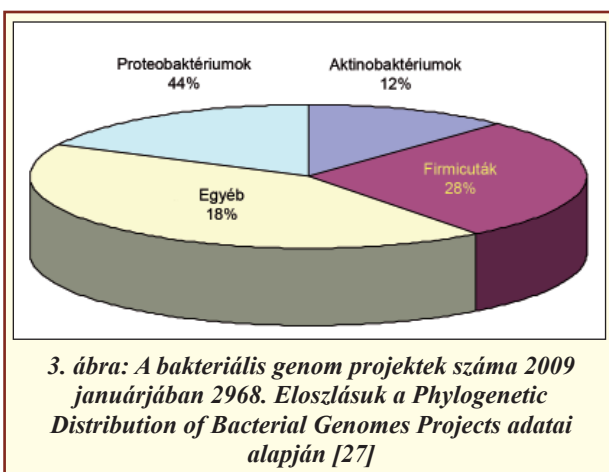
** Az ábrák és a táblázatok számozásakor az I. részben megjelent ábrákat és táblázatokat is figyelembe vettük.

III. táblázat

Nagyobb genomikai, közvetlenül a megrendelőkkel kapcsolatban álló (direct-to consumers) szolgáltató cégek 2008 végén

Cég	Technológia	Ár
23andMe*	Illumina HumanHap550 + BeadChip, 550.000 SNP-t detektál, plusz 30.000, 23andMe által választott SNP-t	399 USD
deCODEme	Illumina Human 1M BeadChip, mely >1 millió SNP-t detektál	985 USD, bevezető ár
Knome	Illumina genom szekvenáló platform, szekvenálás reverzibilis terminátorral; Solexa technológia	350.000 USD
Life Code	Nyilvánosságra nem hozott SNP array	1.200-2.400 Euro
Navigenics*	Affymetrix Genome-Wide Human SNP Array 6.0, mely 600.000 SNP-t detektál	2500 USD plusz 250 USD évente a folyamatos szolgáltatásért

* A 23andMe és a Navigenics cégeket 2008-ban hivatalosan is engedélyezték olyan USA államokban (pl. Kaliforniában), amelyek korábban elutasították őket.



Azonban az orvostudományokkal kapcsolatos kutatásokban már most óriási változásokat lehet tapasztalni. A következőkben röviden ismertetem, hogy a genomika milyen eredményeket hozott, illetve milyen lehetőségeket kínál a gyógyszerkutatásban, azon belül is az új gyógyszerkérdőpontok keresésében. Bár az összes fent leírt módszert fel lehet erre a célra használni, a továbbiakban főleg a genetikai variációk vizsgálatával fogok foglalkozni.

A betegségek genomikai hátterének vizsgálata

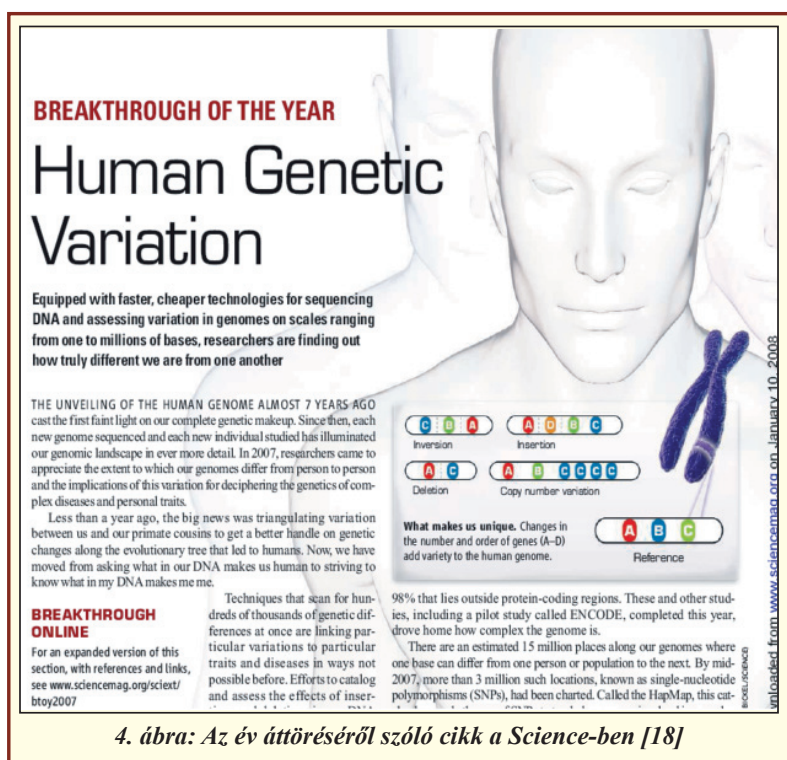
A humán genom megismerésének nyilvánvalóan egyik legközvetlenebb célja annak a megismerése, hogy genomunk hogyan befolyásolja fenotípusunkat, azaz pl. azt, hogy hogyan nézünk ki, illetve milyenek az életkutatásaink, milyen betegségekre vagyunk hajlamosak, vagy hogyan reagálunk a különböző gyógyszerekre (ez utóbbival foglalkozik a farmakogenomika). A genomika a monogén betegségek genetikai hátterének tisztázásában gyors és szinte teljes sikert hozott. Azonban a monogén betegségek a teljes populációnak kevesebb, mint 1%-át érintik, szemben a poligén, multifaktoriális betegségekkel, amelyek gyakorlatilag mindenkit érintenek. Ilyen multifaktoriális betegségek pl.

- a szív- és érrendszeri betegségek, melyek felelősek az összes haláleset több mint 30%-áért;
- a 2-es típusú cukorbetegség, melynek gyakorisága 5-50% a különböző populációkban, és száma folyamatosan emelkedik;
- a magas vérnyomás, melynek gyakorisága 25-35% a fejlett országokban;
- az asztma, amelyben a világon jelenleg több mint 300 milliónyian szenvednek és becslések szerint 2025-ben 400 millió asztmás beteg lesz; vagy
- az Alzheimer-kór, melynek gyakorisága a fejlett országokban 5%, de a 80 éven felüli népességben a prevalenciája meghaladja a 20%-ot.

Tekintve a betegségek nagy gyakoriságát, gazdasági jelentőségük óriási. Egyedül a szív- és érrendszeri betegségekre az USA-ban évente 100 milliárd USD-t költenek, de az asztma kezeléséhez is évi 11 milliárd USD-re van szükség. Az obesitasra, illetve a szövődmenyeként kialakuló betegségekre (pl. a diabetesre) az egész világ egészségügyi kiadásainak 2-7%-át költik.

Összességében el lehet mondani, hogy minden fenotípusunk multifaktoriális, azaz sok gén és sok környezeti tényező egymásra hatása nyomán alakul ki. Ilyen pl. a magasságunk, a testtömegünk, az intelligenciánk, a viselkedésünk, a dohányzásra való rácsokás, a fertőzésekre való hajlamunk, a gyógyszerekre való reagálásaink, a betegségeink lefolyása (legyenek azok akár monogénesek is). Ezen multifaktoriális jellemzők genetikai hátterének kiderítésére dollár milliárdokat költöttek az elmúlt évek során, de azt lehet mondani, hogy egyelőre nagyon kevés látványos sikerrel.

A genom variációinak vizsgálatára az elmúlt években kifejlesztett módszerek óriási lehetőségeket nyújtanak a multifaktoriális jellegek, így a betegségek genomikai hátterének tisztázására, amit a különböző kutatócsoportok gyakorlatilag rögtön ki is használtak. A teljes genom asszociációs (angol rövidítéssel GWA) vizsgálatok eredményei, melyekben az SNP-k eloszlását hasonlítják össze beteg és egészséges populációkban, szinte hetente kerülnek közlésre, és máris rengeteg új eredményt hoz-



4. ábra: Az év áttöréséről szóló cikk a Science-ben [18]

tak. A módszerek fejlődésére, illetve az egész ügy jelentőségére jellemző, hogy minden tudományt beleszámítva, a Science tudományos folyóirat 2007-ben a GWA vizsgálatokat, azaz a humán genetikai variációk vizsgálatát választotta meg az év áttörésének (4. ábra) [18].

A GWA vizsgálatok nyújtotta lehetőségek kihasználására az első és legnagyobb projektet Nagy-Britanniában hozták létre Wellcome Trust Case-Control Consortium (WTCCC) néven 2005-ben [19]. Itt 50 kutatócsoport együttműködésével, 16 ezer beteg és 3 ezer egészséges ember mintájának segítségével, a gyakori variációk (SNP és CNV) és a betegségek összefüggéseinek vizsgálatát tűzték ki maguk elé. A projekt sikeres volt, hiszen 90 új genetikai variációt azonosított, amelyek valamilyen szerepet játszanak gyakori betegségekre való hajlamban. A projekt sikere főleg abban rejlett, hogy a nagyszámú minta és a szigorú statisztikai elemzések következtében a talált új variációk mindegyike nagy valószínűséggel valós asszociációt mutat, szemben a korábbi eredményekkel, amelyek túlnyomó többségét később nem tudták egyértelműen igazolni. Az eredmények másik nagy jelentőségét az adja, hogy – mivel nem célzott géneket, variációkat vizsgáltak – a talált gének nagy része a betegségekkel kapcsolatos új anyagcsereutakat és pathomechanizmusokat tárt fel, megadva a lehetőséget új típusú kezelések, gyógyszerek kifejlesztéséhez [20].

A WTCCC sikere nyomán 2008 áprilisában létrehozták a nemzetközi WTCCC2-t, amelyben összesen 120 ezer minta GWA mérését és elemzését tűzték ki célul különböző gyakori betegségekből, de olyan poligénis jellegekben is, mint a matematikai és az olvasási képességek, vagy a sztatín kezelésre adott válasz.

A két fent említett projekten kívül számos nagy, egyes betegségekre koncentráló projektet indítottak el és az eredményekből rengeteg közlemény született az elmúlt egy évben. Mivel ezek az eredmények nagy valószínűséggel valós asszociációkat mutatnak, a betegségek pathomechanizmusának új aspektusait mutatják be, létrehoztak egy web oldalt is, amelyre összegyűjtve felkerülnek az eredmények (A Catalog of Published Genome-Wide Association Studies [21]). Erre olyan vizsgálatoknak az eredményei kerülhetnek fel, amelyekben minimum 100 ezer SNP-t vizsgáltak, és csak olyan SNP-k, melyekre a p érték $9,5 \times 10^{-6}$, azaz ekkora a tévedés esélye. Az eredmények mennyiségére jellemző, hogy 2008. november 25. és 2009. április 16. között 300 publikáció és 1322 SNP került fel az oldalra.

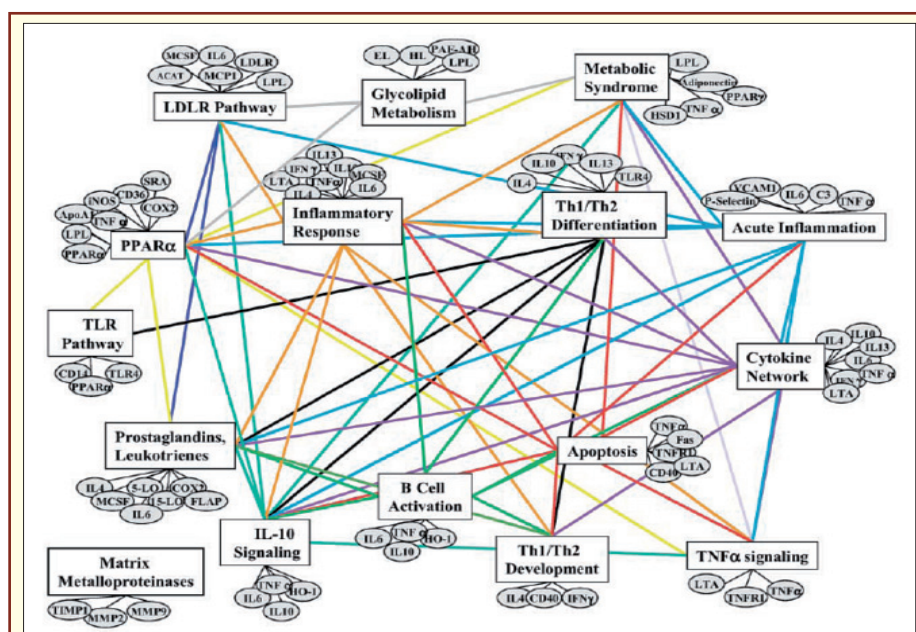
Bár a teljes genom szekvenálás még nem érte el azt a fejlettségi szintet, hogy

a mindennapos kutatásokban rutinszerűen használni lehessen, a technika nyújtotta óriási lehetőségek már a meglevő néhány eredményből is látszanak. Az eddigi megszekvenált néhány teljes genom közül az egyetlen betegség genetikai hátterére koncentráló projektben egy akut mieloid leukémiában (AML) meghalt nő egészséges és tumoros szövetét szekvenálták meg. A projekt eredményeként 10 eltérést találtak a beteg és az egészséges szövetből származó genomok között. Ezek közül 2 génnek AML-lel való kapcsolatát már korábban is ismerték, azonban azonosítottak további 8 eddig nem ismert AML gént is.

Az előzőekben említettem, hogy a mindennapi orvosi gyakorlatba a genomikai eredmények közül csak nagyon kevés került be. Mivel a fenti eredmények mindegyike potenciálisan alkalmas arra, hogy új gyógyszerek, terápiák kifejlesztésének kiindulási pontja legyen, van rá esély, hogy a gyógyszerfejlesztésekhez szükséges idő elteltével ugrásszerűen megnő azoknak az új gyógyszereknek, kezeléseknak a száma, amelyek a genomikai kutatások eredményeiből származnak.

Korlátok, nehézségek

A genomikára is igaz az a gyakran emlegetett tétel, hogy minél jobban megismerünk valamit, annál inkább ráébredünk arra, hogy mennyi mindent nem tudunk. A HGP megindulásakor és utána is, még a 2000-es évek első felében, gyakorlatilag minden szakember azt jósolta, hogy a genomika forradalmasítani fogja az orvostudományt, és általában a nagyon közeli jövőben megvalósulni látták a személyre szabott gyógyászatot is. Mint tudjuk, ez 2009-ig biztosan nem valósult meg, és most



5. ábra: Az atherosclerotikus plakkok kialakulásában résztvevő anyagcsereutak hálózata. Az egyes csomópontok kölcsönhatásban állnak egymással, de az egyes csomópontokon belül is több szereplő van, amelyek szintén befolyásolják egymás működését. Erre a hálózatra rakódnak rá a környezeti hatások (pl. étkezés, fertőzések, stressz, dohányzás, testmozgás stb.), amelyek folyamatosan hatnak az egyes résztvevőkre.

úgy néz ki, hogy az elkövetkezendő években sem kerül sor nagy áttörésre. Mi lehet ennek az oka?

Leginkább a multifaktoriális betegségek és jellegek (pl. külső, belső tulajdonságok) vizsgálatakor derült ki, hogy az egész élő rendszer olyan sokrétűen szabályozott és befolyásolt, hogy pontos összefüggést találni a genotípus és a fenotípus között még akkor is nehéz lenne, ha minden faktort ismernénk.

Gondoljunk csak bele, hogy a környezeti tényezők már a fogantatás pillanatától hatnak. A kutatások során kiderült, hogy a magzatot ért hatások az egész életre kihatnak, leginkább epigenetikai (DNS metiláció, hiszton modifikáció) módosításokon keresztül. Ezek a környezeti hatások azután folyamatosan érnek minket egész életünkben. Ilyenek lehetnek pl. fertőzések, táplálkozás, pszichés hatások, dohányzás, gyógyszerek, fizikai aktivitás. A szervezet adott állapota mindig függ a korábbi környezeti hatásoktól, a genetikai adottságoktól és ezek kölcsönhatásától. Ráadásul a genetikai szabályozás is sokszintű, jelenleg nem is teljes mértékben feltárt. Ismert, hogy a genomunk működése függ a szekvenciától, de mint korábban tárgyaltuk, a funkcionális egységeket még mindig nem ismerjük, és messze nem csak a fehérjéket kódoló régiók a meghatározóak. Az egyes gének pedig nem önmagukban hatnak, hanem folyamatos kölcsönhatásban állnak a többi génnel, bonyolult hálózatokat alkotva, melyben a kölcsönhatások is többfélék lehetnek (5. ábra). Ezeknek a hálózatoknak a felderítésével, megfejtésével foglalkozik a rendszerbiológia, angol kifejezéssel a *systems biology*.

A multifaktoriális jellegek kutatásának nehézségét mutatja az a tény, hogy GWA vizsgálatokban, annak

jellemzően csak 10-20%-kal emelik meg hordozójukban a betegségre való hajlamot. Ez azt jelenti például, hogy annak az esélye, hogy a variációt hordozó egyben beteg is legyen, 1,1-1,2-szer magasabb, mint annak, aki nem hordozza. Az ilyen gyenge hatású gének detektálása pedig nagyon nehéz. Ráadásul a vizsgált betegek genetikailag heterogének, azaz egyazon betegségre számos (gyakorlatilag szinte végtelen számú) genetikai háttér hajlamosíthat. Statisztikai szempontból pl. előnyös, ha minél nagyobb populációt vizsgálunk, genomikai szempontból azonban egyre nő a populáció genetikai heterogenitása, így az egyes genetikai variációk hatása felhígul.

Egy másik probléma ezzel kapcsolatban a megfelelő statisztikai módszer hiánya. Probléma például a többszörös teszt okozta statisztikai hiba kiküszöbölése. Százezer variáció mérése egyetlen csipvel statisztikai szempontból azt jelenti ugyanis, hogy 100 ezer független mérést végzünk. Ilyenkor az egyes asszociációknál a hamis állítás valószínűsége összeadódik (1-es típusú statisztikai hiba). Ennek az egyik megoldása, ha a statisztikai hibahatárt elosztjuk a vizsgálatok számával. Ezt Bonferroni korrekciónak hívjuk. Például 100 ezer SNP vizsgálatánál $p = 0,05$ helyett 5×10^{-7} értéket használunk. Azonban a független vizsgálatok tényleges száma nemcsak az SNP számától, hanem számos más körülménytől is függ, így pl. a mintaszámtól, a teszttől, vagy a vizsgált klinikai paraméterek számától is. Azonban a Bonferroni korrekció túl konzervatív, hiszen csak a nagyon erős asszociációt mutató faktorokat tudja detektálni. Ezzel szemben a multifaktoriális betegségeknek éppen az az egyik legfőbb jellemzője, hogy a betegségre való megnövekedett hajlam sok – önmagában

minden pozitívumát elismerve, igazából eddig csak nagyon kevés gén sikerült találni. Például asztmában több százezer SNP vizsgálatával mindössze egyetlen gén sikerült azonosítani, pedig ismert, hogy több száz ilyen gén van. Magas vérnyomásban pedig egyet sem, pedig az is egy öröklődő hajlamú, poligén betegség. De a többi betegségben is kiszámolták, hogy az öröklődésért felelős résznek eddig csak néhány százalékát sikerült azonosítani. Ennek egyik oka az előzőekben tárgyalt összetettség, illetve az, hogy a gyakori betegségeket, vagy bármely fenotípust befolyásoló gének hatása nagyon kicsi. Az eddig talált, betegségekre hajlamosító variációk

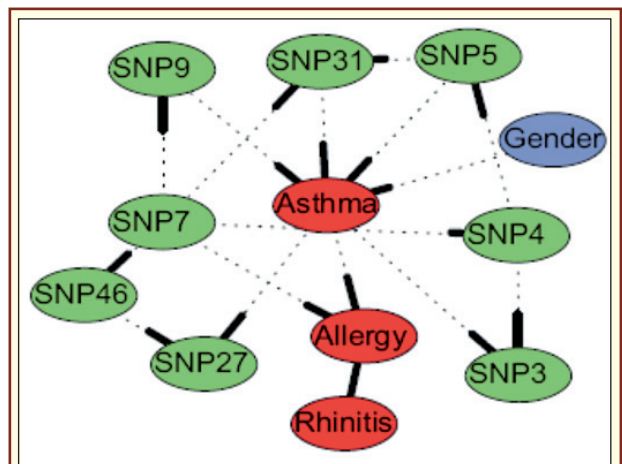
csak nagyon gyenge hatású – genetikai variáció kölcsönhatásából ered. Ráadásul ezek a betegségek populációs szinten genetikailag heterogének, azaz az egyes emberekben más-más genetikai faktorok lehetnek felelősek a betegséért. Ennek az lesz a következménye, hogy a legtöbb genetikai variáció eloszlása csak nagyon kis mértékben fog különbözni a beteg és az egészséges populáció között, és a fent leírt statisztikai módszerrel nem lehet detektálni őket. Ráadásul a helyzetet több más tényező tovább bonyolítja, illetve a statisztikai értékelhetőséget rendkívüli mértékben megnehezíti. Az egyik legnagyobb gond, hogy nem elég a 100 ezer variációt egyenként vizsgálni, hanem a variációk kölcsönhatásait is kellene, hiszen előfordulhat, hogy az egyes variációk önmagukban nem, csak más variációkkal, vagy esetleg valamilyen környezeti faktorral együtt hatva okozzák a vizsgált fenotípust.

Ez utóbbi problémát csökkentheti pl. a Bayes-statisztikai keretrendszer és a Bayes hálók alkalmazása [22] (6. ábra). Vannak olyan módszerek is, amelyek pl. nem egyes géneket vizsgálnak, hanem olyan anyagcsereutakat keresnek, amelyekben a pozitív aszociációt mutató gének száma feldúsul. Ezt a módszert lehet használni mind a génexpressziós mérések értékelésében, mind GWA-kban. Ezzel a módszerrel azonosítottak például a magas vérnyomás genetikai hátterét vizsgáló, amúgy pozitív eredményt nem adó GWA-k újraelemzésekor számos olyan anyagcsereutat, amelyek befolyásolják a betegség kialakulását [23].

A fentiek alapján lehet érzékelni a probléma nagyságát. A jelenlegi tudásunk alapján azt gondoljuk, hogy pl. egy csecsemőről soha nem lehet annyi genomikai információt összegyűjteni, hogy annak jövőbeni betegségeit, vagy pl. akár az intelligenciáját, várható magasságát, tulajdonságait pontosan meg lehessen jósolni (leszámítva persze a monogénes jellegeket), csak valószínűségeket lehet adni.

A genomika nyújtotta lehetőségek, jövőkép

Minden fent említett nehézség ellenére a genomikai eredmények éreztenni fogják hatásukat az élet számos területén. A gyógyszerkutatásban, új gyógyszer-támadáspontok keresésében jelenleg a GWA-k és a teljes génexpressziós mérések jelentik a legfontosabb módszereket. A különböző problémákat felismerve egyre többet fogunk tudni a betegségek genomikai hátteréről. Bár jelenleg a több százezer genetikai variációt egyszerre, és relatíve olcsón vizsgáló módszerek uralják mind a betegségek genomikai hátterét vizsgáló kutatásokat, mind a genomikai szolgáltatásként működő „személyes genomikát” (personal genomics; ld. 23andMe), ezek a módszerek a szekvenálás árának csökkenésével lassan ki fognak szorulni a piacról. A genetikai variációkat vizsgáló módszerek ugyanis természetükből adódóan a genom variációinak egy részét nem tudják



6. ábra: Bayes hálós elemzés részlete genomikai asszociációs vizsgálatban. Pirossal a vizsgált betegségek, kézzel egy jellemző (a betegek neve), zölddel az egyes genetikai variációk vannak jelölve. Az összekötő vonalak a kölcsönhatásokat, kapcsolatokat jelölik [22].

kimutatni. Ilyenek pl. a ritka variációk, az újonnan keletkező mutációk, vagy az egyes szerkezeti variációk. Egyes elméletek szerint pedig a ritka variációk felelősek az eddig ki nem mutatott genetikai hányad egy részéért. Jelenleg nagy valószínűséggel jósolható, hogy egy ember teljes genomjának megszekvenálási ára 1000 USD érték környékére, vagy akár az alá is fog csökkenni. Ebben az esetben előbb-utóbb bárki genomját meg lehet szekvenálni, megismerve ezáltal az összes genetikai variációját. Egyes jóslások szerint egy idő múlva a fejlett országokban mindenki genomját az egészségügyi szervek, esetleg biztosítótársaságok támogatásával megszekvenálják (Magyarországon pl. OEP támogatással). Ez nyilván akkor fog bekövetkezni, ha a szekvenálás árát túlszámnyalja az a nyereség vagy a megtakarítás, amelyet a genomok szekvenciájának megismerésével lehet elérni.

A világon jelenleg is óriási erőfeszítéseket tesznek azért, hogy az emberek genomja és fenotípusa között összefüggéseket találjanak. Erre példa az előzőekben említett WTCCC projektek, de ide tartozik az UK Biobank projekt is, amelyben 500 ezer 40-69 éves embertől vesznek mintákat (DNS-t is), összegyűjtik a különböző fizikai, életviteli, orvosi adataikat, majd 25 évig nyomon követik sorsukat. Ez a projekt 2007 áprilisában kezdődött és a mintagyűjtés 2011-ig tart [24]. Nyilván idővel a résztvevők genomját meg is fogják szekvenálni, és a fő cél az, hogy a genom és a fenotípus közötti összefüggéseket megállapítsák. Hasonló a Kína, USA és UK részvételével indított 1000 genom project [25], amelyben a világ különböző pontjain élő 1200 ember genomját tervezik megszekvenálni. Emellett a világ bioinformatikusai is óriási erőfeszítéseket tesznek, hogy az ezekben a kutatásokban felhalmozott információkat össze tudják hozni, megfelelően értékelni tudják és laikusok számára (ide sorolhatók akár az orvosok, vagy a gyógyszerészek is) is érthető információkat lehessen

nyerni belőlük. Nyilván a nehézségeknél említett problémákat is figyelembe kell venni a lehetséges jövőképe megajzolásakor, de szinte biztosnak mondható, hogy a genomika a jövőben fontos szerepet fog kapni nemcsak a gyógyszerkutatásban, hanem a mindennapi orvoslásban is.

IRODALOM

1. http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml 2009. – 2. International Human Genome Sequencing Consortium: *Nature* 409. 860-921 (2001). – 3. Venter JC és mtsai.: *Science* 291. 1304-51. (2001). – 4. International Human Genome Sequencing Consortium: *Nature* 431. 931-945 (21. October 2004.) – 5. The ENCODE Project Consortium: *Nature* 447. 799-816. (2007). – 6. <http://www.genome.gov/10005107>; 2009. – 7. Parker, S.C., Hansen, L., Abaan, H.O., Tullius, T.D., Margulies, E.H.: *Science*. 324. 389 – 392. (2009). – 8. <http://www.epigenome.org/>; 2009. – 9. Redon R. és mtsai.: *Nature* 444. 444-454. (2006). – 10. Bruder, C.E. és mtsai.: *Am. J. Hum. Genet.* 82. 763-71. (2008) – 11. Frazer, K.A., Murray, S.S., Schork, N.J., Topol, E.J.: *Nat. Rev. Genet.* 10. 241-51. (2009) – 12. <http://genomics.xprize.org/> – 13. Rusk, N., Kiermer, V. *Primer: Nature Methods* 5. 15. (2008). – 14. <http://www.completegenomics.com/>; 2009. – 15. <https://www.23andme.com/>; 2009. – 16. <http://www.genomesonline.org/gold.cgi>; 2009. – 17. Mai, V., Draganov, P.V.: *World J Gastroenterol.* 15. 81-5. (2009). – 18. Pennisi, E.: *Science* 318. 1842-43. (2007). – 19. <http://www.wtccc.org.uk/>; 2009. – 20. Wellcome Trust Case Control Consortium. *Nature*. 447. 661-78. (2007). – 21. <http://www.genome.gov/26525384>; 2009. – 22. Antal, Millinghoffer, P., Hull'am, G., Hajós, G., Szalai, Cs. and Falus, A.: A bioinformatic platform for a Bayesian, multiphased, multilevel analysis in immunogenomics. In D.R.Flower M.N.Davies, S.Ranganathan, editor, *Bioinformatics for Immunomics*, Springer. In press. – 23. Torkamani, A., Topol, E.J., Schork, N.J.: *Genomics*. 92. 265-72. (2008). – 24. <http://www.ukbiobank.ac.uk>; 2009. – 25. <http://www.1000genomes.org/page.php?page=about>; 2009. – 26. Gibbs, W.W.: *Scientific American* 289(5). 46-53. (2003). – 27. <http://www.genomesonline.org/gold.cgi>; 2009.

S z a l a i, C.: **Genomics in modern drug research. Part. II.**

In the last two decades there has been a revolution in genomics. Its effect can already be experienced in several areas in our every day life, but in the clinical medicine this breakthrough can not be felt yet. Our increasing knowledge, however, makes it probable, that sooner or later it will occur. This breakthrough can already be felt in the drug research, since genomics is quietly transforming the pharmaceutical industry. Companies are moving from drug discovery and development based on medicinal chemistry to designing and developing drugs based on information provided by genomics. In this review there is a short overview about the advances of the genomics in the last two decades, some interesting results of the Human Genome Project, some newly developed methods, the significance of some genomic results, successes and problems in the investigations of the genomic background of multifactorial diseases and possibilities and future provided by genomic knowledge.

MTA SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport
Heim Pál Gyermekkorház
Elérhetőség: szalaics@gmail.com; 1958 Budapest Pf. 66.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon található



A Gyógyszereink olvasóihoz

Tájékoztatjuk, hogy az Országos Gyógyszerészeti Intézet kiadványa a **Gyógyszereink-OGYI Közlemények** címlistája teljes megújításra kerül. Ha címváltozás vagy egyéb ok miatt nem kapta kézhez legutóbbi számainkat és továbbra is szeretné megkapni a Gyógyszereink-OGYI Közleményeket, kérjük, hogy az OGYI honlapján (www.ogyi.hu/gyogyszereink) az erre a célra létrehozott regisztrációs felületen adja meg adatait! Amennyiben nincs módja az elektronikus regisztrációra, kérjük, jelentkezék postán (OGYI, 1051, Budapest, Zrínyi u. 3.), vagy faxon, a 06-1-88-69481 faxszámon!

A Gyógyszereink-OGYI Közlemények továbbra is ingyenes a regisztráló gyógyszerészek és orvosok számára.

Új adatbázist állítunk össze az olvasói visszajelzések alapján, tehát akkor is jelentkezék, ha folyamatosan kapja kiadványunkat!

Abádiné Erdei Ildikó

Pulmonális gyógyszerbevitel, DPI készítmények formulálásának szempontjai

Pomázi Anita, Szabóné Révész Piroska, Ambrus Rita



Bevezetés

Az utóbbi években széles körben vizsgáltak tüdőben alkalmazott, szisztémás támadásponttal rendelkező hatóanyagokat. További kutatások szükségesek azonban olyan új pulmonális terápiás rendszerek kialakításához, amelyekkel a gyógyszerfelszívódás a nyálkahártya normál funkciójának károsítása nélkül növelhető. Pulmonális alkalmazás esetén is számolhatunk szisztémás hatással, ugyanis a tüdőnyálkahártya permeabilitási tulajdonságai rendkívül kedvezőek. Sokféle hatóanyagot lehet bejuttatni inhalációs úton a szisztémás keringésbe, még relatíve nagy molekulákat is, mint például peptideket és proteineket, különösen penetrációt fokozó segédanyagok jelenlétében [1]. A szisztémás keringésbe pulmonális úton bejuttatott hatóanyagok formulálása ezért kap egyre nagyobb figyelmet. Az inhalációs terápiában alkalmazott rossz vízoldékonyságú hatóanyagok formulálása a szárazpor-inhalációs (Dry Powder Inhaler – DPI) készítmények előállításával oldható meg [2, 3].

Az inhalációs terápia története és jövőképe

Az inhalációs terápia alkalmazása a légúti megbetegedésekben több ezer éves hagyományra tekint vissza. Indiában már az i.e. különböző növényi részeket (magvakat, gyökereket, terméseket) égettek el, és a keletkező füst gyógyító erejét használták a köhögés és a sípoló légzés kezelésére. A leggyakrabban alkalmazott hatékony növény ezek közül a hazánkban is előforduló csattanó maszlag, amelynek levele szolgáltatja a drogot. A XII. századból származó ajurvédikus orvosi könyv a csattanó maszlagot, mint antiasztmatikumot említi, ám széleskörű felhasználása a XIX. században, Angliában terjedt el. A nadragulya hatóanyagát, a paraszimpatolitikus hatású atropint, Geiger és Hesse izolálta 1833-ban. Alkalmazták görcsoldóként asthma bronchiale és görcsös köhögés kezelésében, ahol a levél durva porát KNO₃-mal impregnálva asztma cigarettát készítettek, mely számos mellékhatása ellenére még a XX. században is használatos volt. Fordulópontot jelentett 1956-ban az adagolószelepes inhalációs készülékek megjelenése, melyek lehetővé tették a pulmonális terápiában alkalmazott hatóanyagok biztonságos és egyben egyszerű alkalmazását. A 1980-as években a porinhalációs készülékek fejlesztése az inhalációs bevitelt korszerűsítette [4-6].

Az inhalációs terápiában megfogalmazódó igények és elvárások két területet érintenek. A hagyományossá vált lokális kezelés mellett, egyre inkább előtérbe kerül

Az inhalációs gyógyszerformák előállítása a gyógyszer technológiai fejlesztések fontos feladatai közé tartozik, ugyanis az optimális összetételű készítményekkel, a terápiás célnak megfelelően, mind lokális, mind szisztémás hatás elérhető.

A kedvelt és egyre inkább elterjedőben lévő lokális készítmények mellett a pulmonális gyógyszerbevitel az intravénás alkalmazás alternatívája lehet a szisztémás hatás kiváltása szempontjából. A pulmonális bevitelt a nagy felszívódási felület, a pórusokat tartalmazó endotél membrán, a gazdag vérrellátottság, a máj first pass metabolizmusának elkerülése és a könnyű alkalmazhatóság egyaránt kedvelt alkalmazási móddá teszik. Az utóbbi években széles körben vizsgáltak tüdőben alkalmazott, szisztémás támadásponttal rendelkező hatóanyagokat. Jelenleg a legkorszerűbb gyógymódnak számít a gyógyszerek száraz por formájában történő belelegzése (DPI), amelyhez többféle eszköz áll rendelkezésünkre. Ezen készítmények fejlesztése lehetőséget ad gyenge vízoldékonyságú hatóanyagok biológiai hasznosíthatóságának növelésére, akár helyi, akár szisztémás hatás kiváltása a cél. A szerzők a pulmonális gyógyszerbevitel meghatározó szempontjait gyűjtötték össze, elsősorban DPI készítmények formulálása céljából.

a szisztémás kezelést célzó készítmények formulálása. A lokális terápiában a légzőrendszert érintő megbetegedések (mint pl. influenza, tuberculosis, bronchitis, asztma, cysticus fibrosis, pulmonalis fibrosis, rák) kezelése ill. megelőzése, közvetlenül, nagyhatékonyságú készítmények formulálásával helyileg megoldható, a szervezet egészének károsodása nélkül.

A szisztémás hatás létrehozásával kiválthatóak lennének az olyan invazív módszerek, mint pl. az injekció, implantáció, amelyekkel emberek milliói kezelik magukat nap, mint nap a diabetes, egyéb metabolikus betegségek, illetve az akut fájdalom, daganat terápiaja során.

A pulmonális kezelés előnyei és hátrányai

Az inhalációs készítmények alkalmazásának számos előnye ismert, többek között: kevés hatóanyaggal nagy helyi koncentráció érhető el, helyi és szisztémás hatás is kialakítható, illetve adagolószelepes alkalmazásnál erős hatású farmakonok is beadhatóak. A first pass effektust elkerülve, a hatóanyag a kisvérkörbe szívódik fel, így az egyéb beviteli módokhoz viszonyítva a nagy-

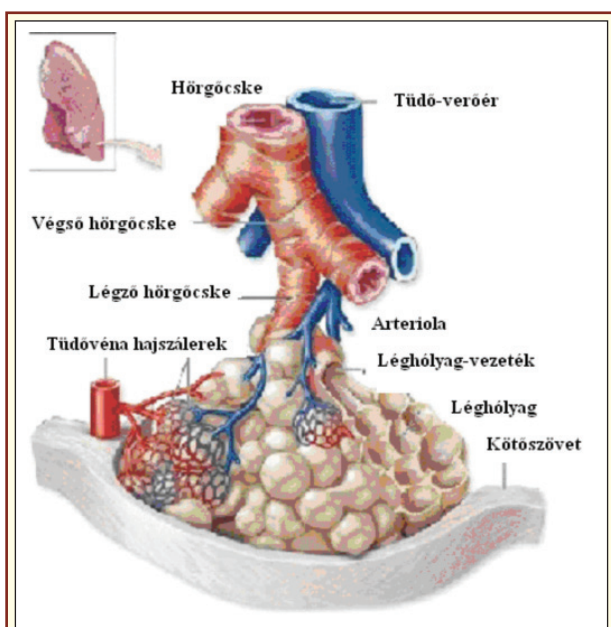
vérkör artériás oldalán hamarabb jelenik meg. Emellett a tüdő a mintegy 100 m²-nyi felületével igen fontos beviteli kapu, ugyanis a farmakon a felületen elosztatva az intravénás bevitellel megegyező sebességgel szívódhat fel megfelelő formuláció esetén. A pulmonális bevétel kapcsán fontos megemlíteni, hogy sem ciliáris aktivációval, sem enzimatis inaktivációval nem kell számolni, a terület érellátottsága igen fejlett és a felszint borító vékony (0,1-0,4 µm) epitélrétegen keresztül a hatóanyag optimális hatáskifejlődése, felszívódása megvalósítható. A bevétel nem fájdalmas, nem invazív, szöveti károsodást nem hoz létre. Alkalmazásának hátrányát az adja, hogy a betegről motivációt, kooperációt igényel, ami azonban a helyes technika elsajátításával és ellenőrzésével megoldható. További előnye, hogy nem szükséges steril készítményt előállítani, ami a gyártási költségeket jelentősen csökkenti; ez az anyagi tényező különösen nagy jelentőséggel bír a fejlődő országokban [7-9].

A pulmonális gyógyszerbevétel meghatározó tényezők

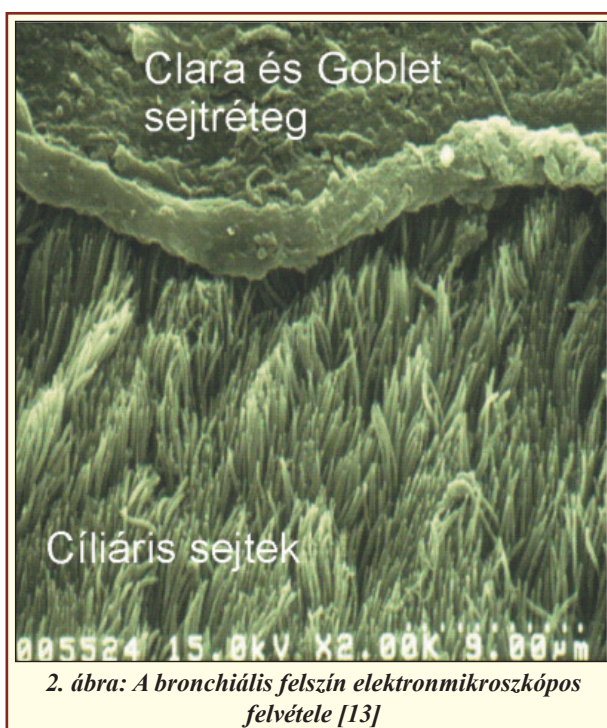
Nem javasolt a tüdő normál fiziológiai viszonyainak megváltoztatása, különösen a krónikus alkalmazásra szánt készítmények esetén, mert a hosszantartó adagolás során mellékhatásként patológiás elváltozások jöhetnek létre az érzékeny alveoláris nyálkahártyán. Különböző tényezők (anatómiai, biokémiai és felszívódást befolyásoló faktorok) képesek befolyásolni a pulmonálisan beadott hatóanyagok felszívódását.

Anatómiai vonatkozások

Elengedhetetlen a légzőrendszer felépítésének ismerete az inhalációs készítmények (inhalaszolok) tervezésé-



1. ábra. A tüdő vázlatos felépítése [10]



2. ábra: A bronchiális felszín elektronmikroszkópos felvétele [13]

nél, formulálásánál, hiszen az előállítás célja lehet lokális és szisztémás hatás elérése egyaránt.

Szűkebb értelemben a légzőrendszer alatt a tüdőt és a hörgőket értjük, azonban ezek fiziológias működéséhez elengedhetetlenül szükséges a felső légutak, a kettős falú mellhártya és a légzést támogató izomzat (rekeszizom) megfelelő működése (1. ábra).

A légzőrendszer funkcionális szempontból két részre osztható: a felső légutak feladata a levegő vezetése a bronchiális térbe, míg az alsó légutakban a mintegy 100 m²-nyi alveoláris felszínen megy végbe a gázcserre, amelynek során megtörténik a szervezet anyagcseréjére folyamatai által termelt CO₂ eliminálása és a sejtek működéséhez szükséges O₂-re cserélése (2. ábra) [11, 12].

Az emberi tüdőben négy fő sejtvonal alkotja a felszíni epitél réteget.

A felső légutaktól a terminális bronchiolusokig:

- a ciliáris sejtek felelnek a nyák és az idegen anyagok eliminálásáért a garat felé,
- a Clara-sejtek (nem ciliáris sejtek) biztosítják a felületaktív anyag (surfactant) termelését és az oxidáz aktivitást,
- a goblet-sejtek feladata a nyákszekréció [14, 15].

Az alveoláris felszint:

- 1-es típusú epitél sejtek – pneumociták és
- 2-es típusú epiteliális sejtek

borítják.

A gyógyszerhatás szempontjából azonban fontosabb az alveoláris epitél alkotó sejtek felépítésének és összetételének ismerete. A felszint borító sejtek 95%-a lapos 0,1-0,8 µm, 5%-a pedig 10-14 µm vastagságú hámsejt. Az utóbbiak között 1,2-2 nm átmérőjű pórusok találhatók.

Biokémiai vonatkozások

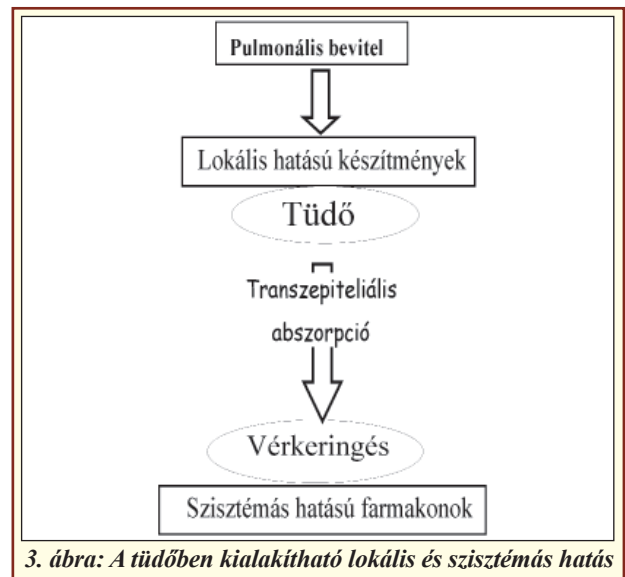
A tüdő nyálkahártyán enzimatis inaktivációval nem kell számolni, ugyanis sem az alveoláris nyálkahártyában, sem az alveoláris folyadékban nem találhatóak metabolikus enzimek, így ez a felület igen előnyös protein és peptid típusú farmakonok bevitelére.

Felszívódást befolyásoló faktorok

A tüdőnyálkahártya más epitél-barriererekhez képest nagy permeabilitással rendelkező felület, amit a gazdag vér-ellátottságának és az idegi szabályozásának köszönhet. Az autonóm és a szomatikus rendszer egyaránt behálózta. Paraszimpatikus stimuláció az arteriolák dilatációját és a permeabilitás fokozódását eredményezi. A tüdő mintegy 100 m²-nyi felszínén a felszívódási transzport-mechanizmusok közül a legfontosabb a lipidoldékony anyagok diffúziója a membránokon át, emellett azonban nem hanyagolható el a vízdoldékony anyagok felszívódása sem a vízzel telt pórusokon keresztül.

A lipidoldékony anyagok felszívódási félideje egyes esetekben kevesebb, mint 1 perc, a hatás ezáltal megközelíti az intravénás bevitellel elérhető hatás kialakulásának sebességét.

A pórusokon keresztül felszívódó anyagok felezési ideje 1 órás nagyságrendre tehető. A transzportmechanizmusok közül kisebb jelentőséggel bír a karriertranszport, a pino- és a fagocitózis. A hidrofil karakterű anyagok a pórusok jelenléte miatt gyorsabban szívódnak fel a tüdőből, mint a gastrointestinalis rendszerből. A külső alveoláris felszín pH-ja 7,4 [16-18].



3. ábra: A tüdőben kialakítható lokális és szisztémás hatás

Az inhalációs készítmények előállításánál figyelembe veendő terápiás megfontolások

A pulmonális készítmények esetén először döntően a lokális hatással rendelkező aeroszolokra és porinhalációs készítményekre asszociálunk. Asztma kezelésében és a krónikus obstruktív megbetegedésekben alkalmazott szteroidok, β_2 -agonisták, paraszimpatolitikumok és az allergiás tünetek enyhítésére szolgáló H_1 -antihisztaminok helyileg hatnak, jelentős felszívódással nem kell számolni.

A 3. ábra alapján látható, hogy a pulmonálisan beadott hatóanyag a megfelelő formulálásnak köszönhetően lokálisan és szisztémásan egyaránt kifejtheti a hatását. A

I. táblázat

Kutatási fázisban lévő hatóanyagok és a főbb indikációik [21, 22]

Farmakon	Indikáció
morfin, fentanil	fájdalomcsillapítás
inzulin	diabetes mellitus
szumatriptán, zolmitriptán	migrén és cluster típusú fejfájás
heparin	véralvadás gátlása
interferon β_{1A}	sclerosis multiplex
kalcitonin	osteoporosis
ösztadiol	menopausa, osteoporosis prevenció
oxitocin	laktáció fokozása
dronabinol, apomorfin	hányás csillapítása
PTH (parathyreoid hormon)	hypothyreosis kezelése
GnRH-analógok: buserelin, goserelin	hormon-dependens prosztata-karcinoma
nafarelin-acetát	centrális pubertas precox, endometriosis
ribavirin	vírus infekció
influenza-vakcinák	influenza

keringésbe jutva a farmakon terápiás hatásai megjelennek, illetve a gyógyszer felhalmozódhat a szervekben, szövetekben, de eliminálódhat is a szervezetből.

A beteg compliance növeléséhez nagymértékben hozzájárul az egyszerű adagolás és a gyors hatás. A fentiek alapján, tehát akut és krónikus terápiában egyaránt szerepet kaphat a tüdő, mint gyógyszerbeviteli kapu. Sürgősségi fájdalomcsillapítás pulmonális analgetikumokkal azonnali hatást eredményez. Krónikus betegségek (pl. osteoporosis, vérzékenység, centrális diabetes insipidus) esetén hosszú, akár egész életen át tartó terápia szükséges és lehetséges pulmonális alkalmazásra szánt készítményekkel [19, 20]. Nem véletlen tehát, hogy nő azon készítmények száma, amelyekkel szisztémás hatás érhető el tüdőn keresztüli bevitel esetén. Az **I. táblázat** mutatja be azokat a kutatási fázisban lévő hatóanyagokat, amelyeket szisztémás hatás céljából, pulmonális bevitelre fejlesztenek. Olyan betegségek esetén érdemes ilyen készítményeket alkalmazni, amikor

- azonnali gyors hatásra van szükség (pl. sürgősségi fájdalomcsillapítás),
- a betegség a bélmotilitást is érinti (pl. diabetes mellitus, parkinsonizmus), így az enterális felszívódás változik, valamint
- hosszantartó gyógyszeres terápia szükséges és ezzel az egyszerű adagolási móddal növelhető a beteg compliance.

A farmakonok felszívódásának lehetővé tétele tüdőn keresztül, vagyis optimális hatású inhalációs készítmények formulálása nagy kihívást jelent a gyógyszertechnológusok számára. Új összetételek keresése és a megfelelő pulmonális gyógyszerformák fejlesztése számos ismert hatóanyagnak új indikációs területet nyit meg és számos farmakon-jelölt bejuttatási problémáit is megoldaná [21, 22].

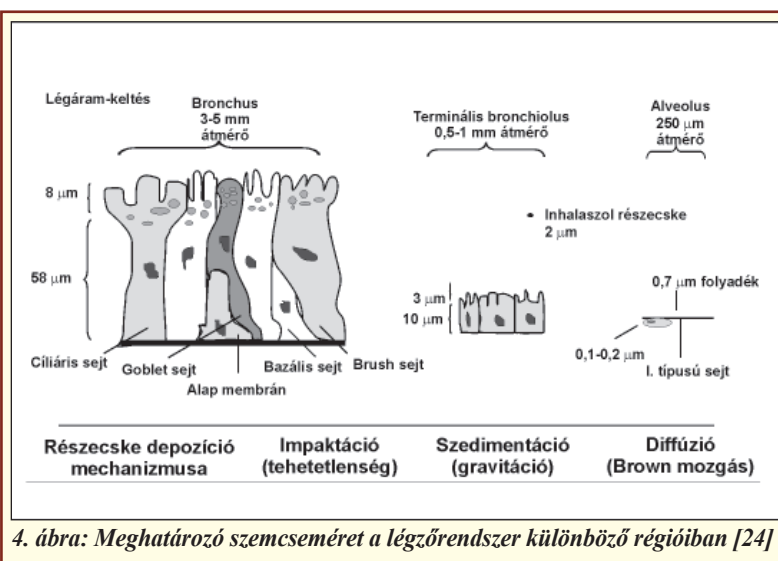
Az inhaláció hatékonyságát meghatározó tényezők

Az inhaláció során a gyógyszer inhalációs készítmény formájában jut le a légutakba, amelynek mértékét az alábbi tényezők határozzák meg:

- inhalaszol tulajdonságai,
- inhalaszol képzésének módja,
- inhalaszol alkalmazás módja,
- belégzési manőver,
- a légutak átmérője és
- az inhaláció időtartama.

Inhalaszol tulajdonságai

Az inhalaszolok a levegőben szuszpendált 0,001-100 μm átmérőjű részecskékből állnak. Az inhalációs ké-



4. ábra: Meghatározó szemcseméret a légzőrendszer különböző régióiban [24]

szítmények esetében oldatos és szuszpenziós rendszereket különböztetünk meg. Az utóbbi esetén a szemcsék egyaránt lehetnek nedvesek és szárazak. Az adagolószepes aeroszolok és a gépi porlasztókészülékek általában nedves, a porinhalátorok száraz aeroszolt – inhalaszolt – hoznak létre.

A részecskék viselkedése alapján több jelenséget különböztetünk meg. Impaktációról akkor beszélünk, amikor egy részecske a levegőáram irányváltoztatása ellenére, a tömegtehetetlenség miatt, egyenes vonalban halad tovább. Erre leginkább a 3 μm -nél nagyobb részecskék hajlamosak. A szedimentáció vagy leülepedés a gravitáció hatására jön létre, az 1 és 5 μm közötti részecskéknél jelentős. A szedimentáció nagymértékben függ a légzésszámtól és az inhalációt követő lélegzet-visszatartás időtartamától. A diffúzió csupán az 1 μm -nél kisebb részecskék esetében jelentős. Emellett a szemcsék hajlamosak az összezapódásra is [23].

A részecskék nagyságuktól függően a légutakban különböző mélységben és mértékben deponálódnak (4. ábra). A 8 μm -nél nagyobbak a garatban, az 5 és 8 μm közöttiek főleg a nagylégutakban csapódnak le. A 0,5 és 5 μm közötti részecskék lejutnak a kisebb légutakba is és ott deponálódnak. A 0,5 μm -nél kisebbek azonban nem hasznosulnak, legnagyobb részüket kilégezzük. Terápiás szempontból tehát a 0,5 és 5 μm közötti részecskék hatékonyak [25, 26].

Inhalaszol képzésének módja

Inhalációs készítményeket számos módon lehet létrehozni, azonban ezek közül a klinikumban három módszer használatos:

- hajtógázzal működő, adagolószepes inhaláló készülékek,
- porinhaláló készülékek,
- gépi porlasztók (sűrített levegővel vagy ultrahanggal működnek).

Alkalmazás módja

Az inhalációs terápiát mindig szájon és nem orron át kell végezni. Az orr ugyanis az 1 mikrométernél nagyobb részecskék nagy részét megszűri, így a gyógyszer nem jut le megfelelő koncentrációban a tüdőbe.

Belégzési manőver

Az inhalációs technika meghatározó a gyógyszer bejutása és depozíciója, ezáltal a hatékonyság szempontjából. A helytelen inhalációs technika mellett a gyógyszer kevésbé hatékony (vagy hatástalan), a mellékhatások aránya megnövekszik. További problémákat okozhat, hogy a különböző inhalációs készülékek más és más belégzési manővereket kívánnak meg. Ha a beteg többféle készüléket használ, különösen fontos a technika rendszeres ellenőrzése.

Légutak átmérője

Obstrukcióban a szűkület mértékével arányosan csökken a belégzés intenzitása és a gyógyszer depozíciója a tüdőben, így a terápia eredményessége is. Ezt figyelembe kell venni mind az asztmás rohamban, mind a fenntartó kezelés során.

Inhaláció időtartama

A helyes technikához az inhaláció megfelelő időtartama ugyanúgy hozzátartozik, mint a belégzési manőver. Míg a porinhalátorok gyors és erős belégzést igényelnek, az adagolószelepes aeroszoloknál közepes erősségű, lassú, mély belégzés szükséges. A gépi porlasztók esetében az inhalált aeroszol mennyisége az inhaláció időtartamával lineárisan emelkedik. A levegő-visszatartás lehetővé teszi, hogy a részecskék a tüdő periferiája felé penetráljanak és letelepedjenek a gravitáció által [27].

Inhalációs készülékek

A hatóanyag mennyiségének pontos adagolása nagyon lényeges szempont a gyógyszerkészítmények adagoló eszközeinek kialakítása során. A forgalmazott gyógyszerkészítmények viszonylag szerény hányadát alkotják az inhalaszolok, fontosságuk azonban felbecsülhetetlen, kiváltképp a légúti megbetegedések kezelésében. Az inhalaszolok előállítása éppen ezért nagy kihívást jelent a gyógyszer technológiai fejlesztések során, ugyanis megfelelő formulációval lokális és szisztémás hatás egyaránt kialakítható.

Az ideális inhalációs készülékkel szemben támasztott követelmények a következők:

- mindig ugyanakkora mennyiségű hatóanyag szabaduljon fel,
- a felszabadított készítményből a maximális dózis jusson be a hörgőrendszerbe,
- minimális legyen a depozíció a felső légutakban,

- az adjuváns szerek káros mellékhatásokról mentesek legyenek,
- legyen egyszerű a használata,
- beszűkült légzési kapacitásban is hatékony legyen,
- megbízhatóan működjön a különböző környezeti körülmények között is,
- az eszköz gyógyszer tartalma legyen könnyen ellenőrizhető,
- az eszköz legyen könnyen elérhető és
- az eszköznek legyen egyszerű a tárolása [28, 29].

A különböző technológiai eljárásokkal előállított inhalaszolok feloszthatók folyadékokra, illetve porinhalációs készítményekre. A továbbiakban a szárazpor-inhalátorok formulálási szempontjait részletezzük.

Szárazpor-inhalátorok

Az elmúlt években a terápia területén a szárazpor-inhalátorok (DPI) elterjedése figyelhető meg, ezért a gyógyszer technológia fontos feladatává vált ezen készítmények fejlesztése, optimális formulálási eljárások kidolgozása.

A különböző technikai megoldások közös jellemzője, hogy a hatóanyag finom porát a beszívott levegőáram juttatja a tüdő gazdag érhálózattal rendelkező részeibe: a bronchusokba és az alveolusokba. Számos készülék megtalálható a piacon, melyek lehetnek egy- illetve többadagosak. A farmakon mellett kompatibilis segédanyagokat, vivőanyagot tartalmazhat a készítmény. Elhelyezhetjük kapszulában, ami lehet a rendszer része (discus), vagy amit alkalmazás előtt kell a készülékbe tölteni (handihaler). A kapszulákat a szerkezetben elhelyezett hegyes tű szűri ki, ezáltal szabadul fel a farmakon.

A DPI másik nagy csoportja az adagolóval rendelkező rendszerek, ahol a hatóanyag kis rekeszekben kerül tárolásra. Ezen eszközök hátránya, hogy a hosszas tárolás alatt a készítmény a levegő nedvességtartalmát megkötheti, ami a részecskék aggregációját, ill. a hatóanyag bomlását eredményezheti.

A porinhaláló készülékek legnagyobb előnye, hogy nem igényelnek olyan összhangot a belégzés során, mint az adagolószelepes aeroszolok. Az alkalmazásukat könnyű megtanulni és megtanítani is, azonban hatékonyságuk általában függ a beteg inspiratórikus erejétől. Ennek ismerete érdekében célszerű a belégzési csúcsáramlást ellenőrizni, a patikában is kapható, erre alkalmas eszköz segítségével. Hajtóerejüket a beteg belégzése szolgáltatja. A porinhalátorok propellens-mentesek, környezetbarátok, kisméretűek és hordozhatóak. További előnyük, hogy a még rendelkezésre álló gyógyszer mennyisége jól ellenőrizhető. Mellékhatásaik közül megemlítendő a por légutakra gyakorolt direkt hatása miatt időnként kialakuló köhögés. Az adagolószelepes inhalációs készülékekhez képest általában na-

II. táblázat

Magyarországon forgalomban lévő szárazpor-inhalátorok [32]

Hatóanyag	Javallat	Készítmény
mometazon	asztma	Asmanex (Schering-Plough Europe Ltd.)
terbutalin	asztma, bronchitis, emphysema	Bricanyl (Astra)
szalbutamol	asztma, bronchospasmus, COPD*	Buventol (Orion Corporation)
formoterol	asztma, COPD	Diffumax (Menarini International Operations)
flutikazon	asztma	Flixotide (Glaxo Wellcome)
formoterol	asztma, bronchospasmus, COPD	Foradil (Novartis Hungaria Kft.)
budezonid	asztma	Miflonide (Novartis Hungaria Kft.)
budezonid	asztma	Neplit (Menarini International Operations)
formoterol	asztma, COPD	Oxis (Astra Zeneca)
budezonid	asztma	Pulmicort (Astra Zeneca)
zanamavir	influenza A, B	Relenza (Glaxo Smith Kline)
szalmeterol, flutikazon	asztma, COPD	Seretide (Glaxo Smith Kline)
szalmeterol	asztma, krónikus bronchitis	Serevent (Glaxo Smith Kline)
tiotropium	COPD	Spiriva (Boehringer Ingelheim Industrial GmbH)
budezonid, formoterol	asztma, COPD	Symbicort (Astra Zeneca)
szalmeterol, flutikazon	asztma, COPD	Thoreus (Glaxo Smith Kline)

*COPD: Krónikus Obstruktív Tüdőbetegség

gyobb adag gyógyszer szükséges ugyanazon hatás eléréséhez.

Ahogy az adagolószelepes aeroszolok esetén, a porinhalátorok használata után is szájöblítés és gargarizálás szükséges a lokális (szájüregi) és a felszívódó gyógyszerek okozta szisztémás mellékhatások kivédésére. Inhaláció alkalmával a porszemcsék kisebb részecskékké de-aggregálódnak. Az így keletkezett porfelhő aerodinamikailag igen stabil, a részecskék sebessége igazodik a beteg belégzési áramlásához [30, 31].

A DPI rendszerek terápiás fontosságát jelzi a forgalomban lévő számos gyógyszerkészítmény is, ezért fejlesztésük, formulálásuk optimalítása elengedhetetlen a gyógyszer technológiai kutatások során (II. táblázat).

A formulálás szempontjai

Részecskeméret, finomrészecske frakció

A légzőrendszerben alkalmazott készítmények formulálásának egyik alapvető követelménye a megfelelő szemcseméret biztosítása mellett a finomrészecske frakció optimalítása. A pulmonálisan alkalmazott készítmények esetén törekedni kell arra, hogy mind a hatóanyag, mind a készítmény egyaránt 1-5 μm tartományba essen. Porózus szerkezetű anyagok esetén ez az érték a 10 μm -t is elérheti. A finomrészecske frakció a szemcseméretnek azon százalékos összetétele, ami az 1-5 μm -es tartományba esik. Abban az esetben optimális a készítmény ilyen irányú összetétele, ha a részecskék mérete ezen tartományba esik.

III. táblázat

A farmakon fizika-kémiai sajátságai [33]

Jellemző	Értéktartomány
Molekulatömeg (Da)	225 – 482
Poláris felület ($\text{\AA}^2$)	65 – 178
Oktanól/víz megoszlási hányados logaritmus $= \log P$	-1,0 – 4,1
Hidrogéndonorok száma	2 – 6
Hidrogén akceptorok száma	4 – 11

Aerodinamikai átmérő

Aeroszolkok esetében az aerodinamikai átmérőre vonatkozó követelmények megegyeznek a részecskeméretre vonatkozókkal, vagyis az átmérő 1-5 μm kell hogy legyen, ugyanis az 5 μm -nél nagyobb átmérővel rendelkező részecskék deponálódnak a felső légutakban és a szájüregben, esetlegesen nemkívánt hatásokat előidézve. A 0,5 μm -nél kisebb szemcsék a BROWN-mozgásnak köszönhetően a levegővel kilégzéskor távoznak. Ezért az átmérő és a szemcseméret biztosítása alapvető fontosságú az aeroszolkok formulálásánál.

Farmakon

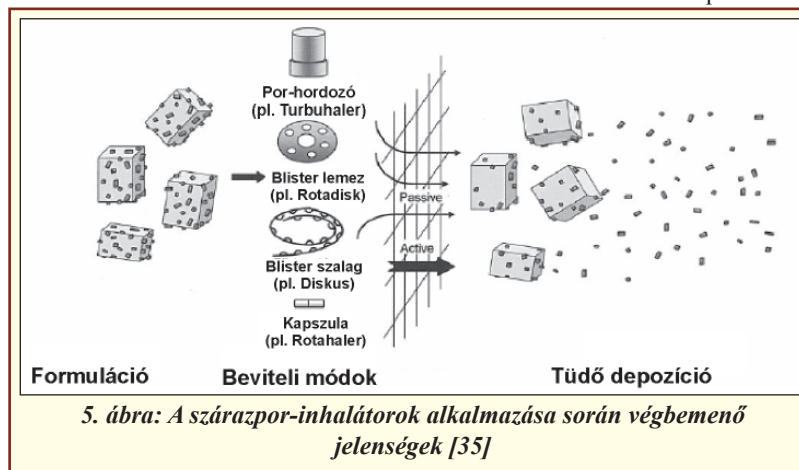
A hatóanyagra vonatkozó egységes követelmények nem állnak rendelkezésre, de a **III. táblázatban** összegezve megtalálhatóak a porinhalációs terápiában alkalmazott, forgalomban lévő hatóanyagok fizikai-kémiai sajátosságai [33].

Additívek

A pulmonális terápiában alkalmazott segédanyagok közül meghatározó szerepe van a vivőanyagoknak. Az iparban leggyakrabban használt vivőanyag a laktóz monohidrát, de emellett alkalmazásra kerülnek a kristályos szerkezetű cukrok és cukoralkoholok is, mint pl. a mannit, egyéb poliolok is, mint a trehalóz, szukróz, raffinóz. A proteinek és a peptid szerkezetű hatóanyagok stabilizálására, illetve az inkompatibilitások kiküszöbölésére leggyakrabban mannitot és kis molekula-tömegű polimereket alkalmaznak.

Az additívekre vonatkozó követelmények:

- kémiaiilag inert,
- nem toxikus,
- könnyen beszerezhető, olcsó,
- kristályos szerkezetét a feldolgozás alatt megtartja és
- az inhaláció alatt a részecskék de-agglomerációja következik be [34].



A szárazpor-inhalátorok alkalmazása

A szárazpor-inhalátorok kivitelezésének alapelvét szemlélteti az **5. ábra**. A formuláció során előállított termékben a mikronizált hatóanyag a nagyobb szemcseméretű hordozó felületén adszorbeálódik, ahol a rendszer a felhasználó légvétele során aktív vagy passzív mechanizmussal de-aggregálódik. A farmakon a hordozó felületéről leválik és a bronchiális, alveoláris traktusban lokális, vagy a keringésbe bejutva szisztémás hatást fejt ki [35].

Jövőkép

A porinhalációs gyógyszerformák fejlesztése, lokális és szisztémás hatásuk optimalizálása céljából (elsősorban gyenge vízoldékonyságú hatóanyagok esetén), időszerrű, fontos és az ipar számára is innovatív feladat. A pulmonális gyógyszerbevitel szempontjából kritikus szemcseméret-tartomány a tradicionális módszerek mellett új technológiákkal optimalizálható. Az SZTE Gyógyszertechnológiai Intézetében a pulmonális alkalmazási utakat vizsgáljuk, elsősorban szárazpor-inhalátorok fejlesztésével. Célunk olyan rendszerek előállítása, amelyek a hatóanyagot nemcsak mikro-, hanem nanokristályos formában is tartalmazzák. Munkánk folyamán az SZTE Népegészségtani Intézetével és a Debreceni Egyetem Gyógyszertechnológiai Tanszékével együttműködve *in vitro*, *in vitro* sejtvonalas, és *ex vivo* valamint *in vivo* vizsgálatokat végzünk.

IRODALOM

1. Cipolla, D., Farr, S., Gonda, I.: Deliver of Biologics to the Lung. New drugs for Astma, Allergy and COPD, 20-23 (2001). – 2. Gonda, I.: J. Aerosol Med. 19 pp 47-53 (2006) – 3. Gonda, I., Schuster, J.: Pulmonary Delivery of Drugs by Inhalation. Modified-release Drug Delivery Technology. pp. 807-815 (2003). – 4. Tóth, L.: Gyógynövények, Drogok, Fitoterápia. DE Kossuth Kiadó, Debrecen 291-292 (2005) – 5. Csupor, D.: Fitoterápia. Növényi szerek a gyógyászatban. Jate press Kiadó, Szeged 166-183 (2007). – 6. www.sanasol.hu/gygy.htm – 7. Zupkó, I.: A gyógyszerbevitel lehetőségei – a XXI. század kihívásai és válaszai Gyógyszerészet 51, 601-606 (2007). – 8. Gonda, I., Schuster, J.: J. Contr. Rel. 53. 269-274 (1998). – 9. Minkler, E.: Az alkalmazott biofarmácia alapjai. Egyetemi Jegyzet. Szeged, 27, 75-77 (1998). – 10. www.tudokozpont.hu – 11. Donáth, T.: Anatómia-Élettan, Medicina (1999). – 12. Albertine, K.H., Williams, M.: Anatomy and development of the respiratory tract. Textbook of respiratory medicine pp. 3-33 (2000). – 13. Albertine, K.H., Williams, M.: Anatomy and development of the respiratory tract. Textbook of respiratory medicine pp. 3-33 (2000). – 13. www.teachengineering.

org – 14. *Altieri, R., Thomson, D.*: Physiology and pharmacology of the airways. *Inhalation aerosols Lung Biology in Health and Disease* 94 pp. – 15. *Ellefsen, P., Tos, M.*: *Arch. Otolaryngol.* 95. 547-555 (1972). – 16. *Jeffrey, P.*: *Am. Rev. Respir. Dis.* 128. 14-20 (1983) – 17. *Bechtold-Peters, K., Luessen, H.*: *Pulmonary Drug Delivery*. Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften (2007) – 18. *Tsukita, S., Furuse, M.*: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 915. 129-135 (2000). – 19. *Hastings, R., Folkesson, H.*: *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 286. 679-89 (2004). – 20. *Newhouse, M., Corkey, K.*: *Respiratory Care Clinics of N. Am.* 7. 261-275 (2001). – 21. *Adjei, A., Gupta, P.*: *Inhalation delivery of therapeutic peptides and proteins. Lung Biology in health and Disease.* 107 (1999) – 22. *Agu, R., Ugwoke, M.*: *Respir. Res.* 2. 198-209 (2001) – 23. *Köhler, D.*: *Systemic therapy with aerosols. Aerosol in Medicine* pp. 303-319 (1993) – 24. www.jpg.krakow.pl – 25. *Kevin, C.*: *Respir. Care.* 7. 831–835 (2000). – 26. *Bennet, W., Scheuch, G.*: *J. Appl. Physiol.* 86. 168-173 (1999). – 27. *Heyder, J.*: *J. Aerosol. Sci.* 17. 811-825 (1986) – 28. *Heyder, J.*: *J. Aerosol. Med.* 1. 81-88 (1988). – 29. *Ashurst, I.*: *Pharm. Sci. Tech. Today* 3. 246-256 (2000). – 30. *Derek, I., Jesse, Z.*: *Particuology* 6. 225-238 (2008). – 31. *Telko, M.*: *Respiratory Care* 50. (sept. 2005) – 32. www.ogyi.hu/gyogyszeradatbazis – 33. *Bolzen, N.*: *Dry powder inhalations: physico- chemical properties, production and optimization.* PhD thesis, Kiel University (2005) – 34. *Steckel,*

H.: *Inhalation powders- simple dosage form for pulmonary delivery.* *Swiss Pharma* 9 15-28 35. – *Telko, M.*: *Dry powder Inhaler Formulation.* *Respiratory Care* 50. (sept. 2005).

P o m á z i, A., S z a b ó - R é v é s z, P., A m b r u s, R.: ***Pulmonal administration, aspects of DPI formulation***

The pulmonary delivery is a prominent route for drug administration, both for effective local and systemic administration therefore their formulations are very important in the field of pharmaceutical technology. Near the frequently applied local formulations the pulmonary administration could be an alternative way instead of the intravenous applications. Advantages of pulmonary delivery include a very large surface for absorption, endothelial barrier with many pores, the abundance of capillaries, avoidance of the liver first pass metabolism and ease of use for the patient. Aerosol administration of therapeutics to the pulmonary epithel for systemic delivery is widely studied in the past decades. Dry powder inhalers (DPIs) are common delivery vehicles for pharmaceutical aerosols, with many delivery devices helping the patient's inhalation technique. Development of DPIs can solve the bioavailability problems of poorly water-soluble drugs. The authors will present the aspects of pulmonal administration concentrated on DPI formulation.

Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon található



A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar közleménye a 70, 65, 60 és 50 éve végzett gyógyszerészek részére

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara örömmel ápolja azt a hagyományt, hogy volt hallgatóinak jubileumi díszoklevelet adományoz.

Azok a gyógyszerészek, akik diplomájukat az Egyetem jogelődjénél, a Budapesti Királyi Magyar Pázmány Péter Tudományegyetemen, a Pázmány Péter Tudományegyetemen, illetve a Budapesti Orvostudományi Egyetemen **1939-ben, 1944-ben, 1949-ben, illetve 1959-ben** szereztek meg és szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak, **2009. május 31-ig** a Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) nyújthatják be kérelmüket a rubin, a vas, a gyémánt, illetve az arany díszoklevél igénylése végett.

A kérelemben kérjük feltüntetni az oklevél keltét, a diplomában szereplő nevet, rövid szakmai önéletrajzot és az értesítési címet. Jelentkezési lap igényelhető a Dékáni Hivatalban telefonon (266-8884), levélben (a fenti címen) vagy letölthető a kar honlapjáról (www.gytk.sote.hu).

A jelentkezési lap benyújtási határideje: 2009. május 31.

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 53. 405-414. 2009.

Merre tart a gyógynövény-alkalmazás és -szabályozás? 3. rész *Szabályozás a fejlett világban: a Kommission-E-től a hagyományos növényi gyógyszerekig*

Szendrei Kálmán¹, Csupor Dezső¹ és Simon Lajos²

Közleményünk első részében az általánosságok szintjén már foglalkoztunk a gyógynövény-alkalmazás fő tendenciáival az iparilag fejlett országokban is. Megállapítottuk, hogy a múlt század elejétől kezdve, országonkénti nagy különbségekkel, összességében visszaesés történt, majd az utolsó évtizedekben növekvő gyártásnak, forgalmazásnak és felhasználásnak vagyunk tanúi [1](lásd **I. rész I. ábra**). A múlt század hetvenes éveitől a megújuló lakossági és gyártói érdeklődés felvetette a rögzített/szabályozott garanciák iránti igényt a fogyasztókban („biztos, hogy ez a természetes szer hat?; biztos, hogy ártalmatlan?”) és a lakosság egészségéért felelős kormányzati szervek részéről is.

Az új szabályozási kísérletek Németországban indultak el, ahol a legtöbb gyógynövénykészítmény volt gyógyszerértékesítési forgalomban. Az 1976-ban kiadott új német gyógyszer törvény leszögezte, hogy a gyógynövények és más termékek alapvetően a gyógyszerekkel azonos követelményeknek kell megfeleljenek. A törvény a Bundesgesundheitsamt (BfArM) bízta az akkor forgalomban lévő több ezer termék „átminősítését”. A gyártók és a fitoterápiát gyakorló orvosok tiltakozása hatására 1978-ban létrehozták a BfArM E-Kommission-t, amelynek fő feladata a termékeket alkotó több száz gyógynövény szakmai értékelése (pozitív és negatív monográfiák formájában), s ezen keresztül a termékek átminősítésének elősegítése volt. A Bizottság munkája alapján a BfArM 1994-ig 245 pozitív és 115 negatív monográfiát publikált [2]. A közismert Rote Liste régi és újabb kiadásai jelzik, hogy az újraértékelés eredményeként sok száz termék forgalmazása szűnt meg. A folyamat gyorsítását szolgálta a ma is működő Kooperation Phytopharmaka ipari szövetség, bonni székhellyel.

A német modell mintájára 1989-ben európai összefogással megalakult a European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP), amely a gyógynövények farmakológiai-klinikai értékelésére helyezte a hangsúlyt. Az ESCOP ma is folytatja ezt a munkát és eddig mintegy 80 gyógynövény-monográfiát publikált [3]. Korábban már említettük, hogy 1986-tól kezdve az Egészségügyi Világszervezet (WHO) is támogatta az értékelő munkát saját monográfiáival. Az értékelt gyógynövények jelentős részét a fejlődő világ tradicionális szereit közül választotta és a kritikai értékelt drogmonográfiákat 1998-2007 között három kötetben közölte [4].

A fent vázolt jelentős előrelépések ellenére az európai régiókn belül, és a többi fejlett régió országai között is, a gyógynövényeknek az emberi egészség fenntartásában ill. helyreállításában betöltött szerepét, értékét nagyon eltérő módon ítélték és ítélik meg ma is. Ennek megfelelően a belőlük gyártott szereket teljesen eltérő termékcsoportokba sorolták be: vagy a gyógyszerek valamilyen minőségi alcsoportjába [növényi hatóanyagokat, vagy tisztított/dúsított kivonatokat tartalmazó szereket, különböző nemzeti manuálisokban (pl. FoNo) szereplő szereket, homeopátiás gyógyszereket, tradicionális növényi gyógyszereket], vagy inkább az élelmiszerek nagy családján belüli speciális csoportokként.

Jellemző módon a két nagy észak-amerikai állam, az USA és Kanada között is jelentős az eltérés. A két említett állam gyógynövénytermékekkel kapcsolatos szabályozása, az ott megszerzett tapasztalatok, az európai jogalkotók számára is fontos tanulságokkal szolgálhattak – volna.

Két fontos ország és egy kontinens, három különböző szabályozás

Egyesült Államok

Az Egyesült Államokat a gyógynövények gyógyszerként történő használatát „leíró”, majd az étrendi mellékanyagokra terelő országok prototípusának tekinthetjük. A Food and Drug Administration (FDA) a korábbi évtizedekben alapvetően három termékkategóriába sorolt minden készítményt: (1) gyógyszerek, (2) élelmiszerek és (3) kozmetikumok. Az eredeti definíciók szerint csak a gyógyszerek alkalmazhatók betegség megelőzésére, csillapítására, gyógyítására, az élelmiszerekhez sorolt termékek – beleértve az étrend-kiegészítőket is – viszont nem. A gyógyszerként történő forgalmazáshoz az FDA a gyógynövényextraktumok, -készítmények gyártói számára engedélyek nélkül ugyanolyan színvonalú dokumentációt írt elő, mint bármely más szintetikus vagy természetes gyógyszerre. Egyéb szempontok, pl. korábbi forgalmazás, alkalmazás („tradíció”) figyelembe vételét a szerek hatásossága, biztonságossága megítélésében nem vette (és nem veszi) figyelembe. Ennek az lett a következménye, hogy ilyen növényi készítményeket gyógyszerként gyakorlatilag nem hoztak forgalomba, hanem csak az élelmiszerek különböző speciális funkciókra szánt termékcsoportjaiban (pl. health food, fortified food, dietary

supplements). Erre a célra az 1994-es Dietary Supplement, Health and Education Act keretében külön szabályozást hoztak létre, amely elfogadja, hogy az étrend-kiegészítők alkalmasak lehetnek krónikus betegségek megelőzésére és a tünetek enyhítésére.

Az alternatív és komplementer gyógyászati szerek, és ezen belül a növényi szerek népszerűsége az Egyesült Államokban már a nyolcvanas évektől kezdve erőteljes növekedésnek indult. Az étrend-kiegészítő („supplements”) piac gyors bővülése kisebb visszaesést követően a mai napig tart: az évente rendszeresen közölt forgalmi adatok szerint a növekedés 2006-ról 2007-re 4,4% volt, az összérték elérte a 4,8 mrd USD-t [5]. A cégek azonban gyakran túllépték a rendeletileg liberálisan kijelölt határokat a termékek összetételében, az alkalmazási ajánlásokban, a reklámozásban. Annak felismerésével, hogy a gyógynövények az alkalmazási lehetőségek szempontjából többek egy élelmiszernél, de az FDA koncepció szerint nem felelnek meg egy gyógyszernek, alternatív lehetőségként (mintegy zsilipet képezve) megindult a tömeges alkalmazásuk az étrend-kiegészítőkben. A gyógynövények és más anyagok engedélyezése összetevőként áttekinthetetlenül nagyszámú termék-kombinációhoz vezetett; egyes becslések szerint az USA piacán több mint 10 000 ilyen „supplement” (kiegészítő) termék van forgalomban. A kialakult helyzet növelte egy újabb szabályozás iránti igényt. Az 1994-es Dietary Supplement, Health and Education Act és a 2004-es Federal Food, Drug and Cosmetic Act kísérletet tett az ellentmondások áthidalására. Rendeletileg is megengedték a gyógynövények és „más fiziológiai hatású anyagok” alkalmazását az étrend-kiegészítőkben és hivatalosan bevezették az „egészségre vonatkozó állítások” használatát azok termékajánlásaiban. Így létrejött egy olyan köztesnek tekinthető helyzet, amelyben ugyanon gyógynövények elvileg a gyógyszereknek és az étrend-kiegészítőknek is összetevői lehetnek (lásd később a **3. ábrát**), és a megengedett alkalmazások is egyre jelentősebb átfedést mutatnak, közelítenek a gyógyszerekéhez. Jól jellemzi ezt a fonáknak nevezhető helyzetet az, hogy az Egyesült Államokban az étrend-kiegészítőkben legnagyobb forgalmat elérő tíz gyógynövény között hat olyat találunk (páfrányfenyő, szabalpálma, kasvirág, poloskavész, máriatövis és orbáncfű), amelyekből nálunk több készítmény is a regisztrált gyógyszerek közé tartozik [5].

Az amerikai szabályozás közvetve ahhoz is hozzájárult, hogy a gyógynövény-alapú készítmények gyakorlatilag nem az intézményes klinikai terápiában, hanem a C.A.M. (Complementary and Alternative Medicine) medicina keretein belül, illetve öngyógyítás céljára kerülnek csak alkalmazásra, igen gyakran az orvos tudta nélkül, és olyan szituációkban is, amikor orvos közreműködésére lenne szükség. Ennek mérlegelésével a szövetségi kormány a Nemzeti Egészségügyi Intézet (National Institute of Health = NIH) égisze alatt egy Ki-

egészítő és Alternatív Medicina Nemzeti Központot (National Centre for Complementary and Alternative Medicine = NCCAM) hozott létre jelentős egyetemi és kutató intézeti hálózattal. A központ nagyszámú olyan témát támogat, amelyekben az egyes eljárásokat és termékcsoportokat, köztük a növényi szereket is kritikai-lag értékeli hatásosság és megbízhatóság szempontjából, és szakszerű tájékoztatást végeznek a lakosság körében a C.A.M. szerek helyes alkalmazásával kapcsolatban [6, 7].

Arra lehet következtetni, hogy a gyógynövények „kizárása” a regisztrált gyógyszerek köréből és egyidőben a lakosság növekvő igénye (az amerikai „zöld hullám”) gyógynövényekből előállított „természetes” szerek iránt, továbbá az átláthatatlan termékforgalmazással járó minőségi kifogások, ismertté vált fogyasztói károsodások vezettek különböző korrektív intézkedésekhez az utolsó évtizedben az Egyesült Államokban. A készítmények megbízhatóságának javítását célozzák az Egyesült Államok Gyógyszerkönyvi Bizottsága által kidolgozott „USP dietary supplement herbal monographs” monográfiák, amelyek a magasabb követelmények előírásával az étrend-kiegészítőkben alkalmazott legfontosabb gyógynövények minőségét a gyógyszerekéhez közelítik [8]. Az áttekinthetetlenül nagy és nagyon különböző minőségű termékek korrektebb piaci versenyt, a fogyasztók védelmét szolgálja a „certified supplement” (minősített étrend-kiegészítő) megkülönböztetés bevezetése. Ezt a címet és a vele járó logót azok a termékek viselhetik, amelyek átestek egy önkéntes laboratóriumi minőségvizsgálaton [9]. Végül a gyógynövények terápiás alkalmasságának (hatásosság, relatív ártalmatlanság) az NCCAM centrumokban (pl. a Harvard Egyetemen működő nagy központban) végzett kritikai értékeléseit említhetjük, amelyek eredeti célja az alternatív gyógyászok terápiás gyakorlatának értékelése. Ezek mind hozzájárulnak a gyógynövényt tartalmazó étrend-kiegészítők valós értékének megállapításához is.

Az amerikai szabályozás nemzetközileg is követendő, pozitív elemei:

- minőségi standardok megalkotása a felhasznált gyógynövényekre: gyógyszerkönyvi monográfiák, külföldről, pl. Kínából származó drogok helyszíni minőségellenőrzése;
- az étrend-kiegészítőkkal kapcsolatos kutatások ösztönzése, finanszírozása;
- az alternatív gyógyászat eljárásainak értékelése;
- az utóbbi időben intenzívvé váló lakossági tájékoztatás, felvilágosítás.

A részben konzervatív és érezhetően diszkriminatív (pl. bizonyos európai gyógynövények piacra kerülését nehezítő), részben pedig igen liberális (az étrend-kiegészítők meglepően „változatos” összetételűek) amerikai szabályozásból az európai jogalkotók számos elemet átvettek, de sajnos néhány fontos ponton nem követték annak pozitívumait.

Kanada

Kanadában szintén magas az alternatív és kiegészítő szerek és eljárások népszerűsége. Egy friss vizsgálat megállapítja, hogy a felnőtt lakosságnak több mint kétharmada (70-75%) fogyaszt ilyen szereket, melyek között jelentős a növényi összetevőket tartalmazók hányada [10, 11]. Ezt látva az Egészségügyi Minisztérium keretében 1999-ben létrehozta egy külön igazgatóságot (Health Products Directorate) azzal a feladattal, hogy a gyógyszerként nem regisztrált sokféle termékre egységes szabályozást dolgozzon ki. Ezt megelőzően ezeket a termékeket vagy gyógyszerként, vagy élelmiszerként lehetett forgalmazni, sok engedélyezési és jogalkalmazási problémával [12]. Többéves, széleskörű hazai és nemzetközi konzultációkkal kísért folyamatban végül 2004. január 1-én hatályba lépett a Natural Health Products Regulations (natural health products (NHP) = természetes egészség-termékek), amelynek hatálya kiterjed minden fontosabb termék körre, amely természet-eredetű összetevőket tartalmaz (vitaminok, nyomelemek, esszenciális aminosavak, zsírsavak, növényi szerek, tradicionális kínai gyógyszerek, homeopátiás szerek, probiotikumok) és amelyek vénymentesek [13, 14]. A rendelet tételszerűen meghatározza azokat az anyagokat/anyagtípusokat, amelyek egy NHP-ben szerepelhetnek, és kizárja azokat, amelyek nem (így a nemzeti gyógyszer törvényben meghatározott gyógyszerek, más rendeletek által szabályozott/ellenőrzött anyagok, pl. dohány, dopping szerek, kábító- és más pszichoaktív szerek stb.). Szabályoz az NHP-kel kapcsolatos minden fontos ténykedést és a forgalmazás formai feltételeit (pl. jelölési-tájékoztatási kötelezettség). A már forgalomban lévő nagyszámú „supplement” készítmény átminősítésére a rendelet 2010-ig hat év haladékot adott. A kormány a termékeket az alkalmazásukkal járó kockázatok alapján prioritási csoportokba sorolta és annak megfelelő sorrendben végzi az átminősítést. Az eddigi tapasztalatok szerint a monokomponensű növényi szereknek kb. 60-70%-a, a többkomponensűek kb. 80%-a nem felelt meg az új feltételeknek [15]. A költségek sok gyártót a termék kivonására késztetnek.

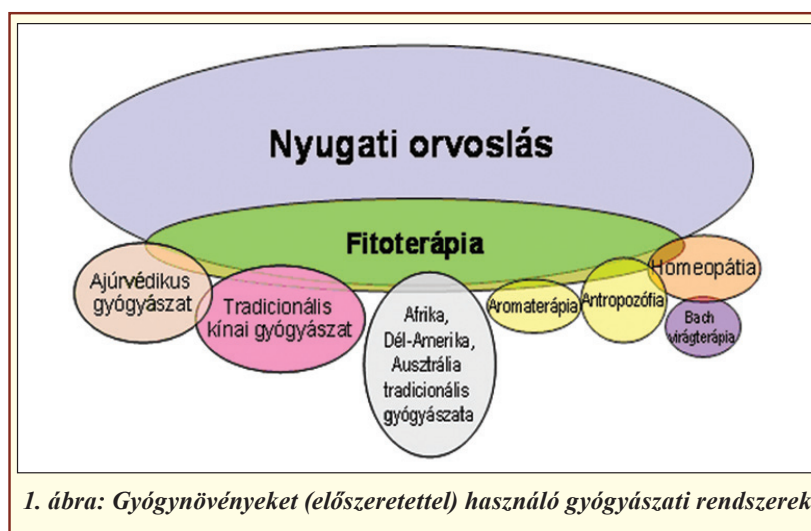
Kanadai sajátosság a forgalmazók számára a termékekhez köthető mellékhatások követésének és bejelentési kötelezettségének előírása. A fogyasztók biztonságának fokozására a kanadai kormány az Élelmiszer- és Gyógyszer törvényhez (Food and Drugs Act) egy kiegészítő törvényjavaslatot (Canada Consumer Product Safety Act) terjesztett elő 2008-ban, amely a gyógyszer- és étrendkiegészítő-piacon tapasztalható visszaélések és minőségi kifogások csökkentését, a piacellenőrzés és a szankciók szigorítását célozta, beleértve a termékbetiltás lehetőségét is. Bár a kormány szerint az eredeti tervezet hatálya nem fog kiterjedni az NHP csoportra, az étrendkiegészítő-ipar és a fogyasztók erőteljes lobbitevékenysége, tiltakozása a tervezet visszavonására, majd egy módosított tervezet előterjesztésére késztette a kormányt [16-22].

A kanadai nemzeti szabályozás több fontos pozitív vonást mutat:

1. A számunkra fontos, gyógynövényeket tartalmazó termékek (teák, koncentrátumokat tartalmazó készítmények stb.) mind egy közös hatóság jog- és feladatkörét képezik. Ez a megoldás elvileg biztosítja a gyógyszerektől az élelmiszerekig terjedő sokféle termékcsoporthoz jelentő termékspektrumban az egységes elvek szerinti szabályozást és jogalkalmazást.
2. A természetes összetevőket tartalmazó, nem gyógyszerként regisztrált termékek többsége egyetlen rendelet hatálya alá tartozik, mely kiterjed minden természetes (növényi, gomba, állati, ásványi, probiotikus) eredetű összetevőre, nyers termékre, tisztított koncentrátumra és bizonyos tiszta anyagokra is, pl. vitaminok, esszenciális aminosavak, zsírsavak stb.
3. A fenti megoldások gyakorlatilag megakadályozzák a termékek alacsonyabb minősítettségi szintre (gyógyszer → étrendkiegészítő) történő vándorlását.
4. Pozitívum a gyártók/forgalmazók számára a tapasztalt mellékhatások, gyógyszeres interakciók bejelentési kötelezettsége.
5. Példa értékű az a demokratikus folyamat, amelyet a kanadai kormány követett az új szabályozás (NHP Regulations) létrehozásakor. Ennek ellentétes oldalát jelenti a tervezett szigorító intézkedések ellen folytatott lobbitevékenység a forgalmazók és fogyasztói szervezetek részéről, amely meghátrálásra késztette a kormányt. Az éles társadalmi vita a rendelettervezet visszavonását és egy Health Freedom Ombudsman 7 évre szóló kinevezését eredményezte, akinek fő feladata a lakosság szabad termékválasztásának és a termékek elérhetőségének a felügyelete.

És Európa?

Európa nemcsak a modern fitoterápia bölcsője, de több más olyan gyógyászati irányzatnak is, amelyekben – más terápiás eszközök mellett – előszeretettel alkalmaznak az azt gyakorló orvosok és természetgyógyászok gyógynövényeket, növényi szereket. A legismertebb példa a homeopátia, amely a XVIII. században vette kezdetét, hosszú ideig csak néhány országban vált elismert terápiás irányzattá (és még ma is heves kritikák tárgya), az utóbbi évtizedben azonban gyorsan terjed Európa-szerte. Előszeretettel alkalmaznak gyógynövényeket és növényi készítményeket az úgynevezett Bach-virágterápiában, az aromaterápiában és az antropozófiában is (**I. ábra**). Hangsúlyoznunk kell, hogy bár az alkalmazott gyógynövények egy része több terápiás irányzatban is azonos, a szerek elkészítésének módszerei, színvonala, a minőségi jellemzők és alkalmazási célok jelentősen különböz(het)nek. A legtöbb országban a rájuk vonatkozó rendeleti



szabályozások is eltérnek a gyógyszerektől, sőt a klasszikus fitoterápiás szerektől is. Emiatt ezeknek az irányzatoknak a többsége ugyanúgy a befogadás nehézségeivel küzd az európai bizonyítékokon alapuló orvoslás eszköztárába, mint a kínai, vagy az indiai hagyományos orvoslás szerelei és módszerei. Többségüket olyan komplementer és alternatív terápiás irányzatnak tekintik, amelyek nem rendelkeznek a konvencionális orvoslással egyenértékű bizonyítékokkal, garanciákkal [23]. Fentebb már utaltunk az országoként jelentősen eltérő felfogásra. Mindez fokozottan érvényes volt Európára is egészen az elmúlt évtizedig. Az európai gyógynövény-forgalmazás helyzetét a kilencvenes években több piaci és tudományos elemzés vizsgálta. Ezek visszatérő kritikai megállapításai a nehezen összehasonlítható nemzeti szabályozásokra irányultak. Az Egészségügyi Világszervezet által 1998-ban közölt világméretű felmérés, a „Regulatory Situation of Herbal medicines – A Worldwide Review” hasonló képet mutatott [24].

Európa újra felfedezi a tradíció értékét

Az Európai Unióban a gyógynövényekkel kapcsolatos szabályozás egységesítését hosszú ideig egyik tagállam sem kezdeményezte és nem ösztönözte. A nagy hagyományokkal rendelkező tagállamok (elsősorban Németország) nem akarták feladni saját, jól kialakult rendszerüket, a kevésbé jelentős gyógynövényiparral rendelkező államok pedig nem érezték szükségét egy egységes jogszabályi környezetnek. Az EU közelgő bővítése a kilencvenes évektől fokozta a rendezés aktualitását, hiszen a 10 új tag egyidejű felvétele nemcsak egy hatalmas piac megnyílását jelentette a nagy nyugati gyáraknak, hanem a veszéllyel is fenyegetett, hogy az esetenként ellentmondó jogszabályok megnehezítik az áruk szabad áramlását. Mindez tükröződött abban, ahogy az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökségen (European Medicines Agency, EMA) belül változott a „gyógynövénypolitika” súlya. Kezdetben, 1992-től az

EMA-ban egy informális munkacsoport foglalkozott a gyógynövényekkel kapcsolatos kérdésekkel, amely 1997-től az Ad Hoc Working Group on Herbal Remedies-szé alakult át. Ennek helyét 2001-ben vette át a CPMP-n (Committee for Proprietary Medicinal Products) belül működő Working Party on Herbal Medicinal Products. Napjainkban az EMA-n belül külön bizottság (Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC) foglalkozik a gyógynövényekkel kapcsolatos kérdésekkel, problémákkal. A HMPC-be az EU 27 tagállama, ezen kívül Izland és Norvégia 1-1 szakértőt delegál [25, 26].

A HMPC-t 2004-ben hozták létre (2. ábra), és ekkor vált hivatalossá a 2004/24/EC direktíva is, amelynek eredetileg deklarált legfőbb célja az európai szabályozás egységesítése és a sokféle gyógynövény-alapú termék értékeinek megmentése volt [27]. A direktívát azóta minden tagállam implementálta a jogrendjébe.

A direktíva legfontosabb következménye egy új, az EU-ban egységes kategória megjelenése: a *hagyományos növényi gyógyszereké*. A hagyományos növényi gyógyszerek olyan termékek, amelyek orvosi diagnózis, felügyelet és rendelvény nélkül alkalmazhatók; szájon át, külsőleg, illetve belélegezve használандók, és legalább 30 éves időtartamon keresztül gyógyászati használatban voltak (nem feltétlenül engedélyezett, gyógyszerjellegű terméként!), ebből legalább 15 évig az EGT (Európai Gazdasági Térség) területén. Ha a hatásosság és a relatív ártalmatlanság a régóta fennálló használat és a tapasztalatok alapján egyértelmű, akkor a besoroláshoz nem szükséges preklinikai és klinikai vizsgálatok elvégzése. Ezek a termékek így „egyszerűsített engedélyezési eljárással” kerülnek forgalomba. Gyártásukat azonban ugyanolyan szigorú követelmények alapján kell végezni (GMP), mint az összes többi gyógyszerét.

Az Európában sokszínű tradicionális gyógynövényhasználat szükségessé tette egy olyan egységes „nyilvántartás” létrehozását is, amely *egységesíti a hagyományos használatot* az EU területén. Ez az abszurdnak tűnő kezdeményezés valójában a fogyasztók és a gyártók érdekét is szolgálja. Az adatok, bizonyítékok összegyűjtése és tudományos szűrése garantálja, hogy csak azok a növények és olyan indikációval, ajánlott dózissal kerülnek az egységes „nyilvántartásba”, amelyek használata nem jelent veszélyt a fogyasztó számára.

A „nyilvántartást” a 2001/83/EK irányelv értelmében az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség növényi eredetű gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága alkotja meg közösségi gyógynövény-monográfiák formájában [28]. A monográfiák a dokumentált tradicionális alkalmazás (legalább 15/30 éve forgalomban lévő termékek) alapján rögzítik az egyes növényi drogok indikációit, adagolá-

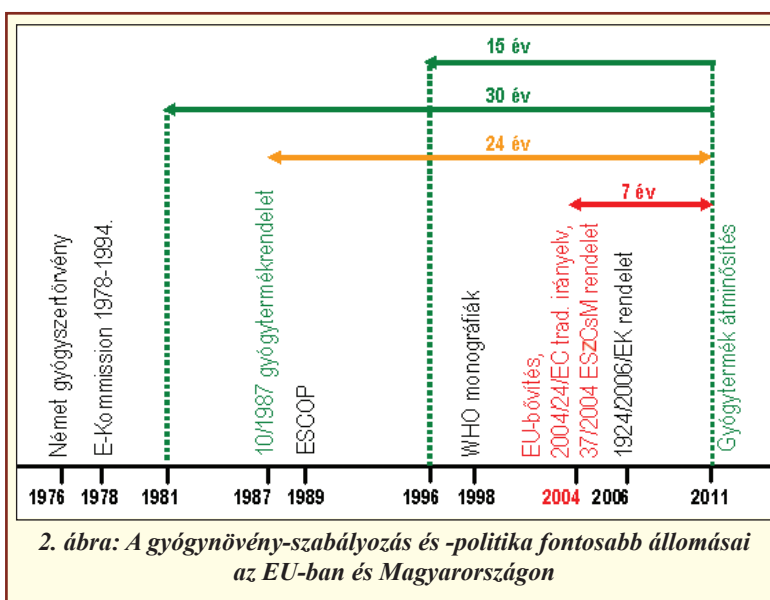
sát, nemkívánatos hatásait és ellenjavallatait.

Bár a hagyományos felhasználást rögzítő monográfiák megalkotása előrevivő lépés, számos hátrányt is hordoz magában. A tradicionális felhasználás ugyanis nem garantálja a hatásosságot, csak valószínűsíti azt – ez pedig ellentétes a racionális fitoterápiára való törekvés elvével. További probléma, hogy a tradicionális indikációk, adagolások „befagyaszttása” gyakorlatilag megöli az innovációt, hiszen egy új adagolási mód bevezetésére, vagy egy indikáció kiszélesítésére sincs lehetőség a kategórián belül. Minderre csak akkor van mód, ha a termék nem hagyományos növényi gyógyszerként, hanem gyógyszerként (növényi gyógyszerként) kerül forgalomba.

A (nem tradicionális) növényi gyógyszerek engedélyezése ugyanolyan szigorú kritériumokhoz kötött, mint bármely más gyógyszeré. Ez szinte leküzdhetetlen gátat jelent az újabb növények, termékek piacra kerülésében. Bármilyen hatásosnak tűnik is egy növény, a szabadalmaztatás, a jogvédelem nehezebb és kockázatosabb, mint az egységes gyógyszer-molekulák esetén. A kockázatot a legtöbb nagy gyógyszer-gyártó nem vállalja, ezért ma ritkaságszámba megy, ha egy – elsősorban szintetikumokat előállító – gyógyszer-gyárnak gyógynövénykutató részlege is van. Ugyanennyire ritka, hogy nagy gyártó növényekkel folytatott klinikai vizsgálatokat támogasson. A növényekkel kapcsolatos szabadalmi nehézségek miatt ugyanis nehéz megakadályozni, hogy egy másik gyártó ne a saját céljaira, a saját termékét támogatandó használja fel az eredményeket.

Mindez tükröződik a szabályozás szintjén is: a HMPC által készített gyógynövény-monográfiák a tradicionális használaton kívül a megalapozott használatot (*well-established use*) is rögzítik. A megalapozott használat azon növényi drogok esetén lehetséges, amelyek hatásossága humán vizsgálatokban is bizonyított; ebben az esetben nem követelmény a 15/30 éves piaci jelenlét.

A gyógynövény-monográfiákat a HMPC részeként működő MLWP (Monographs and Lists Working Party) állítja össze a rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok és piaci adatok alapján, hosszas vita eredményeként. A monográfia alapja az adott droggal kapcsolatos ismeretanyagot összegző, több 10 oldalas értékelés (ún. *assessment report*), amely esszenciája a néhány oldalas, a hagyományos és megalapozott használatot összefoglaló monográfia. A klinikai adatok hiánya miatt a monográfiák gyakran „féloldalasak”, azaz a drogok többségének megalapozott alkalmazása nem elfogadott. Az MLWP által elkészített, a HMPC által elfogadott monográfiákat és értékelést, ezt követően nyilvános konzul-



tációra bocsátják, amely során az érdekelt felek (ipar, szakmai szervezetek) hozzászólhatnak, módosításokat javasolhatnak. Így a monográfiák nem csak az MLWP tagjainak kompromisszumát tükrözik, hanem egy tágabb, szakmai-ipari egyeztetést is. Ennek megfelelően a monográfiák készítése meglehetősen lassan halad. Eddig 42 monográfia készült el, 28 készítése folyamatban van, 56 drog esetén pedig megtörtént az értékelést végző szakember (*rapporteur*) kijelölése [29].

A monográfiák célja és előnye az lehetne, hogy megkönnyítik az engedélyeztetést. A monográfiák azonban jogilag csak akkor kötelező érvényűek, és akkor szolgálhatnak kötelező érvénnyel kölcsönös elismerési eljárás alapjául, ha rákerülnek az ún. közösségi listára (Community List). A közösségi listára olyan növényi drogok kerülnek fel, amelyek megfelelő hosszú felhasználás (30 év) során ártalmatlannak bizonyultak, és egyéb biztonságossági követelményeknek is megfelelnek. A közösségi listán jelenleg 9 drog található, azaz mindössze néhány növény esetén garantált, hogy a tagállami hatóságok azonos elbírálást alkalmaznak [30]. A többi növény esetén a monográfia viszonyítási alap, amelytől a gyártó és az engedélyező hatóság is eltérhet. Ilyenformán az esetek zömében nincs garancia arra, hogy ugyanaz a termék az Unió különböző tagállamaiban ugyanolyan elbírálásban részesül, ugyanolyan ajánlással kerül forgalomba. A monográfiákkal kapcsolatos további probléma, hogy elsősorban monokomponensű készítmények értékeléséhez nyújtanak támpontot, a kombinációs termékek adagolásához, indikációihoz nem.

A fentiekből látható, hogy a gyógynövény-alapú gyógyszerek engedélyeztetése meglehetősen túlszabályozott jogi környezetben történik. A növényi gyógyszer/hagyományos növényi gyógyszer felosztás feltehetőleg a tagállamok közti kompromisszum eredménye, amely azonban számos tagállam, így Magyarország szabályozási hagyományaival, korábbi jogrendjé-

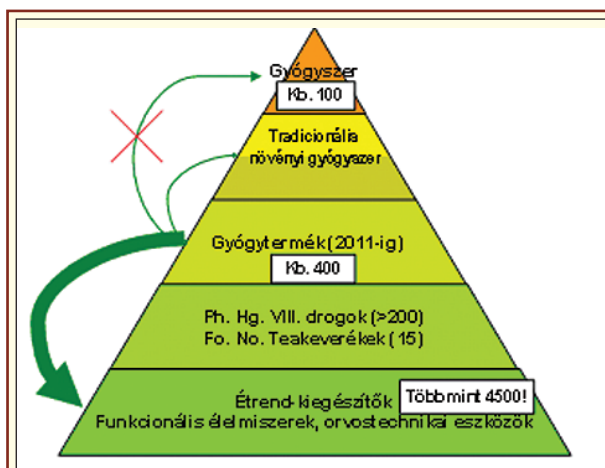
vel nehezen egyeztethető össze. Nem példa nélküli, hogy egy tagállam a korábbi gyakorlatát folytatja az engedélyezésben, hiszen a helyi hagyományok, a fogyasztók és a gyártók is ezt várják el. Megtehetik, a jelenlegi jogszabályi környezet kevés kivétellel megengedi ezt. A helyzet azonban alapvetően meg fog változni 2011-ig, mivel a 2001/83/EK irányelv értelmében az év áprilisáig az EU-ban az összes gyógyszerjellegű gyógynövény-terméket át kell minősíteni növényi gyógyszerre vagy hagyományos növényi gyógyszerre. A termékek átminősítése jelenleg is zajlik, bár a jelek szerint alacsony intenzitással. Az átminősített készítményekről nincs egységes nyilvántartás, de néhány tucatra becsült számuk eltölpül az európai piacon érintett több ezer termékhez viszonyítva. Az átminősítés nehézségein kívül a késlekedés, hezitálás fő oka egy új termékcsoporthoz, az étrend-kiegészítők hihetetlenül gyors térnyerése.

Étrend-kiegészítő „cunami” Európában

Az Európai Unió jogrend harmonizációjának részeként született meg 2002-ben az étrend-kiegészítők forgalmazását szabályozó 2002/46/EK direktíva [31]. Az irányelv egységesíteni kívánta az egyes tagállamok piacán már akkor is nagy számban jelen lévő étrend-kiegészítőkkel kapcsolatos jogszabályokat. A korábbi kaotikus viszonyokat Európában egy liberálisan szabályozott piac váltotta fel, ahol a szabad piaci verseny, az áruk szabad áramlásának biztosítása nagyobb súlyt kapott, mint a szakmai szempontok. Az európai szabályozás sok vonásában az amerikai rendszer átvételét jelentette: míg korábban az étrend-kiegészítés szinte kizárólag vitamin- és ásványianyag-pótlást jelentett, most megjelentek a változatos összetételű, sok növényi komponenst tartalmazó étrend-kiegészítők. Az új szabályozás szerint ugyanis az étrend-kiegészítők vitaminokon, ásványi sókon kívül „egyéb, táplálkozási vagy élettani hatással rendelkező anyagokat” is tartalmazhatnak. A termékekben megjelenő „egyéb” anyagok általában gyógynövények, és ma már valószínűleg több a (gyógy)növényi eredetű étrend-kiegészítő, mint a „klasszikus” multi-vitamin-ásványianyag-készítmény. A gyártók felismerték a megjelenő piaci rést, ennek eredményeként több tagállamban, köztük Magyarországon is, a kínálat megteremtette a korábban nem létező keresletet az új termékcsoporthoz, a növényi étrend-kiegészítők iránt. Ma számos gyógynövény gyógyszerként és étrend-kiegészítőként is piacon van (5. ábra), sőt még a termék megjelenése is lehet ugyanaz. Az étrend-kiegészítőkre előírt minőségi garanciák azonban sokkal gyengébbek, ezeket a készítményeket ugyanis nem kell engedélyeztetni. A gyártás során sem érvényesek a gyógyszergyártás szigorú szabályai és követelményei. Elvileg minden termék megjelenhet az EU közös piacon, amely valamelyik tagállamban forgalomba került. Ennek korlátozása-

ra vannak nemzeti törekvések, de ezek nem egységesek és – az ellenőrzés, szankcionálás korlátai és gyengesége miatt – hatékonyságuk is kétséges. A termékek jogszabályi megfelelőségéért, biztonságosságáért és hatásosságáért a gyártó a felelős, a készítmények összetételét, minőségét nem ellenőrzi hatósági laboratóriumban a forgalomba kerülést megelőzően. A gyártók felismerték, hogy sokkal könnyebb és olcsóbb piacra vinni egy étrend-kiegészítőt, és a forgalom növelésére is tágabb lehetőségek vannak. Ennek eredménye az is, hogy számos nagy gyógyszergyár gyárt és forgalmaz étrend-kiegészítőket (pl. Glaxo-SmithKline, Teva) és az is, hogy egyre több gyártó „minősített” gyógyszerjellegű termékét étrend-kiegészítővé (3. ábra). A gyors felfutást elsősorban a széles kínálat, a gyógyszerekénél intenzívebb reklám és az egyre szélesebb körű ajánlások alapozzák meg. Nem kis szerepe van a diverzifikált terjesztésnek, amely a patikákon kívül számos bolttípusra és az internetre is kiterjed.

Az EU-s szabályozás tehát az étrend-kiegészítők piacán sem teremtett teljes egységet, de szakmai szempontból nem elsősorban ez vet fel komoly aggályokat. A minőség biztosításának hiányával kapcsolatos, már említett fenntartásokon túl jelentős probléma forrása a gyógy- és élelmisznövények kategóriáinak teljes összemossa. A két kategória teljes szétválasztása természetesen erőltetett, hiszen sok az átfedés (pl. fokhagyma), de az biztosan nem indokolható, hogy kifejezett gyógyhatással rendelkező, a szokásos étrendben nem szereplő növények (pl. orbáncfű, páfrányfenyő) jelenjenek meg étrend-kiegészítőkből. Bár a jogszabályok szerint étrend-kiegészítőnek nem tulajdonítható gyógyhatás, ezt a szabályt gyakran áthágják a forgalmazók. Ez részben érthető is, mert ugyanannak a gyógynövénynek ugyanaz a mennyisége (dózisa) nem veszt el a hatását csak azért, mert étrend-kiegészítőként, és nem gyógyszerként hozzák forgalomba. Ugyanakkor az is igaz, hogy az étrend-kiegészítőben felhasznált kivonatok nem feltétlenül gyógyszerminőségűek (ez nem is



3. ábra: Termékkategóriák és átminősítési tendenciák a hazai gyógynövénypiacon

I. táblázat

Ginkgó tartalmú készítmények alkalmazási javallatai

Gyógyszer terápiás javallata	Gyógytermék terápiás javallata	Étrend-kiegészítő tájékoztatója	Étrend-kiegészítők egészségre vonatkozó állításai (tervezett)
Elégtelen agyi vérátáramlás és tápanyag-ellátás ill. agyműködési zavarok a csökkenő intellektuális teljesítőképesség és koncentrációs készség tüneteivel, mint szédülés, fülzúgás, fejfájás, látászavar, emlékezetgyengülés, félelemérzet, depresszív lelkiállapot. Alzheimer-típusú vaszkuláris és kevert típusú demenciák enyhe és középsúlyos formái. Perifériás artériás vérrellátási zavarok, intakt keringési volumentartalékkal (claudicatio intermittens). Nyaki szindróma következtében kialakult halláscsökkenés kiegészítő kezelése.	Különböző eredetű agyi keringési zavarok, emlékezet- és mozgászavar, szédülés, fejfájás esetén, agyi érlelmeszesedéskor, cukorbetegség szövődményeként fellépő retinopathia fennállásakor.	Segíti az agyi véráramlást, mégpedig oly módon, hogy a legvékonyabb hajszálerekbe és a legapróbb kapillárisokba is eljuttatja a vért, és vele együtt az oxigént. Javítja a memóriát, erősíti a szellemi képességet, az érlelmeszesedéssel összekapcsolható alvászavarokat szintén képes enyhíteni.	Segít fenntartani a megfelelő szellemi teljesítőképességet időskorban. Fokozza a perifériás keringést, ami különösen hasznos a szemek és a fül számára, javítja a látást és a hallást. Segít fenntartani a memóriát és a kognitív működéseket idős korban.

követelmény), és elképzelhető, hogy a hatásért felelős anyagok hiányoznak vagy alacsony koncentrációjúak. A készítmények hatásosságát nem igazolják humán vizsgálatok.

A fent vázolt ellentmondásos, számos visszaélést eredményező állapotot az ún. egészségre vonatkozó állítások (*health claim*) listájának megalkotásával szándékoztak megszüntetni. Az egészségre vonatkozó állítások nem gyógyászati indikációk, de utalnak a fiziológias/farmakológiai hatás jellegére, és a laikus fogyasztó, beteg, sőt a szakember szemével nézve sem különböznek jelentősen a gyógyászati javallatoktól. A gyógyászati indikációkhoz hasonló állítások legalizálása az étrend-kiegészítőket még inkább a gyógyszerek irányába tolja (**5. ábra**) és az új szabályozási lépés véleményünk szerint az eredetileg deklarált cél ellenkezőjét fogja szolgálni. Az összemosódásokat jól példázza három, hazánkban is forgalomban lévő ginkgótartalmú termék tájékoztatója, illetve a velük kapcsolatosan jóváhagyott ajánlások, ill. egészségre vonatkozó állítások (**I. táblázat**).

Az egészségre vonatkozó állításokat összegző és Európára általánossá tevő lista az EU tagállamok együttműködésének eredményeként jön létre. Jelenleg folyik a gyártók, szakmai szervezetek által javasolt állítások finomítása, módosítása, a végleges lista publikálása. Hatályba lépése a következő évben várható.

Orvostechnikai eszközök: a legújabb kakukktojás

Az orvostechnikai eszközök hazánkban is régóta ismert kategóriája az uniós jogharmonizáció eredményeként furcsa átalakuláson megy át. A kategóriát először a 93/42/EEC irányelv szabályozta [32]. A meglehetősen tág kereteket szabó direktívában rejlő lehetőségeket a gyártók felismerték az utóbbi években, ennek eredményeként a mellimplantátumok, csípőprotézisek mellett orvostechnikai eszközként egyre több gyógynövény-eredetű termék jelent meg. Ezt a jogszabály megengedi, hiszen a definíció szerint „*orvostechnikai eszköz lehet*

minden olyan eszköz, készülék, berendezés, anyag vagy más termék (...) amely (...) emberen történő alkalmazásra szolgál a következő célok megvalósítása érdekében: (...) betegség megelőzése, diagnosztizálása, megfigyelése, kezelése vagy a betegség tüneteinek enyhítése, (...) és rendeltetészerű hatását az emberi szervezetben vagy szervezetre elsősorban nem farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus úton fejt ki, de működése ilyen módon elősegíthető”. A gyógynövénytartalmú termékek általában külsőleg alkalmazható készítmények, de található köztük pl. gyögycigaretta is. A termékek sokszínűségét az teszi lehetővé, hogy forgalmazásuk csak bejelentéshez kötött (és nem engedélyhez), és egy tagállami regisztráció az EU egész piacát megnyitja a gyártó számára. Ennek ellenére nincs egységes európai nyilvántartás az orvostechnikai eszközökről. Bár gyártói szempontból érthetőek és méltányolhatóak a kategóriában rejlő előnyök és lehetőségek, szakmailag nehezen indokolható, hogy gyógynövénykészítmények magasabb minőségi kategóriából úgy kerüljenek át egy kevésbé ellenőrzött státuszba, hogy gyógyászati alkalmazásuk továbbra is változatlan.

Összegezve, az Európai Unió egységesítésre törekvő jogalkotásának előnyei jelenleg még csak kevésbé látszanak. Az egységesítés nem történt meg, a tagállamok a maguk szája íze szerint alkalmazzák a direktívákat, illetve maximálisan kihasználják az azokban rejlő lehetőségeket a saját piacuk és hagyományaik védelme érdekében. A jogszabályok olyannyira magukon viselik a kompromisszumok nyomát, hogy egy részük nem alkalmas a valós problémák kezelésére, más direktívák pedig olyan tág kereteket engednek a piaci szereplőknek, hogy az már nem szolgálja a fogyasztók érdekét. Hiányoznak ugyanakkor a betegeket, fogyasztókat védő jogszabályok, a minőséget, az információhoz jutás jogát garantáló törvények. A (tradicionális) növényi gyógyszerekkel kapcsolatos direktíva egy, a világon korábban járatlan úton próbálta rendezni a területet – inkább kevesebb, mint több sikerrel. Az étrend-kiegészítők szabályozása az amerikai példát követi, de nem használja fel az ottani

tapasztalatokat és nem veszi át a tengerentúli rendszer pozitív elemeit.

És mi a helyzet Magyarországon?

Az európai uniós csatlakozással hazánk a gyógynövényekkel kapcsolatos szabályozást is harmonizálta az uniós jogrenddel. Ennek legjelentősebb eleme a 2004/24/EC irányelv implementálása eredményeként megalkotott 52/2005 EüM rendelet, amely hazánkban is megteremtette a hagyományos növényi gyógyszer fogalmát [33]. A rendelet azt is kimondja, hogy a harmonizáció okán 2011. március végén megszűnik a gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények (gyógytermékek) kategóriája. A gyógytermék kategóriát a 10/1987 EüM rendelet hívta életre, és az elmúlt 22 év tapasztalatai megerősítették a rendeletalkotók elképzeléseinek a helyességét [34]. A gyógytermékek (amelyek jelentős része gyógynövény-alapú) engedélyezése a gyógyszerekéhez viszonyítva kevésbé szigorú követelményrendszer alapján történt, de a relatív biztonságosság, a hatásosság alátámasztása (klinikai, preklinikai bizonyítékok vagy tradíció) és a termékminőség biztosítása az alapvető elvárások közé tartozott. Az elmúlt két évtizedben nem került forgalomba olyan gyógytermék, amelynek alkalmazása során veszélyes nemkívánatos hatást figyeltek volna meg, a készítmények zöme megfelelt a betegek és az egészségügyi szakemberek elvárásainak.

A gyógytermékek száma az étrend-kiegészítők és az 52/2005 EüM rendelet megjelenésével egyidejűleg csökkenni kezdett. Nyilvánvalóvá vált ugyanis, hogy a gyógyszerre átminősítés problémákba fog ütközni. Sok kombinációs termék esetén nincs meg a tradicionálissá minősítéshez szükséges 15/30 éves piaci jelenlét időtartama, a megalapozott alkalmazás bizonyításához pedig gyakran hiányoznak a klinikai bizonyítékok. A mai igényeknek megfelelő humán vizsgálatok elvégzése a legtöbb termék esetén nem rentábilis. A jelenlegi jogszabályi környezetben átminősítésre csak a nagy múltú magyar termékek, egyes monokomponensű készítmények, a külföldi készítmények zöme és a klinikailag vizsgált termékekkel azonos/nagyon hasonló összetételű szerek esetén van reális esély. Ezt, valamint az étrend-kiegészítőkben rejlő lehetőséget felismerve egyre több gyártó vonta ki gyógytermékét, és helyezte piacra étrend-kiegészítőként (4. ábra). A gyakorlatban nem indult meg a gyógytermékek gyógyszerre való átminősítése, ami a határidő közeledtével egyre élesebben veti fel annak veszélyét, hogy a több száz értékes gyógytermék el fog veszni a gyógyászat számára. Mindez, figyelembe véve a ma

nyilvántartott növényi eredetű gyógyszerek számát (mintegy 100), a racionális fitoterápia sorvadását és a lehető legmagasabb szintű testi egészséghez fűződő alkotmányos jog csorbulását eredményezi.

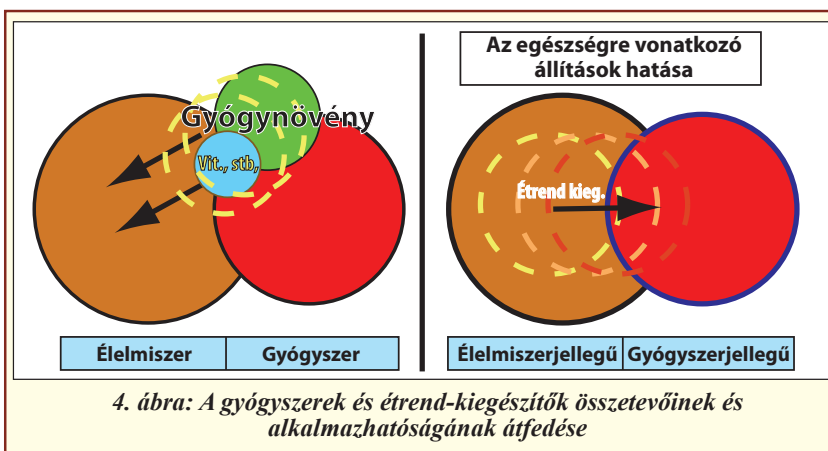
Az elmúlt mintegy öt évben, a 37/2004 ESzCsM rendelet megjelenése óta több mint 4000 étrend-kiegészítő került forgalomba, azaz számuk ma már elérte a gyógyszerek nagyságrendjét [35]. Ma hetente tucatnyi újabb, többnyire külföldön gyártott terméket jelentenek be (notifikálnak) az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézetnél (OÉTI). Az elégtelen törvényi háttér és az áttekinthetetlenül széles termékkínálat magában hordozza a visszaélések lehetőségét. A szabálytalan ajánlások, reklámok tisztességtelen előnyhöz juttatják a gátlástalanabb forgalmazókat a törvénytisztelőkkel szemben. Jelenleg úgy tűnik, a jogalkotó nem (teljesen) érte el a célját: étrend-kiegészítés címen jelenleg számos gyógynövény-készítmény van forgalomban a gyógyhatás kimondott vagy kimondatlan ígéretével. Szintén a jogalkotás elégtelenségére utal, hogy egyes gyártók (gyógyszergyarak is) étrend-kiegészítőként dobnak piacra gyógyszerdózisú növényi kivonatot tartalmazó termékeket.

Az orvostechikai eszközöket szabályzó 16/2006. EüM rendelet következményei hazánkban nehezen felmérhetők a hozzáférhető nyilvántartás hiányában [36]. Csak sejteni lehet, hogy a meglehetősen laza szabályozás, az engedélyezés hiánya olyan termékeknek is piacra kerülést biztosíthat, amelyeknek más kategóriában (gyógyszer, illetve kozmetikum) lenne a helyük.

Mindezekről az ellentmondásokról, problémákról, dilemmákról a laikus fogyasztó, sőt az egészségügyi szakember is vajmi keveset tud. Ez kódolva is van a jogszabályok hiányában, ugyanis sem az állami szerveket, sem a forgalmazókat nem kötelezi jogszabály az étrend-kiegészítőkkel és az orvostechikai eszközökkel kapcsolatos széleskörű tájékoztatásra.

Végső elemzés

Munkánk fő célja a gyógynövények és gyógynövény-készítmények mai alkalmazásainak és a rájuk vonatkozó



szabályozások alakulásának bemutatása volt. Kérdés, milyen általánosnak tekinthető megállapítások tehetők három kontinens több mint harminc államának példáján?

1. Megállapítható, hogy az elmúlt két-három évtizedben a gyógynövény-alkalmazás elsősorban az iparilag fejlett világrészekben ment át nagy változáson. Átalakult a nemzetközi piac szerkezete: termelő-feldolgozó centrumokat telepítenek fejlődő régiókba, új terjesztői struktúrák, és elosztó csatornák jelennek meg. Az alkalmazás diverzifikálódott, az Európában megszokott gyógyteakultúra és gyógyszerfogyasztás mellett az európaítól eltérő kulturális háttérű, eltérő tudományos megalapozottságú alkalmazási irányzatok váltak divattá, és újszerű termékekben jelentek meg gyógynövények.
2. A megnövekedett lakossági érdeklődés és az ipar helyzetfelismerése stimulálta, sőt jelentős mértékig befolyásolta a jogalkotói, szabályozói munkát. A tanulmányozott országok példája mutatja, hogy a világszerte harmonizált gyógyszer szabályozással szemben a gyógynövényekkel és más természetes szerekkel kapcsolatos nemzeti szabályozói munka jelentős mértékben megtartotta a korábbi nemzeti különbségeket. Míg a divatszerű folyamat hullámszerűen terjed egyik régióról és országról a másikra, a vizsgált nemzeti szabályozásokban megvalósuló pozitív vonásokat más országok, régiók sajnos csak ritkán veszik át. Regionális szabályozásokra csak Európában vannak példák, de ezek vontatottan, előnytelen kompromisszumokkal járó, lassú egyeztetési folyamatokban jönnek létre. A mozaikszerű szabályozási helyzet a globalizálódó termékforgalmazási háttérrel szemben előnytelen szabályozási és jogalkalmazási hézagokhoz vezet. Erősödnek a nemzetközileg is egységes szabályozások szükségességét hangsúlyozó vélemények.
3. Véleményünk szerint az egészségápolásnak és a terápiának ezen a területén egyszerre vagyunk tanúi pozitív és negatív fejleményeknek. Az új szabályozások pozitívuma az, hogy a világ gyógynövényfogyasztása rendkívüli méreteket ölt és folyamatosan növekszik. A különböző földrészek fontos gyógynövényei mindenütt elérhető közös kinccsé válnak, és a legértékesebb elemek fokozatosan beépülnek a hivatalos orvoslás eszköztárába is. Az is pozitívum, hogy korábban a modern orvoslásban megbízhatatlannak tartott, és ezért ritkán alkalmazott gyógynövények korszerű szempontok szerinti újraértékelése ma intenzíven folyik, támogatást kap Európában, Észak-Amerikában és a többi kontinensen is. Csak ennek alapján lehet remény a gyógynövényes terápia valódi értékeinek tisztázására és a konvencionális orvoslás eszköztárába integrálására.
4. A növények alkalmazása az ember által az ókortól a mai napig sokféle célú volt. A két fő területet az em-

beri táplálkozás és az egészség védelme jelentette. Ez a kettős szerep ma új dimenziókkal gazdagodik, új lehetőségekkel jár és új problémákat hordoz. Az átfedés a szerek alkalmazásában egyre erőteljesebb, illogikus megoldásokkal (nem megengedhető étrendi alkalmazások lehetősége, dózisok körüli bizonytalanságok, minőségi problémák), szakmai gondokkal. Míg a gyógyszerjellegű gyógynövénytermékekre vonatkozó garanciák szintjét az elmúlt időszakban hozott szabályozások, megengedhető kompromisszumokkal a többi gyógyszeréhez közelítették, a többi gyógynövényt tartalmazó termékcsoportnál a folyamat ellentétes [itt elsősorban az étrend-kiegészítőkre („supplements”) gondolunk]. Az új szabályozások csak az étrend-kiegészítők megengedett alkalmazásait közelítették a gyógyszerekéhez; a termékekhez fűződő, rendeletileg előírt minőségi, biztonsági garanciákat azonban nem. Ez, együtt a nagyon gyenge jogalkalmazási és piacellenőrzési biztosítékokkal, szükségtelen fogyasztói kockázatok forrása és hosszú távon a gyógynövények újabb leértékelődéséhez vezethet.

5. Amennyiben a beteg és egészséges fogyasztók egészségét, biztonságát tekintjük az értékelések és szabályozások legfőbb céljának, akkor az összkép is ellentmondásos. Különösen az Európai Unió területén alakult ki teljesen fonák helyzet. Véleményünk szerint ennek eredete az Unió bürokratikus, fragmentált jogalkotásában, adminisztrációjában keresendő. Ennek jó példája, hogy a növényi gyógyszerek és étrend-kiegészítők szakmai felügyelete két, egymástól teljesen független hatóság [az EMEA illetve az European Food Safety Authority (EFSA)] feladata. Hiányzik az egységes koncepció, a hatóságok közötti kommunikáció, amelynek központjában kompromisszumok nélkül a beteg/fogyasztó biztonsága van. Pozitív nemzeti megoldások is léteznek (pl. Kanada), de azokat az európai jogalkotás eddig figyelmen kívül hagyta.

IRODALOM

1. Szendrei K., Csupor D. és Simon L.: Gyógyszerészet 53, 208-214 (2009). – 2. Blumenthal, M. (Sen. Ed.): Herbal Medicine – Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, Austin, 2000, pp. 197-200. – 3. European Scientific Cooperation on Phytotherapy Monographs. Fasc. 1-6. ESCOP Secretariat, Exeter, UK, 1996-1999. – 4. World Health Organization: WHO monographs on selected medicinal plants. Vols. 1-4. WHO, Geneva, 1999-2007 – 5. Anonim: HerbalGram 78, 60-63 (2007) – 6. <http://nccam.nih.gov/about/>; <http://nccam.nih.gov/health/herbstaglanche.html> – 7. <http://nccam.nih.gov/news/2005/> – 8. Schiff, Jr. P.L. et al.: J Nat Prod 69, 464-472 (2006) – 9. <http://www.mayoclinic.com/health/herbal-supplements/SA00044> – 10. <http://www.zhongyiyao.net/bbs/thread-3408-1-1.html> – 11. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/index-eng.php> – 12. Health Canada – FAQ, 2003 – 13. Natural Health Products

Regulations. SOR/DORS/2003-196. Canada Gazette Part II. Vol. 137, No. 13. pp. 1532-1607. – 14. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/about-apropos/index-eng.php> – 15. http://www.vitalitymagazine.com/june_08_tcm – 16. <http://www.stopc51.com/> – 17. <http://www2.parl.gc.ca/HousePublications/Publication.aspx?DocId=3398126> – 18. <http://www.thepetitionsite.com/1/StopC51> – 19. <http://www.squidoo.com/StopCanadianBillC-51> – 20. <http://www.alchemyelixir.com/wordpress/?p=49> – 21. http://www.aviva.ca/news_article.asp?newsid=81 – 22. http://www.stopc51.com/pdf/Charter_of_Health_Freedom.pdf – 23. Rák K.: Természet Világa 134(4), 174-176 (2003). – 24. World Health Organization: Regulatory Situation of Herbal Medicines. A Worldwide Review. WHO/TRM/98.1, Who, Geneva, 1998. – 25. <http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/HMPC/HMPC.html> – 26. Silano, M., De Vincenzi, M., De Vincenzi, A., Silano, V.: Fitoterapia, 75. 107-116. (2004) – 27. Az Európai Parlament és a Tanács 2004/24/EK irányelve (2004. március 31.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK irányelvnek a hagyományos növényi gyógyszerek tekintetében

történő módosításáról – 28. Az Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelve (2001. november 6.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről – 29. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/hmpc/27806706en.pdf> – 30. <http://www.emea.europa.eu/htms/human/hmpc/hmpclist.htm> – 31. Az Európai Parlament és a Tanács 2002/46/EK irányelve (2002. június 10.) az étrend-kiegészítőkre vonatkozó tagállami jogszabályok közelítéséről – 32. 93/42/EEC EU irányelv az orvostechikai eszközökről – 33. 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról – 34. 10/1987. (VIII. 19.) EüM rendelet a gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású anyagok és készítmények nyilvántartásáról és forgalomba hozataláról – 35. 37/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet az étrend-kiegészítőkről – 36. 16/2006. (III. 27.) EüM rendelet az orvostechikai eszközökről.

Simon L. Szendrei K. and Csopor D.: *Quo vadis medicinal plants' use and regulation? Parts. 1-3.*

Szegedi Tudományegyetem ¹Farmakognózi Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

²Gyógyszerkémiai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720;

Gyógynövényekről szakszerűen

Egy új kézikönyv a Szegedi Tudományegyetemről



A gyógynövények felhasználása napjainkban ismét reneszánszáét éli, a növényi termékek széles választéka jelenik meg gyógyszerárak, fitotékák és más szaküzletek polcain. Sorra nyílnak a természetgyógyász rendelők, a sajtóban számtalan, gyógynövényekkel kapcsolatos cikk jelenik meg, az elektronikus média naponta foglalkozik a természetből származó szerekkel. A sok-sok információ és gyógynövény-alapú termék között egyre nehezebb az eligazodás, és szakemberben és laikus érdeklődőben gyakran merül fel a kérdés: mit tudnak, mire valók és mire nem alkalmazhatók valójában a gyógynövények?

A gyógynövényekkel kapcsolatos megalapozott, szakszerű ismeretek iránti igényt igyekszik kielégíteni a Medicina Könyvkiadó gondozásában megjelent **Gyógynövény-tár - Útmutató a korszerű gyógynövény-alkalmazáshoz** című könyv. A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Farmakognózi Intézetének szerzőgárdája egy olyan, a hazai könyvpiacra egyedülállóan tekinthető kiadványt szerkesztett, amely tudományosan megalapozott, racionális ismereteket kíván nyújtani a gyógynövények értékeléséhez. A könyvben szakirodalmi adatok feldolgozásával készült tanulmányok olvashatók azon legfontosabb gyógynövényekről, amelyek a ma hatályos VIII. Magyar

Gyógyszerkönyvben hivatalosak. Ezek között számos olyan gyógynövény is megtalálható, amely hazánkban korábban nem volt ismert, napjainkban viszont egyre nagyobb súllyal jelenik meg készítmények formájában. A több mint 150 gyógynövény lexikonszerű bemutatását több, gyakorlati szempontok szerint összeállított keresztreferencia-táblázat egészíti ki, amelyek a terjedelmes anyag mindennapi használatát hivatottak segíteni. Különösen hasznosnak ígérkezik az alkalmazási lehetőségek és korlátok, ellenjavallatok táblázatos rendszerezése. Az idegen szavak, szakmai kifejezések megértését a könyv végén található szószerző segíti.

A könyv elsősorban egészségügyi szakemberek – gyógyszerészek, orvosok – számára nyújt munkájukhoz nélkülözhetetlen ismereteket, de haszonnal forgathatják azok az érdeklődők is, akik megbízható tények alapján kívánnak informálódni a gyógynövényekről, azok megalapozott alkalmazhatóságáról, valós helyükről a gyógyításban és az öngyógyításban.

Szerzők: Bertalan Lóránt, Borcsa Botond Lajos, Csapi Bence, Csopor Dezső, Csopor-Löffler Boglárka, Hunyadi Attila, Kovács Adriána, Liktör-Busa Erika, Rédei Dóra, Sulyok Edvárd, Telek Erika, Tóth Noémi, Ványolós Attila, Vasas Andrea, Veres Katalin.

ISBN: 978-963-226-226-0. Terjedelem: 564 oldal, keménytető. Beszerezhető a Medicina Könyvesboltokban és a nagyobb könyvüzletekben. Ár: 2900 Ft

GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 53. 415-416; 421-425. 2009.

A rettegett Benini-öböl és a kinin – vázlatos gyógyszerértörténet. I. rész

Kiss Árpád

„Kerüld el, rettegett a Benini-öböl
Egy, ha marad, ki túléli negyvenből”
[1, 2]

A probléma

Az emberiség nagyon régen együtt él a maláriával, melynek bölcsője Afrika. Feltételezik, hogy a gyűjtögető, vándorló életmódról növénytermelésre áttérő elődeink letelepülése és az öntözéses gazdálkodás, mintegy 10 000 évvel ezelőtt, meggyorsította a malária járványszerű megjelenését. Embervért kedvelő szúnyogfajták szelektálódtak ki [3, 36].

A malária jelen volt Egyiptomban, Mezopotámiában, a termékeny félhold területén. A Védákban az őszi lázat a betegségek királyának nevezik. Az ókori Kínából is maradt róla leírás. Nagy Sándor feltehetőleg malária áldozata Kr.e. 323-ban. Hippokratész (Kr.e. 460-377) azt tanácsolja, hogy a visszatérő lázzal nem kell mit tenni, a hetedik visszatérés után magától csillapszik. Az ókori görögök mellett Róma sem menekül meg a maláriától: a Nyugat-Római Birodalom bukása után többször elnéptelenedik a Campagna di Roma, a Pontini-mocsarak környéke és az időről-időre megújuló járványok, a „római láz” tizedeli a lakosságot. 1930-ban a mocsár lecsapolásával szűnik meg a fertőzés forrása.

A középkori és újkori Európában is voltak súlyosan fertőzött területek. Történelmi és irodalmi emlékek sora bizonyítja, hogy a malária az emberi kultúra hajnalától hatással van az elődök életére. Petrarca és Dante is említi a maláriát és mindketten szenvednek az „őszi lázban”. A. Dürer az orvosának írt leveléhez csatolt ábrán megduzzadt lépére mutat (I. ábra). Dürer 1520 körül járt a németalföldi Zeelandon, bálnákat és főként rajzolt és hosszan elhúzódó, múlni nem akaró betegséggel tért haza [32]. W. Shakespeare Julius Caesarjában (I. fv. 2. sz.) írja, hogy „egykor láz gyötörte, reszketni láttam őt, midőn rohamja jött; ez isten reszketett!” (ford. Vörösmarty M.). A malária leírása D. Defoe (a Robinson Crusoe szerzője) műveiben is szerepel. A napóleoni háború idején a Walcherennél (Zeeland, Németalföld) 1809-ben partraszálló angol expedíciós csapatok nem jutottak el az összecsapásig a franciákkal, mert a malária szinte a teljes sereget ledöntötte a lábáról és az életben maradt csapatokat betegen evakuálták vissza a szigetországba. A panamai csatorna építését nem tudták befejezni, míg a maláriát (és a sárgalázat) nem fékeztek meg. Az amerikai pol-

A kinin története akár a modern gyógyszerészet és a gyógyszeripar tömör történetének is tekinthető.

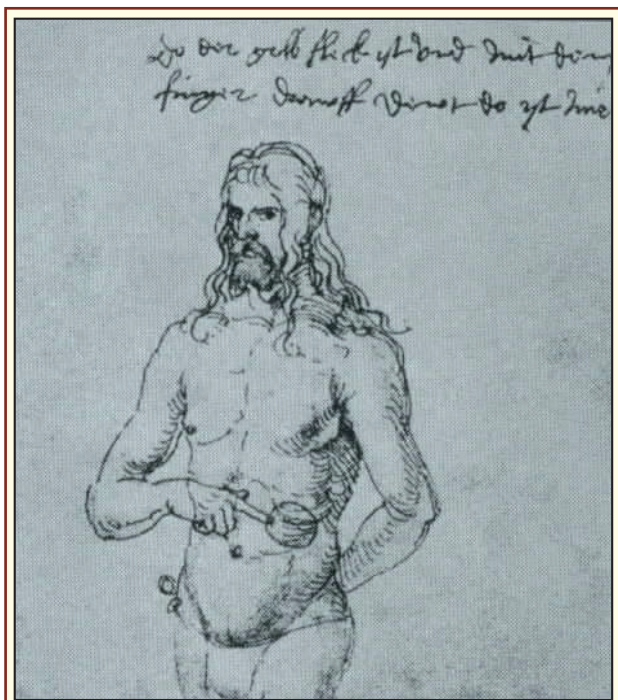
A 17. század elején Dél-Amerikából Európába átkerült kinakéreg az első kétszáz évben kigyógyította a kontinens lakóit a maláriából. A jelentőségét 1700-ban egy olasz orvos a puskaaporéhoz hasonlítja. A 19. sz. közepén felismerték, hogy a malária megelőzhető kininnel. Ezután az immár tiszta kinin nélkülözhetetlen a gyarmatosításban. A 19. században a kinafa ültetvények létrehozásával, majd a kiningyarak létesítésével a 20. sz. fordulójára kialakult a globális kinapiac. Az első kontinentális méretű gyógyszerkampány gondolata – mely Indiában a 19. sz. végén fogalmazódik meg – a kininhez kapcsolódik. Ekkor definiálják a modern járványtani fogalmakat, így felismerik, hogy a kórokozó plasmodium és a betegség terjesztője (a vektor) az Anopheles szúnyog. A világháborúk következtében átrendeződött kininpiac és a hadiállapot miatt beállt kininhiány felgyorsította a szintetikus kininanalóg-kutatást, valamint a maláriát terjesztő szúnyogvektor kiiktatására irányuló törekvéseket (pl. DDT). Mindeközben – a maláriaellenes gyógyszerelés elterjedésével – kiszelektálódtak a gyógyszerre rezisztens plasmodiumok, így a versenyfutás a betegséggel ma is tart. A kininnel szemben azonban nem jelentettek rezisztenciát.

A három részes dolgozat – a betegség legfőbb jellemzőinek szükségszerű bemutatását követően – a kinafa kérgének felhasználásával, a kinin elterjedésével és a legújabbkori fejleményekkel foglalkozik. Az első részben a malária tüneteiről, kórokozójáról és terjedéséről, a kinafa-kéreg hatásának felismeréséről és a kinin Európába jutásáról számolunk be.

gárháborúban több áldozatot szedett a malária, mint a harci tevékenységek. A krími háborúban a malária elsenyveszti az expedíciós seregeket [2, 3, 6, 7]. A malária jelentőségét kihangsúlyozandó, a WHO becslése szerint a 20. sz.-ban 150-300 millió ember halálát okozta a malária, vagyis évente mintegy 3 millió emberét [3, 4].

Az ember és a malária kapcsolata

A malária plasmodium ivartalan szaporodása a vörösvértetekben zajlik. A vörösvértest (vvt) több genetikai



1. ábra: A. Dürer megnagyobbodott lépére mutat, orvosának rajzolt magyarázat a panaszáról

polimorfizmusa is kialakult és esetenként felduzzadt a populációban. Ez védettséget nyújt a malária ellen, azonban a vvt variáns az egyén számára több hátrányt és betegséget is jelent.

A mediterrán térségben elterjedt *thalassemia* oka hemoglobinvariáció. A sarlósejtes vérszegénység a hemoglobin béta láncának genetikai módosulása. A defektust hordozó heterozigóták védettsége a maláriás fertőzéssel szemben 9x nagyobb és a mortalitás is csak 1/10-es. A homozigóta egyed életkilátásai csekélyek, azonban a heterozigótában a trópusi maláriával szembeni ellenállás kiegyenlíti a populáció hátrányát.

A nyugat-afrikai populációban elterjedt másik genetikai változat a hemoglobin C-ben manifestálódik és – hasonlóan a sarlósejtes vérszegénységhez – a homozigótákban tizedére csökkenti a fertőzés veszélyét. A hemoglobin E változat az Arab-félszigettől Dél-Kelet Ázsiáig terjedt el és hasonló előnyöket nyújt a malária ellen.

A G6PD enzim defektusa a Szardínián elterjedt *favizmus*. A favizmusban szenvedők bizonyos babbfélék fogyasztásakor, vagy a virágzó bab pollenjének hatására jellegzetes tüneteket produkálnak, ami akár a hemolízisig fokozódhat. A favizmus régóta ismert változata a termékeny félhold területén (Tigris, Eufratesz) a „bagdadi láz”, viszont a favizmusban szenvedők között a felére csökken a trópusi malária mortalitása [36]. A nyugat- és közép-afrikai populáció szinte teljesen védett a harmadnapos lázat okozó *Plasmodium vivax*-szal (*P. vivax*) szemben. Ennek magyarázata az ún. *Duffy-negativitás*: a Duffy antigén chemokin receptor, mely a *P. vivax* behatolását is segíti, így hiánya védettséget jelent a fertőzéssel szemben.

A maláriához kapcsolható genetikai polimorfizmus és ennek földrajzi megoszlása utal az ember és a malária kapcsolatára, időbeliségére. Az említett, egész populációt érintő Duffy-negativitás Nyugat- és Közép-Afrikában évmilliók malária-expozíció eredménye, a polimorf alak hiánya pedig utalás arra, hogy az adott népeségben korábban nem fordult elő a fertőzés [3]. Az emberiség egészének kb. 7%-a (mintegy 400 millió ember) hordoz malária ellenes genetikai adaptációt [36].

A koreai háborúban a katonáknak adott primaquin az észak-afrikai és közel-keleti, valamint a Földközi-tenger térségéből származó katonákban a favizmushoz hasonlóan haemolyticus anaemiát okozott. Az enzimdefektus miatt a katonák a maláriaellenes szerre ugyanolyan tüneteket produkáltak, mint a bab fogyasztása esetén.¹

A malária kóroktanáról, tüneteiről és klinikumáról – történeti aspektusban

A malária elnevezése a Mala aria = rossz levegő kifejezésből származik (*Torti*, 17. sz. vége; vö. fertő – fertőzés).

A náthaszerű végtag-, izom- és hátfájással kezdődő, igen magas lázzal, hidegrázással járó maláriás roham szakaszosan visszatér (mint a neve is jelzi), majd a megismétlődő, gyengülő ciklusok után lecsillapszik. Az idült formában megmaradó fertőzésre utal a bordaív alatt duzzadt máj és lép. A beteg életereje felőlődik, vérszegény lesz, legyengül, késztetés nélküli, közönyös állapotba süllyed. Az akut trópusi malária gyakran tartós magas lázzal jár, halálhoz vezető szövődmények lépnek fel az agyban, vesében, károsodik a kapillárisok keringése és gyorsan beáll a halál. Gyermekekben ez a leggyakoribb halálozás a trópusi maláriától érintett populációban.

A malária *plasmodium* egysejtű parazita. *Charles-Alphons Laveran* francia orvos Algériában 1880. november 8-án egy kininkezelés után visszaeső katona vérében rengeteg félhold alakú és kevesebb kerek alakzatot pillantott meg. Utóbbiak testét ostorok borítják és csapdosásuk heves, hullámzó mozgást eredményez. A flagellának elnevezett ostor esetenként levált és gyors, csapkodó mozgással eltűnt. Megfigyelte, hogy a félhold alakú és a kerek test ugyanazon képlet más-más fejlődési alakban. A félhold alak kitelt, majd szálakat növesztett, ezek leváltak és eltávolodtak. Évekbe telt, míg *Laverant* kollégái komolyan vették.

Angliában a szöveti férgekkel, filariázissal foglalkozó *Patrick Manson* közreműködésével és támogatásával *Ronald (Mosquito) Ross* indiai gyarmati orvos éveket szentelt annak, hogy azonosítsa a *Laveran* által leírt és a szúnyogok bizonyos fajtáiban megtalálható alakzato-

¹Figyelemre méltó, hogy mintegy 100 millió embert érint a favizmushoz hasonló betegség egyéb növényekkel szemben, amit más enzimekkel kapcsolatos defektus okoz. A problémás növények együttfogyasztása ellenkező hatású növényvel (pl. rozmaring, szerecsendió, fokhagyma, szegfűszeg, vagyis többnyire fűszernövények) ellensúlyozza az enzimdefektus miatt kialakuló állapotot.

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata – 2009.

Központi téma:

Hormonok és biológiai gyógyszerek/gyógyszerként alkalmazott fehérjék

1. Gyógyszerészi kémia: Perjési Pál C.Sc. intézetvezető egyetemi docens

1. Nemi hormonok és antagonisták
2. Peptid- és makromolekuláris hormonok
3. Biotechnológiai gyógyszerek – hasonló biológiai készítmények

2. Gyógynövényismeret és fitoterápia: Prof. Kéry Ágnes Ph.D.

1. Lektinek a gyógynövényekben, gyógyászati értékük. Tények és tévhitek a fehér fagyöngyről
2. Növényi enzimek a terápiában
3. Aminosavak, ciklikus peptidok, fehérjék, mint potenciális hatóanyagok és /vagy toxinok

3. Gyógyszertechnológia és biofarmácia: Prof. Erős István D.Sc. egyetemi tanár

1. Peptidok és proteinek gyógyszerformákba vitelének sajátos szempontjai
2. Peptidok és proteinek bejuttatása a különböző nyálkahártyákon (pl. orr, szem, tüdő) keresztül.
A bioadhézió jelensége és modern elmélete
3. Peptidok és proteinek mikro- és nanorészecskékben

4. Gyógyszertan: Vecsernyés Miklós C.Sc. intézetvezető egyetemi docens

1. Fehérje, peptid természetű hatóanyagok terápiába történő kerülése – történeti áttekintés
2. A fehérje, peptid hatóanyagok előállítása napjainkban – biotechnológia a gyógyszeriparban
3. A biotechnológiailag előállított hatóanyagok terápiás lehetőségei

5. Gyógyszerészi gondozás és gyógyszerügyi menedzsment: Pintye János c. egyetemi docens

1. Gyógyszerészi ismeretek a fehérje hatóanyag-tartalmú gyógyszerek körében
2. Hasonló biológiai gyógyszerek
3. Bőrgyógyászati hormon tartalmú gyógyszerek

Megjegyzés: Kötelező szinten tartó („A” típusú) továbbképzés, a kétnapos regionális képzések továbbképzési pontértéke 15, sikeres tesztvizsgálattal 30.

A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 9000 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 12500 Ft, + minden résztvevőnek 500 Ft pontjövírási díj (GYOFTEX)

A továbbképzés helyszínei és időpontjai

Szeged	szepember 12-13.	Helyszín: Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, I. em. II. sz. tanterem, Eötvös u. 6.
Debrecen	szepember 26-27.	Helyszín: ÁNTSZ Észak-alföldi Regionális Intézete, Hajdú-Bihar Megyei Kirendeltsége, Rózsashegy u. 4.
Pécs	október 17-18.	Helyszín: MTA Pécsi Területi Bizottság Székháza, Jurisics Miklós u. 44.
Miskolc	november 21-22.	Helyszín: BAZ-megyei Kereskedelmi és Iparkamara előadóterme, Szentpáli u. 1.
Budapest II.	december 5-6.	Helyszín: Semmelweis Egyetem, Elméleti Orvostudományi Központ, Szent-Györgyi Albert előadóterme, Tűzoltó u. 37-47.

Jelentkezés esetén kérjük az alábbi, vagy az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni. Cím: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., fax: 483-1465; e-mail: tagdij@mgyt.hu

✂

JELENTKEZÉSI LAP

„Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei 2009.”

- | | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| ☐ MGYT tag | ☐ Szeged | ☐ Debrecen | ☐ Pécs |
| | ☐ Miskolc | ☐ Budapest II. | |

A jelentkező neve:

Működési nyilvántartási száma:

Elérési cím:

Telefon, fax, e-mail:

A részvételi díjról szóló számlát az alábbi névre és címre kérem:

A részvételi feltételeket elfogadom, magamra nézve kötelezőnek tartom. A részvételi díj határidőre való befizetéséről gondoskodom.

Dátum:

Aláírás:



CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XIV. BUDAPEST, 2009. NOVEMBER 13–15.

Biztonságos gyógyszerek, hatékony gyógyszerellátás – A „dr. pharm.” cím kötelez!

A kongresszust köszönti Prof. Klebovich Imre az MGYT elnöke és Prof. Kamal K. Midha a FIP elnöke

A PLENÁRIS ÉS SZEKCIÓ ELŐADÓINK KÖZÜL

Dr. Antal István
Dr. Bagdy György
Prof. Barthó Lóránd
Prof. Rudolf Bauer
Prof. Bayer István
Dr. Benkő Zsolt
Dr. Bódis Lászlóné
Prof. Botz Lajos

Dr. Dévay Attila
Prof. Erős István
Prof. Falkay György
Dr. Fekete Pál
Dr. Ferentzi Mónika
Prof. Fülöp Ferenc
Dr. Gazdag Mária

Prof. Halmos Gábor
Dr. Hankó Zoltán
Dr. Hegedűs Lajos
Prof. Hohmann Judit
Prof. Kata Mihály
Dr. Kőszeginé dr. Szalai Hilda
Prof. Mátyus Péter

Prof. Klaus Meyer
Prof. Kamal K. Midha
Dr. Mikola Bálint
Prof. Molnár Péter
Dr. Morvai Magdolna
Dr. Perjési Pál
Dr. Péter H. Mária

Dr. Pethő Gábor
Prof. Révész Piroska
Dr. Simon Kis Gábor
Dr. Soós Gyöngyvér
Prof. Szendrei Kálmán
Dr. Szepezdi Zsuzsanna
Prof. Szökő Éva

Dr. Télessy István
Dr. Thaler György
Prof. Tószaki Árpád
Dr. Vecsernyés Miklós
Prof. Vincze Zoltán
Dr. Zelkó Romána
Prof. Zrínyi Miklós
Dr. Zupkó István

Szervezetek és szakosztályok által szervezett szekciók témakörei és a kongresszus szakmai programja

**A KONGRESSZUS
HELYSZÍNE:**
Budapest
Kongresszusi Központ

**A CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS
HUNGARICUS XIV.
TITKÁRSÁGA:**
Magyar
Gyógyszerésztudományi
Társaság,
1085 Budapest,
Gyulai Pál u. 16.;
Telefon: 338-0416
Fax: 483-1465
E-mail: meeting@mgyt.hu

JELENTKEZÉS:
az MGYT honlapjáról
(www.mgyt.hu)
letöltött jelentkezési lap
beküldésével.

A gyógynövény-kutatás
és -alkalmazás a mérleg
két oldalán

Hatóanyagleadás
szabályozásának
lehetőségei

Állandó és ellenőrzött
gyógyszerminőség változó
világunkban

A XXI. század
gyógyszeripari kihívásai
biztonság az újdonságban

A „biztonságos”
és „gazdaságos” gyártási
folyamat

Gyógynövények és termé-
szetes vegyületek napjaink
gyógyszerkutatásában

Gyógyszerésztörténeti
emlékeink tanulságai

A gyógyszerészi gondozás
hazai helyzete

A pathomechanizmustól
a gyógyszermolekuláig

Csillagok
a gyógyszerészet egén

Szerkezet, tulajdonság,
funkciók a készítmény
fejlesztésében

Járó- és fekvőbetegek
gyógyszerelésének gyógy-
szerészi kapcsolása

A gyógyszerellátás
szervezeti, szervezési
kérdései a liberalizáció
tükrében

Gyógyszerész-graduális
és posztgraduális- képzés
megújításának lehetséges
irányelvei

Gyógyszer-
és betegbiztonság

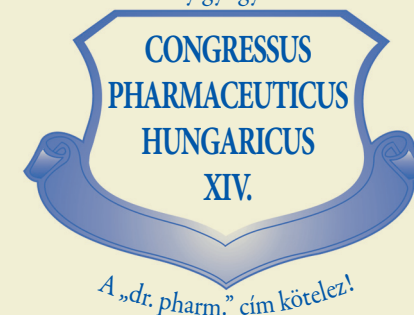
Ifjúsági Fórum

Interaktív, kis csoportos
gyakorlatorientált
tréningek

A gyógyszerinnováció
hazai helyzete: gondok
és lehetőségek

Lakossági gyógyszerellátás és
gyógyszertári szolgáltatások:
megőrizhető-e a szakmai tarta-
lom és minőség a liberalizált
piaci körülmények között?

Biztonságos gyógyszerek,
hatékony gyógyszerellátás



**TÁRSASÁGI
PROGRAMOK:**
November 13-án este
Ünnepi hangverseny
November 14-én este
Fogadás a Budapest
Kongresszusi Központban

**A KONGRESSZUS
RÉSZVÉTELI DÍJA:**
Június 30-ig történő
regisztrációval és befizetéssel:
40 000 Ft + 20% áfa/fő
Június 30. után:
48 500 Ft + 25% áfa/fő
Helyszíni regisztráció:
54 500 Ft + 25% áfa
Napijegy
(esti programok nélkül):
25 000 Ft + áfa/fő/nap
Kísérőjegy regisztráció mellé
a két esti programra:
17 000 Ft + áfa/fő



Továbbképzési pontok: A CPhH XIV-en való regisztrált részvételért a Kongresszus Szervező Bizottsága az érvényben lévő rendelet alapján 25 pontot igazol.
A konzultációs tréningeken történő részvétellel további pontok szerezhetők. Napijegyhez a pontok száma időarányos.

39. NEMZETKÖZI GYÓGYSZERÉSZTÖRTÉNETI KONGRESSZUS

Bécs, 2009. szeptember 16-19.

Remedy and Society

Az Osztrák Gyógyszerésztörténeti Társaság és a Bécsi Tudományegyetem Farmakognózi Intézete ad otthont a 39. Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Kongresszusnak (39th ICHP), melyet 2009. szeptember 16-19. között Bécsben rendeznek meg. A kongresszus középpontjában a „Gyógyszer és társadalom” témája áll, hangsúlyozva ezek sokrétű gazdasági, politikai, szociális és kulturális hatását a gyógyszerek kifejlesztésére és elosztására/terjesztésére.

A tradicionális gyógyszerészeti tevékenység – gyógyszerkészítés – alapvetően megváltozott az elmúlt kétszáz év során. A természettudományok gyors fejlődése alapjaiban más és hatékonyabb gyógyszerek kifejlesztéséhez vezetett. Az új gyártási folyamatokkal összefüggésben a gyógyszerek túlnyomó része többé már nem készíthető el a gyógyszertárak laboratóriumában, hanem csak a nemzetközi méretű, csúcstechnológiát alkalmazó gyógyszergyárakban.

Az újabb gyógyszerek sikertörténete befolyásolja nemcsak a terápiát, hanem a társadalmi létet is. Az életminőség javulása és a növekvő élettartam pozitív eredménnyel jár. Mindazonáltal jelentős negatív hatással van az emberek egészségére a növekvő gyógyszerfogyasztás – főként az öngyógyiszerelés területén –, amelyet a médiában megjelenő reklámok erősen fokoznak. A gyógyszerekkel való visszaélés és a narkotikumok használata aligha modern társadalmi jelenség, noha a minden társadalmi szinten fellépő mértéktelen gyógyszerfogyasztás mégis új keletű jelenség.

Napjainkban, az eddig csupán a gyógyszertárakra korlátozott gyógyszerforgalmazásnak új elosztási csatornákkal kell számolnia, ilyen pl. az internetes gyógyszerrendelés. Gyógyszereket és számos gyógyhatású készítményt vásárolhat a fogyasztó az interneten keresztül. Ez a vásárlók/felhasználók egészségére nézve kockázatos, növekszik a vásárlók/felhasználók egészségügyi kockázata, mivel a termékek minősége, ártalmatlansága vagy hatékonysága nem bizonyított. Ily módon az internetes gyógyszerforgalmazás ütközik a hagyományos gyógyszerelosztási rendszerrel a legtöbb államban, és ez a tény új kihívást jelent az egészségügy számára. A fokozódó igény a kiegészítő és alternatív készítmények iránt az utóbbi 10 évben a hagyományos gyógymódok nagyobb elfogadottságához vezetett. Ezek a gyógymódok főként távol-keleti eredetűek, de korábbi európai gyógymódok és terápiák is újjáélednek.

A gyógyszerek, a gyógyszerekkel való visszaélés története a régmúlt korokban, a törvényes szabályozás változása az idők folyamán és ezen tényezőknek a társadalomra gyakorolt hatása a legérdekesebb területek a gyógyszerésztörténetek számára. A kongresszus szervezői sok érdekes közleményre számítanak a fenti témákban és remélik, hogy a kollégák nagy számban vesznek részt ezen az eseményen.

A kongresszus helyszíne

A kongresszus helyszíne a Régi Bécsi Általános Kórház történelmi levegőjű területe, amelyet a 20. század végén egy modern egyetemi városkává alakítottak át, megőrizve a történelmi épületeket. A közelben számos múzeum és történelmi gyűjtemény található, amelyek gyógyszerészeti és orvosi érdeklődésre számot tartó tárgyakat is bemutatnak. A kongresszus ideje alatt lehetőség nyílik ezek meglátogatására és vezetett túrán is részt vehetünk, amely a város központjában található műemlék gyógyszertárakba visz el. Ezen túlmenően az egyetemi campus területén különféle éttermek és kávéházak is találhatóak, amelyek a pihenéshez és kellemes beszélgetésekhez nyújtanak ideális helyszínt. Az egyetemhez közel mindenféle kategóriába tartozó hotel megtalálható és számos étterem, ahol megkóstolhatjuk a bécsi és a nemzetközi konyha kínálatát.

Társasági program

A megnyitó ünnepség és az esti események helyszíne a Bécsi Egyetem és a Bécsi Városháza díszterme. Mindkét nagyszerű épületet a 19. század második felében emelték, amikor a bécsi Ring-et is kialakították, egy olyan területen, amely korábban katonai gyakorló és felvonuló tér volt. Az Egyetem Nagyterme remek helyszíne lesz a megnyitó ünnepségnek és a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Akadémia ünnepi ülésének. Ha az időjárás lehetővé teszi, a fogadás a főudvar impozáns árkádjai alatt kerül megrendezésre. Egy másik ilyen társasági fénypont lesz a kocképarti a Városháza reprezentatív Báltermében. Ennek nyitott loggiajáról kitűnő kilátás nyílik a Burgtheater-re és a Császári Palotára.

A záróünnepség helyszíne egy tipikusan bécsi „Heurigen” lesz. A „Heurigen” hagyománya a 18. századra nyúlik vissza, amikor II. József császár biztosította a jogot a szőlősgazdáknak saját termelésű boraik értékesítésére. Manapság is még számtalan kis „Heurigen” van, amelyek csak saját borokat árulnak, de Bécs területén számtalan „Heurigen”-stílusú étterem található, amely már hideg-meleg ételeket és különböző termelők boraival kínálja.

Szeretettel hívjuk és várjuk Önt 2009-ben Bécsben!

*Prof. dr. Christa Kletter
a kongresszus elnöke¹*

Jelentkezés, fontos tudnivalók

A kongresszus honlapja: www.39ichp.org Ezen az oldalon minden szükséges információ megtalálható és néhány további hasznos link is.

Hotel-foglalás határideje a kongresszus rendezőjén keresztül: 2009. július 18.

Késői regisztráció és részvételi díj határideje: 2009. augusztus 31.

A kongresszus hivatalos nyelve az angol, német és francia. Az előadások összefoglalóinak leadása és a regisztráció a honlapon keresztül történik.

A magyar résztvevők számára lehetőség lesz soproni szálláshellyel és naponkénti busz-transzferrel a részvételi díjat csökkenteni. Amennyiben ez a lehetőség érdeklő, kérjük, hogy jelezze Ferentzi Mónika szakosztályelnöknek a ferentzimonika@t-email.hu címen.

Bízunk abban, hogy a fent vázolt gondolatok, a kongresszus programja és Bécs mint helyszín nagy érdeklődést vált ki a magyar gyógyszerészek körében. Előadással és poszter bemutatással pedig hozzájárulhatunk a magyar gyógyszerészet nemzetközi elismeréséhez.

*Dr. Ferentzi Mónika
MGYT Gyógyszerésztörténeti Szakosztály elnöke*

¹ Az International Society for the History of Pharmacy Newsletter 9/2008 nyomán közreadja Ferentzi Mónika.



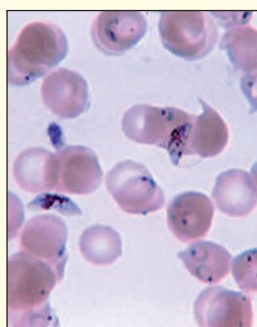
2. ábra: Az *Anopheles* szúnyog, a malária terjesztője

kat, melyek a maláriát a szúnyog közvetítésével terjesztik. Rossz állapította meg, hogy az *Anopheles* szúnyogfaj közvetítésével terjed a malária (2. ábra). A négyféle malária plasmodiumot Grassi azonosította [2, 4, 7].

A betegséget az *Anopheles* szúnyog nőténye vérszívás útján terjeszti. A peterakáshoz legalább kétszeri vérszívás kell (2-3 nap a peteérés, majd újabb vérszívások következnek). Az *Anopheles* 3-4 hétig él, petéje kb. 1 hét alatt fejlődik szúnyoggá. A malária kórokozója a parazita egysejtű protozoon, a *plasmodium*. A *plasmodium* szaporodása kétféle; az emberben ivartalanul szaporodik. A vérben egy részük szexuális alakzattá, nőtény *makro*- és hím *mikrogamétákká* alakul. Ezek vérszívással visszajutnak a szúnyogba és a tápcsatornában kifejlődnek a *sporozoitok* (kb. 3 hét), melyek újabb vérszíváskor visszajutnak az emberbe.

A *sporozoitok* főleg a májban húzódnak meg, 6-9 nap lappangás után hatolnak a vvt-kbe. Jellegzetes, gyűrű alakú, kisméretű magból és üreges plazmából álló képletet alkotnak. A mag 8-38 utódra osztódik, majd a szétrepedő vvt-kból a keringésbe jutnak a kirajzó *merozoitok*. Ezek nagyrészt újabb vvt-t támadnak meg, de néhányuk szexuális alakzattá fejlődik. A láz a vvt szétesésekor jelentkezik, többször ismétlődik (pl. 3-4 naponta), ahogy a *merozoitok* a keringésbe jutnak. Innen a malária váltóláz elnevezése. A harmadnapos lázat a *P. vivax* és a *P. ovale*, a negyednapos lázat a *P. malariae* okozza. A legsúlyosabb az említett három, egymással közeli rokon *plasmodiumtól* távolabbi rokonságban lévő [3], trópusi maláriát okozó *P. falciparum*, mely szabálytalan lázmenetet és gyakran néhány nap alatt bekövetkező halált okoz. A széteső vvt-et a fehérvérsejtek fagocitózissal eltakarítják és a lépbe szállítják (3. ábra).

A vvt-ben a vastartalmú hemoglobin fehérjérsze a parazita számára az aminosav-forrás. Az arginin metabolizmusa a plasmodiumban az emberi védekezőrendszer gátlására utal [34]. A toxikus hem a plasmodium emésztő vacuolumában ártalmatlan dimérré alakul, ez a régebben hemozinnak is nevezett malária pigment. Ez a festék színezi sötétre a maláriás beteg lépét és felhalmozódva lépmegnagyobbodást okoz [4]. A kinin a



3. ábra: *Plasmodium falciparum* merozoita a vvt-ben



4. ábra: *Quinquina condamine*, 1821.

vvt-be kerülve gátolja a plasmodium hem-polimerázát és az oxidatív hem roncsolja a kórokozók membránját, így azok elpusztulnak [5].

A malária-ellenes gyógyszerre kialakuló rezisztencia esetén a gyógyszer aktív transzportja növekszik meg a *plasmodiumból*. Érdekes, hogy Ca-antagonisták gátolják ezt az aktív transzportot [5, 6, 30].

A kinafa

A kinafa fajták a buzérfélékhez (Rubiaceae) tartoznak. Az Andok észak-északkeleti hegyeiben, a mai Peru és Ecuador határvidékén és Bolíviában őshonosak. Több fajtáját ismerjük. 1000-3500 m magasságban kisebb csoportokat alkotó örökzöld cserje, vagy több tíz méterre is megnövő fa. Neve az inka/kecsua quina „ghina” vagy „quina” szóból ered, jelentése a kérgek-kérge. Megemlítendő, hogy az őshonos magasságban (ahol a fa tenyészik) a maláriát közvetítő szúnyog az alacsony hőmérséklet miatt nem él meg.

A Cinchona nevet C. Linne adta 1742-ben a kinafának, utalva Chinchon grófnéra (lásd később). A helyesírási hiba a spanyol ch és az olasz ci azonos kiejtése miatt, Bado tévedése nyomán alakult ki. A francia La Condamine leírása és Mutis kinafa mintái alapján írja le Linne a vörös, a sárga és a fehér kinafát.

Számos fajtája közül a legismertebbek:

- *Cinchona officinalis* (La Condamine, Linne) sárga kinafa (4. ábra)
- *C. succirubra* (Pavon) = *C. succirubra* (Spruce) = *C. pubescens* (Vahl) vörös kinafa, (5. ábra)
- *C. calisaya* (Weddel) a legnagyobb hatóanyag-tartalmú, melyet az angol Ledger után *C. ledgeriana* (Moen) néven is illetnek (később kitérek a magyarázatára). Ezt a fajtát a francia Jussieu említi és Weddel írja le, Bolíviában a Carabaya tartományban (Titicaca tó) volt őshonos.

A kinafa kérge

A kinafa kérget (cascarilla) több eljárással gyűjtötték, többnyire a helyi indiánok. A kinafa kérget ütögetéssel



5. ábra: *C. succirubra*

mezglazították, majd lefejtették. A földfelszín fölött kivágott fa kérgének begyűjtése a coppicing eljárás. A fatönkből kinőtt hajtás 6 év múlva ismét feldolgozható. Megfigyelték, hogy a kéreg ekkor több kinint tartalmaz. A gyökerestől kiemelt fa gyökeréről is begyűjtötték a kérget (uprooting). Más eljárással (mossing) hosszanti csíkokat hántottak le a fatörzsről, majd a „sebet” mohával fedték. Néhány év múlva a seb behegedt és új kérget adott.

A jezsuiták arra tanították a „cascarillerosokat”, hogy minden kivágott fa helyébe 5 csemetét ültessenek kereszt alakzatban. Ez a szokás idővel feledésbe merült és a kinafa lelőhelyek megritkultak.

A kinakéreg hatóanyagai

Az ismert kina- (vagy cinchona-) alkaloidok közül két diasztereomer pár: a kinin-kinidin és a cinchonin-cinchonidin használatos, melyek a kinakéregben számottevő mennyiségben előforduló, ún. major-alkaloidok. A kinidin antimaláriás hatása gyengébb, de a szívre gyakorolt hatása erősebb. (A kinin a méh simaizomzatának az összehúzódnását is fokozza [31].) A kina-alkaloidok alapvegyülete a rubán, melyben egy metilcsoport két biciklust köt össze: a heteroaromás kinolint és a heteroalifás kinuklidint. A kinin balra forgatja a poláros fényt. Lúgos közegben az izomerek egymásba átalakulnak. A két különböző bázicitású N egy egyenértékű savval semleges sót képez. További sav

hozzáadásával savanyú kémhatású szabályos sót alkot. A kininklorid és kininszulfát, valamint a kinidinszulfát használatos a gyógyászatban [29, 30].

A kéreg keserű ízét részben a kinovin-tartalom okozza. Tartalmaz még cserzőanyagokat, melyek bomlékonyak és a vízben oldhatatlan kinavöröst képezik. Az alkaloidok a kéregben a cserzőanyaghoz kötöttek. A kéreg tartalmaz továbbá proantocianidin dimereket és trimereket, szerves savakat, kinasavat, triterpén szaponint és illóolajat [29, 30, 31].

Kereskedelem – a kinin Európába kerül

Európába szinte kizárólag Spanyolország közvetítésével jutott el a kinakéreg. A megszáritott és bőrök közé préselt fakéreg-kötegek viszontagságos szárazföldi vagy folyami úton kerültek Panamába, onnan Portobello kikötőjébe, majd Havannába. Ott átrakodták az atlanti óceáni útra. A jelentős mennyiségű csempészarut közvetlenül az Atlanti-óceán partjára szállították és onnan továbbították Európába. A spanyol *H. Ruiz Lopez* 1780-ban sűrű főzetet készített a kéregből, mellyel a tengeri úton gyakran megpenészesedő kéreg szállítását akarta kiváltani [2, 7].

A legenda

A legenda szerint a perui alkirály felesége, *Chinchon* grófné gyógyíthatatlan lázban szenvedett. A perui alkirályság Loxa tartományába is eljutott a hír Chinchon grófné súlyos betegségéről. A helytartó levelet küldött az alkirálynak, hogy felhívja a figyelmét egy titkos gyógyszerre, egy fa kérgére, mellyel az indiánok sikerrel gyógyították a lázat és a helytartó remélte, hogy ez segít a grófnén is. Valóban, a grófné hamarosan felépült és elhatározta, hogy hozzásegít mindenkit a csodálatos kéreghez, aki csak rászorul. Majd Európába is küldött kinakérget, hogy ott is gyógyítsanak vele. A csodálatos gyógyulásról 1663-ban *Sebastino Bado* genovai orvos számolt be és forrásként egy olasz kereskedőt nevezett meg, aki éveket töltött Limában.

A legenda sokáig fennmaradt. Kétszáz évvel később az angol *C. Markham* lelkesen újra fölfedezte, népszerűsítette a történetet. Azonban több ellentmondás is felmerült a legendával kapcsolatban. Az alkirály máig őrzött naplója nem tesz említést a felesége betegségéről, sőt az alkirály, aki váltólázban szenvedett, nem diktálta le a naplójába, hogy kinakéreggel kezelték volna.²

Említésre érdemes, hogy az amerikai kontinens feltehetőleg eredetileg nem is volt maláriával fertőzött. A maláriával szembeni védekezés eredményeként kiszorult a polimorfizmus-alakzatok (pl. sarlósejtes

²A grófné Spanyolországba tartva a közép-amerikai Cartagenában 1641-ben meghalt.

anaemia) hiánya az őslakosságban arra utal, hogy az indián populáció *Kolumbusz* előtt nem szenvedett maláriában; a Behring-szoroson átvándorló népek legfeljebb a 20-30 évig lappangó *P. vivax*-ot hordozhatták volna. *Kolumbusz* útját (1492), majd *Pizarro* hódításait (1535) követően az európaiak és még inkább az ültetvényekre, bányákba milliószámra áthajózott afrikai rabszolgák hurcolhatták be a malária *plasmodium*-ot a kontinensre, így az őslakosoknak – *Chinchon* grófné történetéig – mindössze szűk száz esztendő maradt volna arra, hogy kitapasztalják a kinakéreg hatását a behurcolt maláriára, ami nagyon rövid időnek tűnhet. Viszont az őslakosok a kinakéregből készített főzetet a hideg ellen használták: a hidegtől reszkető, vacogtató izomremegésre itták és mintegy kiiktatták a lehűlés ellen aktiválódó „izomkályhát”. Elképzelhető, hogy a Peruban tevékenykedő jezsuita szerzetesek figyeltek fel az indiánok keserű főzetére, mely csillapította a hideg kiváltotta reszkető izomremegést, ami hasonlít a maláriás beteg hidegleléséhez és reszketéséhez, azaz analóg tünet.³ (A kinin hivatalos indikációi között ma is szerepel az éjszakai lábgörcs kezelése [8, 10].) *C.C. de Heredia* 1663-ban az ezüstabányákban dolgoztatott indiánokról írta, hogy egy fa kérgéből készített főzetet ittak a vacogtató hideg és az akaratlan izomrángással járó reszketés ellen. 1670-ben *P.M. de Heredia*, a spanyol király udvari orvosa ugyancsak megemlíti az indiánok keserű italát [2, 7, 9].

Chinchon grófné csodálatos felépülése mellett leírtak egy történetet egy spanyol katonáról, aki kimerültségében lemaradt társaitól, ájultan hevert. Mikor felésmélt, megkönnyebbült, láza megszűnt. Vízrel teli pocsolyában hevert. Egy kidőlt fa törzsétől keserű volt a víz [2, 7, 9].

Az analóg tünet csillapítása kinakéreggel – legyen az indián, spanyol katona vagy jezsuita szerzetes első próbálkozása – sikeres volt, de nem csak a tünet múlt el, hanem *oki terápiára bukkantak!*

A kinakéreg útja Európába

A limai San Pablo jezsuita kórház írásos anyaga fennmaradt. Egy olasz újságíró pár éve feldolgozta az irathalmazt és megtalálta az írásos nyomokat, melyek a perukéreg Európába vezető útjáról tanúskodnak. Egy gyógynövényekhez értő szerzetes, *Agustino Salumbrino* volt a patika vezetője, aki 1605-ben érkezett Limába. A kórház kertjében (az elkerített Botanicoban) rutát, kámfort, dohányt, sáfrányt, cana fistulát (a rebarbarához hasonló tisztító hatású növényt)

termelt. A helyi gyógynövényeket is megismerte és használta. Részletesen feljegyezte, hogy mit szállítottak a perui társ-rendháznak és azt is, hogy mit küldtek a tengerentúlra, Cadizba. Megemlíti a fenyőgyantát, a cinóbert, a mandulaolajat, a feketeborsot, a szennát, a tamarindot, az édes és keserű mandulaolajat, a rebarbarát, a csokoládét és a kinakérget!

1623-ban a pápaválasztó konklávéra összegyűlt kardinálisokat és a kíséretüket is megtizedelte malária. Az új pápát 2 hónapos késéssel szentelték föl, miután kiheverte az akkor különösen súlyos „római lázat”. A hír eljutott *Salumbrino*-hoz is, aki reménykedett, hogy a kinakéreg beválik Rómában is. 1630-ban a római Ospedale Santo Spirito közkórház főgyógyszerésze *Domenico Anda* már említi a „Corticus Peruvianus”-t. A San Pablo kórház feljegyzése szerint ekkor érkezett először kinakéreg Rómába, amit *A.M. Venegas* jezsuita szerzetes vitt magával.

Antonio de la Calancha 1638-ban írta, hogy „a Loxa tartományban található kinafa fahéjszínű, elporított kérgéből két ezüstpénz súlyának megfelelő adagot mérnek ki és megitatják a hideglelésben, harmadnapos lázban szenvedőkkel”. *Salumbrino* rendtársa 1639-ben megjelent, az Újvilágról írt könyvében írja le a kinafát. A római közkórház és a benne található gyógyszertár igazgatója ekkor a spanyol *de Lugo* kardinális, a pápa bizalmasa. A pápai orvos *Fonseca* kipróbálja a perukérget és az 1651-ben kiadott *Schedula Romana* már méltatja a kardinálispor erezeit [2, 7].⁴

Galenus és a láz – kételyek a kininnel szemben

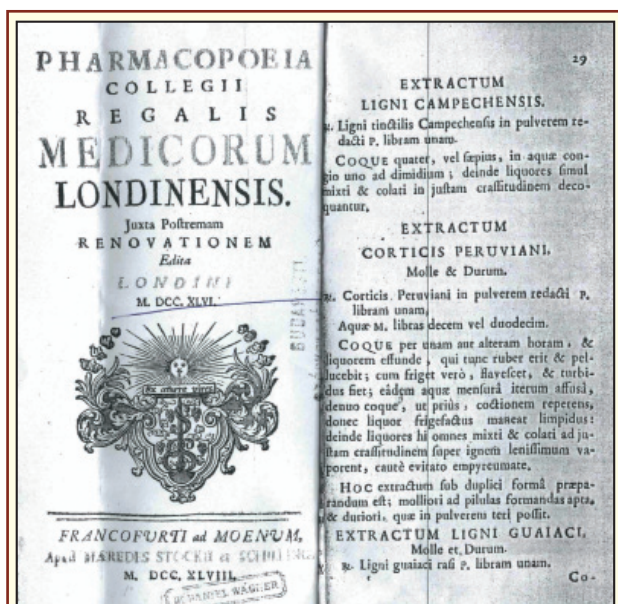
A középkorban az orvoslásban *Galenus* tanítása a mérték. Szerinte a láz oka a rossz epe, mely a vérbe kerülve annak forrását idézi elő. Az ajánlott gyógymód a rossz vér lecsapolása, hashajtó és hánytatás, azaz a szervezet megtisztítása. A kinakéreg idegen földrészről származott, melyet *Galenus* nem említett. Ezért sokakban megfogalmazódott a kétely: hogyan használhat a kinakéreg önmagában, anélkül, hogy ki- és megtisztítanák a szervezetet a rossz epétől?

A kétkedő hangokat fölerősítette, hogy a kéreg nem mindig csillapította vagy mulasztotta el a lázat. *Ausztriai Leopold* (1657-1705) meggyógyult, de sajnos visszaesett. Sértődöttségében szakvéleményt irattatott *Chifletus* és *Plempius* professzorral. (Utóbbi protestánsból lesz katolikus, hogy elnyerje a louvain-i tanszéket. Már *William Harvey* vérkeringésről szóló tanait is cáfolta, becsületére utólag nyilvánosan visszavonta ezt.) [2]

A terápiás sikertelenségek egyik oka a kéreg változó minősége lehetett. Ha rosszul szárították ki, vagy ha nedvesség érte a hosszú szárazföldi és tengeri úton,

³A spanyolok jezsuita szerzeteseket küldtek az őslakosok keresztény hitre térítésére. A jezsuita rendházak önellátó életmódra rendezkedtek be. A jezsuiták orvosnak nem tanulhattak, azonban gyógynövényekhez, gyógyszerhez értő „gyógyszerész” volt közöttük. Mivel az őslakossággal szoros kapcsolatban voltak, sok hasznos megfigyelést tettek a szokásaikról, kultúrájukról, gyógymódjaikról.

⁴A kéreg Európába jutásának van egy „spanyol út” változata is. E szerint négy spanyol és portugál orvos is ismerteti a kinakéreg hatását az 1630-as években. A spanyol udvar közvetítése is elképzelhető.



6. ábra: *Pharmacopoeia Londinensis*, 1746, benne a perukéreg

megpenészesedett, bomlott. A kinakéreg drága volt, ezért gyakran hamisították és más fakérget is belekeverték. A legfontosabb problémára azonban Torti modenai orvos mutatott rá 1711-ben: nem mindegy, hogy melyik lázra adják! Torti – aki Ramazzini kortársa volt – megrajzolta a híres lázfát és azon bejelölte, hogy milyen lázban hat a kéreg.⁵ A Torti-féle lázfán a fa kéreggel borított ágaihoz írt betegségekre, tünetekre jelölte alkalmasnak a perukéreg, míg a kéregtelen ágakhoz írt betegségeken nem. A kinakéreg a váltólázban használt.

A pápista összeesküvés és a kinakéreg használata – Angliában

A jezsuita/pápista „összeesküvéstől” tartó Anglia nehezebben fogadta be a kinakérget. Angliában is volt malária, különösen a mélyen fekvő dél-angliai és közép-angliai lápos, mocsaras területeken. Sir Walter Raleigh (az első angol település alapítója Amerikában I. Erzsébet uralkodása alatt) fohászkodott, hogy ne döntse le a lábáról a mocsárláz, mert azt hinnék a vesztőhelyen, hogy a félelmében reszket. D. Defoe megírta, hogy London életunt ifjúsága Dél-Angliába utazott és vadászatban keresett örömet. Hazatérőben a sok elejtett vad súlya alatt kevésbé rogyadoztak, mint az Essexi nyavalyától. Cromwell Oliver is maláriában szenvedett, bár halálát valószínűleg nem ez okozta. Cromwell a fertőzött Huntigdonhoz közel eső (Cambridge) vidékről származott. Harcolt az írországi lappidéken is, azonban

viisszautasította a malária kezelésére ajánlott jezsuita-port, mert „pápista összeesküvés” gyanújába keveredni halálos ítéletet jelentett Londonban. Cromwell halála után, 1658-ban szerény hirdetés jelent meg Londonban, azzal, hogy merre kapható jezsuitapor: „A mindennapos, harmadnapos vagy negyednapos láz kezelésére kiváló jezsuitapor néven ismert szer az antwerpeni kereskedőtől a Feketeszárnnyú Sas, a Fehér Udvar, a Vén Baily vagy Mr. John Crook boltjában, a Szt. Pál melletti könyvkereskedésnél kapható” [2].

1677-ben a London Pharmacopoei a kinakérget Cortex Peruvianus néven említi. A Pharmacopoeia Collegii Regalis Medicorum Londinensis 1746-os kiadása is tartalmazza az Extractum Corticis Peruviani cikket (6. ábra). Sydenham korabeli londoni orvosi tekintély óvatosan ugyan, de a Galenus által javallt érvágást, purgálást követően javasolja a kinakérget. Kollegája, Robert Brady cambridge-i orvos bátrabban áll ki a perukéreg mellett.

IRODALOM

1. McEvedy, C.: The Penguin Atlas of African History. 1980.
2. F. Rocco: The Miraculous fever tree. Harper Collins, 2003.
3. Carter, R.: Evolutionary and Historical Aspects of the Burden of Malaria – Clinical Microbiology Reviews 2002.
4. Várnai F.: Trópusi betegségek. Medicina, 1984.
5. Slater, A.F., Cerami, A.: Nature 355, 162-167, (1992).
6. Bohle, D.S.: Final Report, Series 30. Univ. of Wyoming. 2001. jan.
7. Duran-Reynals: The Fever Bark Tree. Doubleday, 1946.
8. Drugs used in the chemotherapy of Malaria. Goodman, Gilman's 6th Ed. 1980.
9. Jarcho, S.: Quinine's Predecessor: Francesco Torti and the Early History of Cinchona. Hopkins, 1993.
10. Martindale's The Extra Pharmacopoeia Quinine Sulphate p., 30. Ed. 1993.
11. Magyar László dél-afrikai utazásai, 1849-1857. szerk. Hunfalvi J., 1859. Panoráma, 1985.
12. Tidy, M.: A History of Africa 1840-1914. Volume One and V. Two, Arnold, 1981.
13. Afigbo, A.E. et al: The Making of Modern Africa. Longman, 1987.
14. Baikie, W.B.: Narrative of an Exploring Voyage up the Rivers Kwóra and Binue in 1854. Elibron Classics, 2007.
15. Motley, C.: Ethnobotanical Leaflets – Cinchona and its Product-Quinine, Southern Illinois Univ. Herbariana, 1997. dec.
16. Vandaveer, C.: Who smuggled quinine seeds for the British? www.killerplants.com (2003)
17. Blaikie, W.G.: The personal life of David Livingstone. (1880), Ebook 13262, 2004 aug. 28.
18. Bradnum, F.: The Long walks. Readers Union, 1970.
19. Ondaatje, C.: Journey to the Source of the Nile. Harper Collins, 1998.
20. Dugard, M.: Into Africa. Bantam Books, 2003.
21. Halmai-Novák: Farmakognózia. Budapest, 1961.
22. Boros, I., Zboray, B.: Rozsnyay Mátyás élete és munkássága. MGYT Gyógyszerésztört. szako. 1975.
23. Erős, I.: Gyógyszerészet 52. 362-364, (2008).
24. Magyar Gyógyszerkönyv I. kiad. Budapest, 1871.
25. Magyar Gyógyszerkönyv V. kiad. Budapest, 1954.
26. Medicine Digest V. 14. No. 11. 11. Medicine Digest Ltd. 1988.
27. Halofantrine: The next antimalarial 12-14. o.
28. Speke,

⁵A páduai Ramazzini szerint a perukéreg bevezetése a gyógyításba olyan jelentőségű, mint a puszkaporé volt a hadművészetbe (1700). Ramazzini (akire, mint a munkaegészségügy megalapítójára is tekintünk) a perukéreg egyik legelkötelezettebb használója és szószólója lett Itáliában [2, 9].

J.H.: Journal of the Discovery of the Sources of the Nile 1863, Time-Life Books. Reprint 1984 of 1863 III. Ed. – 28. Baker, S.W.: The Albert N'Yanza, Great Basin of the Nile and Explorations of the Nile Sources, Echo, 2005. (reprint) – 29. Végh, Szász, Takács: Gyógyszerészi kémia. Medicina, Budapest, 1972. – 30. Hansel, R., Sticher, O., Steinegger, E.: Pharmakognosie – Phytopharmazie. Springer, 2004. – 31. Novák, I., Háznagy, A., Szendrei, K., Tóth L.: Gyógynövény és Drogismeret. Szeged, 1979. – 32. Durer. Sirocco, London, magyarul Ventus Libro Kiadó, 2008. – 33. Bruneton, J.: Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants, Lavoisier Publ. 2nd Ed. Lavoisier, 1999. – 34. News at Princeton, 2009. márc. 16. – 35. Stanley, H.M.: How I found Livingstone, 1885. Dover Publishing, 2001. – 36. Nabhan, G.B.: Why some like it hot, Food Genes and Cultural Diversity. Island Press, 2004. – 37. www.history_of_malaria_during_wars. 2009.

Egyéb irodalom

38. Burton, R.F.: The Lake Regions of Central Africa 1860. Harper, Dover Publ., New York 1995. – 39. Cook, W.: The Physiomedical Dispensatory 1869. repr. 2008. – 40. Nevins, E.: The English Connection: Jesuits' powder. 1997. – 41. Burba, J.: Cinchona Bark. James Ford Bell Library Univ. of Minnesota. 2008. – 42. Conner, C.: A people's History of Science 2006. – 43. IPCS INCHEM Quinine. www.rain-tree.com/quinine.html (2007) – 44. West Africa: White Man's Grave. 2007.

Kiss, Á.: *The dreadful Blight of Benin and Quinine - A brief history of Quinine*

The history of quinine can be seen as a model for the history of modern pharmaceuticals and industry. Cinchona bark was introduced into Europe at the early 17th century and it cured the continent within two centuries. Ague was mentioned in European literature, appeared in fine arts (e.g. Durer's self-portrait). The introduction of quinine in medicine resembles in its results the introduction of gunpowder into military science - wrote an Italian physician in 1700. Malaria was not present in the Americas according to the findings of genetic polymorphism. This is the continent where the source of quinine - the Cinchona trees grow! Malaria prevention by quinine was established in the 19th century by an expedition on the river Niger. Quinine became indispensable in what is called „Scramble for Africa”. Travellers e.g. D. Livingstone, the Hungarian Laszlo Magyar and others described African fever or quinine overdose- cinchonism- in their journals. Cinchona plantations and quinine industry joined into a global market by the 20th century. The first continental-size medicine campaign against malaria with „cheap „quinine took place at late 19th century in India. Definitions of epidemiology like *plasmodium*, *vector-Anopheles mosquito* are dated from the end of the 19th century.

The Quinine Conventions and the quinine market fell apart and was rearranged by the 2 WWs. Quinine shortage gave boost to quinine-analogue research and to efforts to eradicate the vector *Anopheles mosquito* (e.g. DDT). Wide use of quinine-analogues and resistency developing in plasmodia seem to race while quinine remains still effective.

Szerző címe: Kiss Árpád, Budapest, Vasvirág sor 68. – 1116
e-mail: sawasawa.bt@upcmail.hu

A SEMMELWEIS EGYETEM GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR

FELVÉTELT HIRDET szakgyógyszerész-képzésre

a 2009/2010. tanévre az egészségügyi miniszter által meghatározott államilag finanszírozott (14 fő)
és költségterítéses (99 fő) keretszámra.

A szakképzés időtartama 36 hónap, amely 24 hónap időtartamú törzsképzési és 12 hónap időtartamú speciális képzési programot foglal magában.

A költségterítés díja: 25.000 Ft/hó

A jelentkezési lapok postára adásának határideje: 2009. július 17.

Postai cím: Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar
Dékáni Hivatal Szak- és Továbbképzési Csoport
1085 Budapest Üllői út 26.
Tel.: 266-8411

A rendszerbevételei kérelmek elbírálása a Kar Rendszerbevételei Szabályzata alapján történik.

A képzésre gyógyszerészi oklevéllel rendelkezők jelentkezhetnek.

A jelentkezési laphoz az alábbi dokumentumokat kell mellékelni:

- gyógyszerészi oklevél fénymásolata 2 példányban,
- többletpontokra vonatkozó igazolások fénymásolatai (megszerzett PhD fokozat, TDK konferencia helyezései, rektori pályázaton elért helyezések, előadás szakmai fórumokon, Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány pályázatán elért helyezések, tudományos közlemény impact faktoros lapban, egyéb tudományos közlemény, a gyógyszerészi oklevél megszerzéséhez előírtakon kívüli további nyelvvizsga),
- a graduális képzésben folytatott tanulmányokról kiállított lecke-könyvnek fénymásolata 1 példányban (a szigorlati jegyek igazolására, a pontszámításához),
- 3 vagy több éves szakmai gyakorlattal rendelkező gyógyszerészek esetén a gyakorlat munkáltató által történő igazolása,
- önéletrajz,
- saját névre megcímezett, a hatályos postai díjszabásnak megfelelően felbélyegzett, kis alakú válaszboríték.

Tájékoztatjuk az érdeklődőket, hogy az 52/2003. (VIII. 22.) ESzCsM rendelet 5. §-a szerint aki a továbbképzési időszak alatt szakképesítést szerez, annak a szakképzés megszerzéséhez szükséges, külön jogszabályban meghatározott időre évente 50 továbbképzési pontot - továbbképzési program teljesítése nélkül - el kell ismerni.

A jelentkezési lap és a megjelölhető szakirányok listája a www.gytk.sote.hu honlapról letölthető.

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 53. 426-428. 2009.

Az etikus modell mellett az Európai Közösség Bírósága

Hankó Zoltán

Az Európai Közösség Bírósága 2009. május 19-én hozta meg ítéleteit a C-531/06. sz., valamint a C-171/07. és C-172/07. sz. egyesített ügyekben. A C-531/06. sz. ügyben az EK 226. cikk alapján az Európai Közösségek Bizottsága fordult a Bírósághoz 2006. december 22-én, kötelezettségzegés megállapítása iránti kérelemmel az Olasz Köztársaság ellen, a C-171/07. és C-172/07. sz. egyesített ügyekben a saarvidéki bíróság fordult az Európai Közösség Bíróságához az ún. DocMorris ügyben, előzetes döntéshozatali kérelemmel.

Olaszországgal szemben az Európai Unió Bizottsága azt követően kezdeményezett eljárást, hogy 2005-ben felszólította az olasz kormányt a gyógyszerellátás szabályozásának „uniós elvek szerinti” megváltoztatására, az olaszok azonban a Bizottság felszólítását visszautasították és hatályban tartották a nemzeti szabályozásukat. A Bizottság kérte az Európai Közösség Bíróságát: állapítsa meg, hogy a letelepedés szabadságának és a tőke szabad áramlásának elvét sérti az olasz szabályozás. Az olaszországi magángyógyszertárak üzemeltetésére a hatályos olasz szabályozás ugyanis csak gyógyszerész diplomával rendelkező magánszemélyeket, illetve kizárólag gyógyszerész tagokból álló üzemeltető társaságokat jogosít fel, továbbá lehetetlené teszi a gyógyszerek forgalmazásával foglalkozó vállalkozások számára, hogy részesedést szerezzenek az önkormányzati gyógyszertárakat üzemeltető társaságokban (amelyeknél az olasz jog egyébként szigorú feltételek mellett engedélyezi a gazdasági társasági formában való működtetést).

A németek esetében az elhíresült DocMorris ügy került az uniós bíróság elé. Az eljárást eredetileg német gyógyszerészeti szervezetek kezdeményezték a saarvidéki bíróságnál, vitatva a német állam azon döntését, hogy az internetes gyógyszerforgalmazással foglalkozó holland részvénytársaságnak Németországban patika alapítását engedélyezték (holott a németeknél a nemzeti szabályozás a gyógyszertárak tulajdonjogát és üzemeltetését jelenleg is kizárólag gyógyszerész képesítéssel rendelkező személyek részére tartja fenn). A saarvidéki bíróság – az ügy súlyára és az uniós szabályozást is érintő voltára tekintettel – előzetes döntéshozatali kérelemmel fordult az uniós bírósághoz. Az uniós bíróság a két ügyet lényegében közösen kezelte és ugyanazon a napon hozott mindkettőben ítéletet.

A bíróság elutasította az Európai Közösség Bizottsá-

gának Olaszországgal szemben benyújtott keresetét és a DocMorris ügyben is kimondta, hogy a holland részvénytársaságnak kiadott németországi patikalétesítési engedély ellentétes a német nemzeti szabályozással (amely viszont összhangban van az uniós elvekkel).

A fenti ügyek általános jelentősége abban állt, hogy a bíróság tisztázza:

- megilleti-e az uniós tagállamokat az önálló gyógyszerészeti szabályozás joga; illetve
- sérti-e a letelepedés szabadságának és a tőke szabad mozgásának uniós alapelvét, ha az olaszhoz vagy a némethez hasonló piacorkorlátozó szabályozás van hatályban, és ha igen
- van-e olyan szempont, amely indokolhatja ezen uniós alapelvek érvényesülésének korlátozását?

Szemelvények a bíróság ítéletéből

A bíróság az ítéleteiben megállapítja, hogy a szakmai képesítések elismeréséről szóló, 2005. szeptember 7-i 2005/36/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv nem hangolja össze a gyógyszerészeti tevékenységek megkezdésének és folytatásának valamennyi feltételét. Különösen a *gyógyszertárak* földrajzi elosztásáról és a gyógyszerek kiadásának monopóliumáról továbbra is a tagállamok döntenek. Ez az irányelv érintetlenül hagyja a tagállamok azon törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezéseit is, amelyek tiltják bizonyos gyógyszerészeti tevékenységek cégek általi gyakorlását, vagy az ilyen tevékenységek végzését bizonyos feltételekhez kötik. A közösségi jog nem érinti a tagállamok hatáskörét a társadalombiztosítási rendszereik kialakítása, és különösen az egészségügyi szolgáltatások (mint például a gyógyszertári szolgáltatások) megszervezésére vonatkozó rendelkezések meghozatala során sem, azonban a tagállamok kötelesek tiszteletben tartani a közösségi jogot, különösen az uniós szerződésnek a mozgásszabadságra vonatkozó rendelkezéseit, ideértve a letelepedés szabadságára vonatkozó rendelkezéseket is. „Ha bizonytalanság áll fenn a közegészséget érintő kockázatok fennállását vagy azok jelentőségét illetően, a tagállam annak bevárása nélkül meghozhatja a védőintézkedéseket, hogy e kockázatok ténylegessége teljes mértékben bizonyításra került volna.”

A bíróság a *gyógyszerekkel* kapcsolatban kimondja: ha azokat „szükségtelenül vagy nem megfelelő módon alkalmazzák, súlyosan károsíthatják az egészséget

anélkül, hogy a páciens a gyógyszer alkalmazása során mindezt észlelné. (...) A túlzott gyógyszerfogyasztás vagy a gyógyszerek nem megfelelő alkalmazása ezenfelül az anyagi erőforrások pazarlásával jár, ami még ennél is több kárt okoz, mivel a gyógyszerágazat jelentős költségeket emészt fel, és egyre növekvő igényeknek kell megfelelnie, miközben az egészségügyi ellátásra fordítható anyagi erőforrások – a finanszírozás módjától függetlenül – végesek. (...) E tekintetben hangsúlyozandó, hogy közvetlen kapcsolat van ezen anyagi erőforrások és a gyógyszerágazatban aktív gazdasági szereplők üzleti haszna között.”

A bíróság kimondja, hogy a „közegészségügyi és társadalombiztosítási rendszerek pénzügyi egyensúlyára gyakorolt kockázatok miatt a tagállamoknak joguk van szigorú követelményeket támasztani a gyógyszer-kiskereskedelmi tevékenységre feljogosított személyekkel szemben”. Így a tagállamok fenntarthatják a gyógyszer-értékesítés jogát kizárólag a *gyógyszerészek* részére, mert ők azok a személyek, akiknek a betegek részére „garanciát és tájékoztatást kell adniuk”. Sőt a tagállamok azt is előírhatják, hogy a gyógyszereket olyan gyógyszerészek értékecsék, akik tényleges szakmai függetlenséggel rendelkeznek. A bíróság szerint nem tagadható, hogy a gyógyszerész is nyereségre törekszik. „Ugyanakkor hivatásos gyógyszerészként köteles a gyógyszerterápiát nem csupán gazdasági céllal, hanem szakmai szempontból nézve is megfelelően üzemeltetni. A nyereségszerzéshez fűződő személyes érdeke – képzettsége, szakmai tapasztalata és az őt terhelő felelősség miatt – kevésbé lesz meghatározó, hiszen a jogi vagy a szakmai etikai szabályok esetleges megsértése nemcsak beruházásának értékét, hanem saját szakmai egzisztenciáját is veszélyeztetheti. (...) A gyógyszerészi képesítéssel nem rendelkezőknek értelemszerűen nincs a gyógyszerészekével egyenértékű képzettsége, tapasztalata és felelőssége. E körülményekre tekintettel azt kell megállapítani, hogy az ő esetükben nincsenek meg ugyanazok a garanciák, amelyeket a gyógyszerészek nyújtanak. (...) Következésképpen a tagállam (...) úgy is vélheti, hogy a gyógyszerészek által üzemeltetett gyógyszerterápiától eltérően a gyógyszerterápia gyógyszerészi képesítéssel nem rendelkezők által történő üzemeltetése kockázatot jelenthet a közegészségügy vonatkozásában, különösen a gyógyszer-kiskereskedelem megbízhatóságát és minőségét illetően, mivel az ilyen típusú üzemeltetés keretén belül nem biztosítottak a nyereségre való törekvést fékező (...) elemek, amelyek (...) a gyógyszerészek tevékenységét jellemzik.”

A bíróság szerint a nem gyógyszerészek által tulajdonolt (működtetett) gyógyszerterápiákkal kapcsolatban „a tagállam olyan álláspontra is helyezkedhet, hogy fennáll annak a kockázata, hogy a gyógyszerészek szakmai függetlenségének biztosítására irányuló jogszabályokat a gyakorlatban nem tartják be, hiszen a

gyógyszerészi képesítéssel nem rendelkező üzemeltetők nyereségre való törekvésének érdeke az önálló vállalkozó gyógyszerészekéhez képest nem egyenértékű módon fékezett, és a gyógyszerészeknek az üzemeltetőnek munkavállalóként való alárendelése megnehezítheti számukra az említett üzemeltető által adott utasításokkal való szembehelyezkedést. (...) A gyógyszerészek szakmai függetlenségével kapcsolatos kockázatok egyébként sem zárhatók ki ugyanolyan hatékonysággal (...) felelősségbiztosítási kötelezettség előírásával. Ha ugyanis ez az intézkedés lehetővé is tenné a beteg számára a vagyoni kártérítést az adott esetben általa elszenvedett kár miatt, akkor is csak utólag fejtené ki a hatását, és kevésbé lenne hatékony.” Figyelemre méltó megállapítása az uniós bíróságnak, hogy „a Bizottság az általános észrevételeken kívül nem hivatkozott olyan érvre, amely alkalmas lett volna annak bizonyítására, hogy mi lenne az a konkrét rendszer, amely a gyógyszerészi képesítéssel nem rendelkezők kizárása elvével azonos hatékonysággal tudná biztosítani” a jogszabályok betartását, valamint a biztonsági, minőségi és hatékonysági megfontolások érvényesülését. Ezért nem bizonyított, hogy a letelepedés szabadságának és a tőke szabad áramlásának elve által „biztosított szabadságot kevésbé korlátozó, a gyógyszerészi képesítéssel nem rendelkezők kizárásának elvétől eltérő intézkedés alkalmas lenne a lakosság gyógyszerellátása megbízhatóságának és minőségi színvonalának az e szabály alkalmazásából eredő hatékonyság melletti biztosítására”. A bíróság kimondja, hogy a gyógyszerek indokolatlan értékesítése „a közforrások (...) pazarlásával jár”.

Ügyszintén figyelmet érdemel, hogy a gyógyszerpiac többi szereplőjének a gyógyszerterápia tulajdonlásában és üzemeltetésében játszott szerepével kapcsolatban a bíróság szerint „a tagállam vélheti úgy, hogy a forgalmazó vállalkozások bizonyos nyomást gyakorolhatnak a munkavállalóként foglalkoztatott gyógyszerészekre azért, hogy a haszonszerzési célokat részesítsék előnyben”, s ez megfelelő indok lehet ezen vállalkozások gyógyszer-kiskereskedelemtől való távoltartásának.

Az ítélet lényege

Az uniós bíróság ítéletei – szakmai és szakmapolitikai szempontból – az alábbi megállapítások és következtetések kimondását teszik lehetővé.

1. A letelepedés szabadságának és a tőke szabad áramlásának uniós elvénél erősebb érdek az élet és az egészség védelme, valamint a közegészségügyi érdek.

2. A gyógyszerellátás szervezetének és szabályozásának kialakításában – beleértve a támogatáspolitikát és a finanszírozást is – az uniós tagországoknak a nemzeti szabályozás kialakítására és fenntartására joguk van.

3. A tagállamoknak joguk van arra, hogy gyógyszerterápia tulajdonlását és működtetését akár kizárólag gyógyszerészeknek is fenntarthassák.

4. A tagállamoknak ahhoz is joguk van, hogy a gyógyszertár tulajdonlásából és működtetéséből a gyógyszerpiac többi szereplőjét (gyárakat, nagykereskedőket stb.) kizárják.

5. A bíróság az ítéletében közvetlenül nem foglalkozik a patikalétesítés (geográfiai) szabályozásával, de az indoklásból levezethető, hogy ennek a joga is megilleti a tagállamot.

6. A nemzeti hatáskörű szabályozás nemcsak joga a tagállamoknak, hanem a bíróság szerint közegészségügyi érdekekkel, a minőségi gyógyszerellátás és a megbízhatóság garantálásának igényével (betegérdekkel) is indokolható.

7. A gyógyszerellátó rendszer költségtakarékosságára – a közösségi pénzek mértékére és a gyors ütemben növekvő kiadásokra tekintettel – a szabályozás szintjén is oda kell figyelni.

8. A bíróság szerint a tapasztalatok azt mutatják, hogy a gyógyszertárak kizárólagos gyógyszerész tulajdonban tartása a kiadások szempontjából megtakarításokhoz vezethet.

9. A bíróság szerint nincs bizonyíték arra, hogy az olaszországinál és németországinál liberálisabb szabályozások biztonságosabbak és hatékonyabbak lennének. Sőt az utólagos ellenőrzésre és szankcionálásra, valamint a kötelező biztosításra épülő és a gyógyszerész nem preferáló liberális rendszereknél semmi garancia nincs a szabályok betartására és a hatékony működtetésre.

10. A bíróság az indoklásban kimondja, hogy a gyógyszerbiztonság, ellátásbiztonság, szolgáltatásmínőség, költséghatékonyság (a szakmai érdekvédelem által Magyarországon is képviselt) elvei érvényesítésének a garanciája a gyógyszerész szakmai és egzisztenciális függetlenségének a biztosítása.

11. A gyógyszerésztől elvárható, hogy ne csak a gazdasági hasznát vegye figyelembe, hanem a felkészültsége, gyakorlata és hivatástudata révén a betegérdeket és a költségtakarékosság elvét is.

12. A gyógyszerésszel szemben hivatásetikai követelmények is támaszthatók.

13. A döntés sem Magyarországon, sem más uniós tagállamban nem von maga után jogalkotási kényszert, hiszen megerősítette a tagállamok jogát a nemzeti szabályozásra. Ezzel együtt a döntés politikai, egészségpo-

litikai, szakmai és etikai szempontból is indokoltá teszi a jelenlegi gyógyszerellátó rendszer felülvizsgálatát, hiszen az uniós bírósága

– nemcsak jogi lehetőségekről döntött, hanem értékrendi kérdésekben is állást foglalt, és

– nemcsak a lehetőséget erősítette meg a tagállamoknak a piacsabályozásra, hanem ennek az irányát is megmutatta.

14. Mivel a bíróság szerint a tőke és a munkaerő szabad áramlása uniós elvének érvényesítésénél erősebb érdek az élet és az egészség védelme, a gyógyszerellátó rendszer felülvizsgálatakor már nem a versenypiaci szemléletű mérlegelésnek kell az elsődlegesnek lennie.

15. Ha a bíróság szerint gyógyszerbiztonsági, ellátási és minőségi szempontból biztonságosabb az etikus modell és a liberális modell közgazdasági előnyei sem igazolhatóak, akkor semmilyen legitim közpolitikai érv nem található a liberális modell megőrzése mellett! Ilyen formán a szakmában joggal merül fel a rendszer átfogó felülvizsgálatának igénye.

16. Amikor az uniós bíróság az etikus gyógyszerészet mellett tört lándzsát, nem a gyógyszerész érdekek vagy a gyógyszerész egzisztencia védelmét, hanem a közegészségügy és a betegek érdekeinek az érvényesítését tartotta szem előtt. Ez újrolag előtérbe helyezi a szakma felelősségét.

Európában trendforduló körvonalazódik. Az olaszoknál és a németeknél kormányzati nyomásra végrehajtott liberalizáció az uniós ítélet után jó néhány évig nem várható. A perben az olaszokat beavatkozóként támogatta a spanyol, a francia, az osztrák, a görög és a lett kormány, így várhatóan ott sem fognak liberalizálni! Jó lenne elkerülni, hogy az a tőkeerő, amelyik most kiszorul a szabályozott országokból, nálunk verjen tanyát, ráadásul egy 2010. januártól tovább deregulálódó szabályozás mellett.

IRODALOM

1. <http://curia.europa.eu/jurisp/cgi-bin/form.pl?lang=HU&Submit=rechercher&numaff=C-531/06> – 2. <http://curia.europa.eu/jurisp/cgi-bin/form.pl?lang=HU&Submit=rechercher&numaff=C-171/07>

H a n k ó, Z.: *About judgement of Court of Justice of the European Communities. The Court speak for ethics model.*

A szerző címe: Kistarcsa, Vadrózsa u. 26. – 2143

HÍREK

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG HÍREI

AZ MGYT ELNÖKSÉGI DÖNTÉSEI

Az MGYT Elnöksége ez évi ötödik elnökségi ülését **2009. május 28-án** tartotta Budapesten, a Társaság székhelyének tárgyalótermében.

Jelenlévők: *prof. Klebovich Imre* elnök, *prof. Botz Lajos* tudományos alelnök, *Télessy István* szervezési alelnök, *Márkus Sarolta* főtitkár, *Benkő Zsolt* gazdasági titkár, *Pannonhalminé Csóka Ildikó* továbbképzési titkár, *Erdei Ottilia* rendezvényi titkár, *Konrádné Abay-Nemes Éva* jegyző, *Van Voorenné Vikár Katalin* titkárságvezető-helyettes és *Blazics Gyula* FB elnök.

Kimentésüket kérték: *prof. emeritus Szász György* tb. elnök, *prof. Vincze Zoltán* tb. elnök és *prof. Erős István* tb. elnök.

Az Elnökség – egyhangúlag – az alábbi elnökségi döntéseket (ED) hozta:

43/2009. sz. ED: A 3/2009. sz. ED-nek megfelelően, az Elnökség szeretné közelebbről is megismerni az egyes régiókban folyó társasági munkát, ezért több kihelyezett elnökségi ülést vidéken fog megtartani. Az első kihelyezett elnökségi ülésre június 26-án kerül sor.

Felelős: *Télessy István*, határidő: azonnal.

44/2009. sz. ED: A Társaság Elnöksége – figyelemmel a 33/2009. sz. ED-ben foglaltakra – 2009. május 18-án megbeszélést folytatott a Magyar Gyógyszerésztudományért Alapítvány kuratóriumának elnökével és a PRE-TAX Kft. ügyvezető igazgatójával. A megbeszélésen az Elnökség úgy döntött, hogy a Társaság az alapítvány működési költségeinek fedezetére 400.000 Ft összegű támogatást nyújt.

45/2009. sz. ED: A gazdasági titkár részletesen ismertette a Társaság 2008. évi egyszerűsített éves beszámolójában szereplő eredmény-kimutatást, a Társa-

ság mérlegét és kiegészítő mellékletét. Az Elnökség a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2008. évi egyszerűsített éves beszámolóját a mérleg eszköz és forrás oldalának egyező 80.707 ezer Ft-os főösszegével és 811 ezer Ft-os tárgyévi veszteséggel elfogadta.

46/2009. sz. ED: Az Elnökség tudomásul vette az önálló jogi személyiségű Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Szervezet 2009. március 5-i határozatát e státuszának megszüntetéséről, mely szabályosan bejelentésre került a Regionális Adóhatósághoz. Az Elnökség ezen naptól kezdődően a Szervezetet nem önálló jogi személyiségű szervezetként tartja nyilván. Az Elnökség elrendeli a megszűnő szervezet záró vagyonának pénztári bevételezését és annak az MGYT tőke-növekményként való könyvelését.

47/2009. sz. ED: Az Elnökség folytatta az előző elnökségi ülésen felvetett – a három gyógyszerészi szervezet (MGYK, MGYT, MOSZ) által létrehozni tervezett – „Gyógyszerészeti Fejlesztéséért Nonprofit Kft”-vel kapcsolatos (38/2009. sz.) ED megbeszélését. Az Elnökség nagyra értékeli azt a szakmai munkát, melyet a Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság az eddigiekben kifejtett. Elismeri a Bizottság tagjainak szakmai elhivatottságát, a szervezetekkel való kapcsolattartás minőségét és a gyógyszerész kollégák továbbképzésében kifejtett tevékenységét. Az MGYT továbbra is elkötelezett a minél magasabb színvonalú gyógyszerészi gondozás megvalósításában, de nagyon fontosnak tartja annak tisztázását, hogy melyek azok a világos célok, szakmai koncepciók, melyek mentén ez a nonprofit szerveződés működjön. Társaságunk ezért azt javasolja,

hogy a három gyógyszerészi szervezet elnöke (kijelölt elnökségi tagjai), szakértőkkel és a négy egyetemi képzőhely vezetőinek bevonásával folytasson előzetes egyeztető megbeszéléseket a felvetődő problémák (pl. feladatok megosztása, kompetencia területek kijelölése, finanszírozás stb.) tisztázása érdekében.

Felelős: *prof. Klebovich Imre*, határidő: folyamatos.

48/2009. sz. ED: Az Elnökség nagyon fontos feladatának tartja, hogy kidolgozza álláspontját a szakgyógyszerész-képzés átalakítására vonatkozóan és tevékenyen vegyen részt az előzetes szakmai egyeztetésekben. Az Elnökség úgy döntött, hogy alapul véve a *Pannonhalminé Csóka Ildikó* által összeállított igen részletes javaslati anyagot, azt továbbküldi véleményezésre az Elnökség tagjainak, a szakosztályok elnökeinek és a Tudományos Bizottság elnökének. A beérkezett javaslatokkal, kiegészítésekkel egybeszerkesztett anyagot, a következő elnökségi ülésen fogja megtárgyalni az Elnökség.

Felelős: *Pannonhalminé Csóka Ildikó*, határidő: azonnal.

49/2009. sz. ED: A Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XIV. előkészületeiről a Tudományos Bizottság elnöke *prof. Botz Lajos* és a Szervező Bizottság elnöke *Erdei Ottilia* tájékoztatta az Elnökség tagjait. Nagy megtiszteltetés nemcsak az MGYT-nek, hanem az egész magyar gyógyszerésztársadalomnak, hogy *prof. Kamal K. Midha*, a FIP jelenlegi elnöke elfogadta a Társaság meghívását, így ő fogja megtartani a kongresszus nyitó plenáris előadását. A hazánkkal határos, valamint a cseh, a lengyel és a német gyógyszerészeti társaságok elnökeit, továbbá az EUFAPS elnökét és főtitkárát is várjuk a rendezvényre.

A CPhH XIV. tudományos programját megjelentetjük a Gyógyszerészi Hírlapban, a Phoenix Futárban és a Hungaropharma Közleményekben is. A Kongresszus II. Értesítője 6000 példányban, a júniusi Hírlevéllel kerül kiküldésre az MGYT tagoknak. A II. Értesítőt az előző CPhH azon résztvevői is megkapják, akik jelenleg sem tagjai Társaságunknak. A hagyományoknak megfelelően Társaságunk szenátorai a Kongresszus vendégeiként vehetnek részt a CPhH XIV-en.

50/2009. sz. ED: Az Elnökség úgy döntött, hogy Elnöki utasításban szabályozza az MGYT külföldi hivatalos képviselőjét. Az Elnöki utasítás elké-

szítésére a PRE-TAX Kft. ügyvezető igazgatóját kéri fel az Elnökség.

Felelős: *Kertész István*, határidő: azonnal.

51/2009. sz. ED: Az Elnökség a Semmelweis Egyetem végzős gyógyszerész-hallgatóinak gyógyszerész-avatási ünnepségét 50.000 Ft-tal támogatja.

52/2009. sz. ED: Az Elnökség úgy döntött, hogy ünnepi kiadványt jelentet meg a Parlament Főrendiházi Dísztermében 2009. április 19-én megtartott Összevont Ünnepi Kari Tanácsülésről, melynek keretében kerültek átadásra az első gyógyszer-

rész foglalkozásdoktori díszoklevelek. A sok színes fotóval illusztrált kiadvány tartalmazni fogja az összes elhangzott beszédet, a doktori díszoklevelet átvevők névsorát, azt a történeti áttekintést, ami elvezetett a gyógyszerészek foglalkozásdoktori címének megszerzéséig és néhány interjút is. A kiadvány Szerkesztő Bizottságában a négy gyógyszerész-képzőhely és a gyógyszerési szervezetek képviselői fognak részt venni. Az ünnepi kiadvány felelős kiadója *prof. Klebovich Imre*, felelős szerkesztője *Hankó Zoltán*.

Felelős: *prof. Klebovich Imre és Hankó Zoltán*, határidő: folyamatos.

PÁLYÁZAT

A Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetsége pályázatot hirdet egyetemi diplomát szerzett kollégák és egyetemi hallgatók számára.

A pályázat témakörei:

- *Dr. Kiszely György* (1909–1997), az Orvosi Biológiai Intézet egykori tanszékvezető egyetemi tanárának munkássága;
- *Dr. Vinkler Elemér* (1909–1996) a Gyógyszerészi Vegytani Intézet (ma Gyógyszerkémiai Intézet) egykori tanszékvezető egyetemi tanárának munkássága.

Formai követelmények: A pályázatokat 2 példányban kell beküldeni és mellékelni kell CD lemezen vagy más adathordozón az elektronikus formátumot is. Terjedelme maximum 60 oldal (ábrákkal, táblázatokkal, képekkel, irodalmi hivatkozásokkal együtt). További formai követelmények: A/4-es lap, egyik vagy mindkét oldalán maximum 50 sor, és legalább 2 cm margó a jobb és bal széleknél.

A pályázatok benyújtási címe: Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetsége (Szemészeti Klinika címen), 6720 Szeged, Korányi fasor 10-11.

A pályázatokhoz mellékelni kell egy saját névre megcímezett válaszborítékot, és ezen kívül a pályázó könnyebb elérhetőségének megadását is kérjük (telefonszám, e-mail cím).

A benyújtás határideje: 2009. október 15.

Pályázati díjak (a Makói Sanitas Bt. támogatásával):

I. díj:	100 000 Ft
II. díj:	50 000 Ft
III. díj:	20 000 Ft

A pályázatok elbírálásáról és eredményéről a pályázók 2009. október 31-ig értesítést kapnak. A díjak átadására előreláthatólag 2009 novemberében, a hagyományosan megrendezésre kerülő „Szent-Györgyi Napok” második napján (előreláthatólag péntek délelőtt) kerül sor, amelynek pontos időpontjáról az érintetteket külön értesíteni fogjuk. További információk az Öregdiák Szövetség postai címén, a 20-954-8199 telefonszámon vagy a következő e-mail címen érhetők el: vegh@opht.szote.u-szeged.hu

Végh Mihály
elnök

Sahin-Tóth István
alelnök

Ember József
alelnök

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

ORBÁN MIKLÓS PROFESSZOR 70 ÉVES

Az Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszéke 2009. május 19-én ünnepi ülést rendezett *Orbán Miklós* akadémikus, egyetemi tanár 70. születésnapja és nyugállományba vonulása alkalmából.

Orbán Miklós 1962-ben Schulek Elemér professzor intézetében, a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken kezdte meg oktatói és kutatói pályáját. Végigjárta a ranglétrát a tanársegéditől az egyetemi tanárságig. 1992-től 2005-ig a tanszék vezetője volt. 1998-tól a Magyar Tudományos Akadémia levelező, majd 2004-től rendes tagja. 2009 áprilisától a Kémiai Intézet professor emeritusa.

Oktató munkáját *Schulek Elemér* professzor gyógyszerész- és vegyész-hallgatók számára tartott előadásainak asszisztenseként kezdte. A 47 éve tartó oktatási munkája (amelyet nyugállományba vonulása után is folytat) széles spektrumot fog át. Klasszikus és műszeres analitikai kémia, valamint szervetlen kémia tárgyakból tartott gyakorlatokat vegyész-, gyógyszerész- és tanárszakos hallgatók számára. 1986-tól a vegyészszakos (jelenleg BSc) hallgatók analitikai kémia tárgyának előadója. Vendégprofesszorként csaknem 10 éven át fizikai-kémiai előadásokat tartott az Egri Tanárképző Főiskola budapesti tagozatán. A gyógyszerész-hallgatók analitikai kémiai tárgyának oktatásában helyettes előadóként és vizsgáztatóként ma is részt vesz. A gyógyszerész-hallgatók iránti szeretete, amelyet családi kötődése is táplál (felesége és lánya is gyógyszerész) pályája kezdete óta tart. Tanszékvezetőként sokat tett a gyógyszerészoktatás elismertségének az ELTE-n, a TTK-n és



a Kémiai Intézetben történő népszerűsítéséért. Nagy gondot fordított arra, hogy a gyógyszerészhallgatók laborgyakorlataikat a Ludovikáról az ELTE Lágymányosi Tömbbe történt átköltözését követően világszinten is korszerű laboratóriumokban végezzék. Alkotó módon vett részt a hallgatólaboratóriumok tervezésében, kialakításában, berendezésében.

Kutatási területe a nemlineáris kémiai dinamika, ezen belül az oszcilláló kémiai reakciók tervezése, előállítása, vizsgálata, mechanizmusuk felderítése. Az általa tervezett és kísérletileg előállított oszcilláló kémiai rendszereket a világ számos kutatólaboratóriumában modellreakcióként használják. Tudományos közleményeinek száma 120, ebből 4 a természettudományos irodalom legrangosabb folyóiratában, a *Nature*-ben jelent meg. Publikációinak összesített hatástényezője: ~350, ezekre több mint 2500 független idézetet kapott.

Oktatói, tudományos és közéleti tevékenységének elismeréseként számos kitüntetést vehetett át. Közülük kiemelkedik az 1990-ben kapott Szé-

chenyi-díj és a 2009. március 15-én átadott Magyar Köztársasági Érdemrend Középkeresztje kitüntetés.

A közvetlen hangulatú ünnepi ülés elnöke *prof. Surján Péter* az ELTE Kémiai Intézet igazgatója és *prof. Záray Gyula*, az Analitikai Kémiai Tanszék vezetője volt. Az ünnepeltet köszöntötték:

- közvetlen munkatársai nevében *Csörgeiné Kurin Krisztina* az ELTE Nemlineáris Kémiai Dinamikai Kutatócsoport egyetemi docense,
- külföldi kooperációs partnerei: *Irving R. Epstein* az amerikai Brandeis University professzora és *Patrick De Kepper* a francia Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) osztályvezető kutatója és professzora,
- a hazai nemlineáris kémiai dinamikai kutatócsoportok képviselőiben *prof. Noszticzius Zoltán* a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Fizikai Tanszékének egyetemi tanára; *prof. Rábai Gyula* a Debreceni Egyetem Kémiai Intézetének igazgatója és *prof. Nagypál István* a Szegedi Egyetem Fizikai Kémiai Tanszékének egyetemi tanára;
- a Természettudományi Kar részéről *prof. Michaletzky György* dékán.

Valamennyien kiemelték *Orbán Miklós* meghatározó szerepét abban, hogy a magyarországi nemlineáris kémiai dinamika eredményei ma nemzetközi szinten is elismertek. Boldog 70. születésnapot Professor Úr, Miklós!

Csörgeiné Kurin Krisztina
egyetemi docens
ELTE, TTK, Kémiai Intézet,
Analitikai Kémiai Tanszék

HOGYAN SEGÍTHETJÜK ELŐ A LEHETŐ LEGJOBB KLINIKAI DÖNTÉS MEGHOZATALÁT?

Továbbképzés a Bizonyítékokon Alapuló Orvoslásról és a kórházi gyógyszerészek szerepkörének alakulásáról Európában

A mindennapi klinikai gyakorlat során folyamatosan döntéseket kell hozni. Ezen döntések egyrészt a szakmai tapasztalat alapján születnek, másfelől az adott megbetegedéssel vagy kezelési lehetőséggel kapcsolatos információk feldolgozásán alapulnak. A rendelkezésre álló információ viszont már oly sok, hogy általában kezelhetetlenné válik a szakemberek számára. Naponta több mint 50 új klinikai vizsgálat eredményét közlik és mintegy 1800 egészségügyi vonatkozású publikációval bővül a MEDLINE adatbázisa. Belátható, hogy a gyógyító munka mellett képtelenség időt szakítani arra, hogy mindig naprakész tudással rendelkezünk. Ezen probléma „orvoslására” szolgál a Bizonyítékokon Alapuló Orvoslás (Evidence Based Medicine: EBM), amely az egészségügyi információk – jellemzően klinikai vizsgálatok eredményeinek – összegyűjtéséből, kritikai értékeléséből és folyamatos fejlesztéséből áll annak érdekében, hogy mindig megalapozott és megbízható terápiás döntés születessen. Számos szervezet foglalkozik ilyen tevékenységgel a világon és jelentet meg összefoglalókat, illetve tart fenn EBM adatbázisokat. Ilyenek többek között a Cochrane Collaboration (nemzetközi), Centre for Clinical Evidence (USA), vagy a Bandolier (Egyesült Királyság). Tény azonban, hogy az orvosoknak jellemzően nincs idejük arra, illetve gyakorlatuk abban, hogy a források rengetegében eligazodjanak és a szükséges információt megkeressék (sőt sok esetben talán nem is ismerik azok jelentős részét). Nyugat-Európában már gyakorlattá kezd válni, hogy a klinikus által megfogalmazott kérdésre a választ egy másik szakember (jellemzően klinikai/kórházi gyógyszerész) keresse meg, értékelje és segítse az orvost a terápiás döntés meghozatala során.

A megbízható információk gyűjtésére, feldolgozására és értelmezésére



A résztvevők egy csoportja

készített fel 42 európai kórházi gyógyszerészt az a 2009. május 14-17. között, az angliai Loughborough University-n megrendezett továbbképzés, amelyen (e beszámoló szerzői) részt vettünk. A rendezvényt az Európai Kórházi Gyógyszerészek Szövetsége (European Association of Hospital Pharmacists, EAHP) szervezte azzal a céllal, hogy Európa-szerte ismertté és idővel gyakorlattá váljon az EBM.

A nagyon színvonalasan és igényesen szervezett két és fél napos továbbképzésen nem sok időt hagytak a résztvevőknek, hogy a környező angol tájban gyönyörködhesse, meglátogathassák Nottingham városát, vagy esetleg kirándulhassanak a sherwood-i erdőben. A bevezető előadásokat követően hat fős csoportokra osztották a közönséget és minden csoport vezetőjének egy-egy gyakorló EBM szakembert neveztek ki az Egyesült Királyság területéről. Csoportos és egyéni feladatokon keresztül rövid időn belül sikerült elsajátítanunk azt, hogy egy felmerülő klinikai kérdésre hogyan lehet percek alatt megbízható választ találni olyan, interneten elérhető nemzetközi adatbázisok segítségével, mint például a Cochrane Library, a SIGN, a Bandolier vagy az NPC. Felkészítettek minket arra is, hogy a klinikai vizsgálatok eredményeit hogyan kezeljük,

illetve értelmezzük helyesen, és hogyan kommunikáljuk legérthetőbben munkatársainkkal és a betegekkel. Ilyen érdekesebb gyakorlati feladat volt például annak eldöntése, hogy a hosszú repülőútra induló betegünknek milyen profilaxist javasoljunk a mélyvénás trombózis megelőzés céljából, illetve hogy egy rugalmas harisnya alkalmazásával pontosan hány százalékkal csökkenthető a trombózis rizikója?

A továbbképzés során nyert tapasztalatok átadása és az EBM jelentőségének hangsúlyozása igen fontos, hiszen a tőlünk nyugatabbra élő kollégáink (akár már Ausztriában is) gyakorlati szinten művelik az orvosi döntéshozatal támogatásának ezen formáját. Úgy érezzük, hogy nagyszerű együttműködési lehetőségek rejlenek az EBM területén az orvosok és a kórházi gyógyszerészek között, és bízunk benne, hogy idővel hazánkban is elterjedté válik az EBM alkalmazása.

A téma iránt érdeklődő kollégáink figyelmébe az alábbi, interneten elérhető honlapokat ajánljuk: Cochrane Library: www.cochrane.org; National Institute for Health and Clinical Excellence: www.nice.org; Bandolier: www.jr2.ox.ac.uk/bandolier; National Prescribing Centre: www.npc.co.uk

Fittler András és Doró Péter

A KARI TANÁCS ÜLÉSE A SEMMELWEIS EGYETEM GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KARON Budapest, 2009. június 12.

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán június 12-én a Kari Tanács nagy jelentőségű ülésére került sor, *prof. Klebovich Imre* mb. dékán elnöklétével. Az ülés első napirendi pontját a bejelentések képezték, ahol elhangzott, hogy *Béni Szabolcsnak* a Gyógyszerészi Kémiai Intézet tanársegédjének ítélték oda az egyik Junior prima-díjat, melyet *Demján Sándor* alapított, és amit 2007 óta évente az egyes kategóriákban az ország tíz legkiválóbb harminc év alatti fiatal szakembere vehet át. A másik örömdetes hír, hogy *Szalai Istvánnak*, az Analitikai kémia tárgy előadójának a Science című folyóiratban, azaz a világ egyik legnagyobb presztízsű, 28 fölötti impact faktorral rendelkező periodikájában jelent meg közleménye „Kémiai mintázatok tervezése” címmel.

A Kari Tanács ülésének legnagyobb jelentőségű napirendi pontja a dékán megválasztása volt. A dékáni poszt elnyerésére *Klebovich Imre* hivatalban lévő, megbízott dékán és *Noszál Béla* professzor nyújtott be pályázatot. A Kari Tanács ülését megtisztelte jelenlétével *Tulassay Tivadar* rektor és jelen volt *Berényi Zsuzsa*, a Humánerőforrás-Gazdálkodási Igazgatóság igazgatója is. A dékáni pályázatok anyagát a résztvevők időben megkapták és áttanulmányozhatták.

Az ülést ennél a napirendi pontnál *Szabados György* docens a Kari Tanács korelnöke vezette. A pályázók kifejtették terveiket és elképzeléseiket, megkönnyítve ezzel a szavazati joggal rendelkező tanácsstagok döntését. Ezután *Tulassay Tivadar* rektor emelkedett szólásra. „Ne fogjon senki könnyelműen a húrok pengetéséhez” – idézte a költőt, utalva arra, hogy igen nagy munka vár a kar első számú vezetőjére, ami csak szerény sikerrel kecsegtet, hiszen dolgainkat gyakran nem magunk határozzuk meg.

Ezután került sor a dékán titkos szavazással történő megválasztására, melynek eredményeként 2009. szeptember 1-től *Noszál Béla* professzor vezeti a budapesti Gyógyszerésztudományi Kart.

Ezt követően a Farmakognózi Intézet igazgatói pályázatainak megvitatására került sor. A kiírásra *Blázovics Anna* a II. Belgyógyászati Klinika főmunkatársa és *Kursinszky László* a Farmakognózi Intézet docense adta be a pályázatát. A napirendi pont tárgyalása során számos szempont felvetődött, összesen 44 hozzászólás, kérdés, észrevétel formájában, melyek lényegét úgy lehet összefoglalni, hogy az egyik pályázónál a tudományos teljesítmény szerényebb voltát, míg a másikinál a

szakirányú végzettséget és gyakorlatot, továbbá a megfelelő oktatói munkásságot hiányolták. A Kari Tanács egyik pályázót sem támogatta az intézetigazgatói állás betöltésére.

Ezután két Doctor Honoris Causa kitüntető cím adományozására beterjesztett javaslattal foglalkozott a Kari Tanács, melyet egyhangúlag támogattott.

A 2009/2010-es tanév időbeosztásának véglegesítésekor a TDK konferenciára való tekintettel egynapos oktatási szünetben állapodott meg a kar, amely az ötödévesekre is kiterjed. Ezután két új, szabadon választható tárgyat terjesztett be *Antal István* dékánhelyettes. *Zelkó Romána* „Patikai szerek forgalomba hozatala” címmel, *Felkai Péter* pedig „Gyógyszerészi tanácsadás utazóknak” címmel kíván oktatni egy szemeszteren át, heti két órában. A Kari Tanács az előterjesztéseket elfogadta. A Kari Tanács 38 gyógyszerért szakképző helylé minősítésének meghosszabbításáról döntött és 14 új gyógyszerért jelentkezését fogadta el. A tanácsülésre írásos tájékoztató készült a kari tagok patikálátogatásairól: 11 oktató 21 gyógyszerértárban 26 hallgatót látogatott meg a záróvizsga gyakorlaton. A hasznos tapasztalatok figyelmet keltő javaslatok megfogalmazását segítették.

Stampf György

HIREK SZEGEDRŐL

7,7 milliárd az Egyetemnek

Többek között *Bajnai Gordon* miniszterelnök, *Szabó Gábor* rektor és *Botka László* polgármester jelenlétében írták alá azt a szerződést, amelynek keretében a Szegedi Tudományegyetem 7,7 milliárd Ft-os beruházással gyarapodik. Ebből új egyetemi komplexum épül és 11 épület megújul, közöttük a Dugonics téren lévő központi főépület is. A Rectori

Hivatal és Aulát magában foglaló palota renoválását másfél éven belül kell befejezni. (*Délmagyarország*, 2009. május 27.).

A szegedi hallgatók szeretik egyetemüket

Az *European Student Barometer 2009* elnevezésű közvélemény-kutatásban 22 ország 775 felsőoktatási intézményének több mint 195 ezer

hallgatója – közöttük közel ezer szegedi diák – vett részt és nyilatkozott. Számukra a pályaválasztáskor az oktatás minősége, a tudományos hírnév és a munkáltatók egyetemről alkotott véleménye a legfontosabb. Ugyancsak fontosnak ítélték meg az oktatás színvonalát, tudományos és munkaerő-piaci hírnevét és a városban folyó színes egyetemi életet. Viszont nem elégedettek az egyetemi

ügyintézéssel és adminisztrációval (Délmagyarország, 2009. június 16. és Metropol 2009. június 19.).

„Gyógynövénytár. Útmutató a korszerű gyógynövény-alkalmazáshoz”

Fenti címmel – Szendrei Kálmán és Csupor Dezső szerkesztésében – az SZTE Farmakognóziai Intézetének 15 tehetséges munkatársa olyan gyógynövénytár első kötetét állította össze, amely kielégíti a gyógynövényekkel kapcsolatos tudományosan megalapozott és racionális ismeretek iránti igényt. Ugyanis, miközben a gyógynövények felhasználása évtizedeinkben ismét a reneszánszát éli, addig e területen is egyre nehezebb eligazodni. A kb. 160 gyógynövény igényes leírását tartalmazó és a Medicina Könyvkiadó gondozásában megjelent 563 oldalas kötet a hazai könyvpiacon valóban egyedülálló (ára: 2900 Ft. Metropol, 2009. június 5.)!

Ginkgo biloba-kivonatok a gyógytermékekben

Cziple Szilvia, PhD (Comenius Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai és Botanikai Intézet, Pozsony) fenti című előadása 2009. június 18-án volt a szegedi Gyógyszerésztudományi Kar egyik tantermében. A rendezvényt a SZAB Gyógyszerészeti Szakbizottságának Farmakognóziai Munkabizottsága és az MGYT Csongrád Megyei Szervezete kezdeményezte. A tudományos ülés elnöke prof. Hohmann Judit tanszékvezető egyetemi tanár volt. Jól és elegánsan dokumentált prezentációjában az előadó – rövid történeti áttekintést követően – a *Ginkgonis cortex*, *radix*, *folium* és *semen* drogról adott tájékoztatást. A növény *extractum siccum* hivatalos pl. a Ph. Eur. 6. kiadásában is. Ismertette

e készítmények farmakodinamikáját, interakcióit és a hatásért felelős vegyületeket: terpének, flavonoidok és glikozidok. Hazánkban 5 gyógyszer, kb. 50 étrend-kiegészítő és 2 gyógyszertermék van forgalomban. A továbbiakban részletesen bemutatta és elemezte a Szlovákiában forgalmazott ilyen termékek aglikonjai általa végzett HPLC- és VRK-vizsgálatának eredményeit. Előadását Goethe *Ginkgo biloba* c. rövid versének bemutatásával zárta. Hozzászólt és kérdezett prof. Hohmann Judit, prof. Máthé Imre és Blazsó Gábor docens.

23 gyógyszertár ügyel Szegeden

Az orvosi ügyelettől számított kb. 2 km-es körön belül található 23 gyógyszertárat jelölt ki ügyeletesnek az ÁNTSZ, és pedig hétköznap este 22 és reggel 7, vasárnap este 20 és hétfő reggel 7, ünnepnap pedig reggel 7 és másnap reggel 7 óra között. A forgórendszer június közepén indul. Fellebbezni lehet ugyan, ám annak nincs halasztó hatálya. A döntést sem a város egészségügyi bizottsága, sem a kamara megyei szervezete nem támogatja, viszont Cseh Ildikó régiós tisztí főgyógyszerész egyik kifogást sem fogadta el. Sallainé Baumgartner Ildikó (Főnix Gyógyszertár) patikájában rajta kívül egy 4 órás nyugdíjas gyógyszerész dolgozik és napi túlélésük a cél. Mészárosné Engi Mónika (Pelikán Gyógyszertár) nem érti, hogy az orvosi szolgálathoz közelebb lévő, Tescoban működő patikának miért nem kell ügyelnie. Tóth Tamás (Assisi Szent Ferenc Gyógyszertár) patikája csaknem 2 km-re van az orvosi ügyelettől. Tucatnyi kispatika az országos tisztí főgyógyszerészhez felbbez, s ha ott sem lennének sikeresek, a határozatot a bíróságon támadhatják meg. A Délmagyarország első oldalán kezdődő, színes fényképes,

négy hasábos cikk 2009. május 27-én jelent meg. A lap Csörög a telefon rovatában az egyik lakos a döntést elképesztőnek tartja. Valószínűleg elkerülte figyelmét, hogy Szegeden kilenc orvosi ügyeleti szolgáltatást, napi váltásban, 6 különböző helyen tartanak (amit nem nevezett elképesztőnek)!

Gyógyszercsempészsés

Százmillió Ft-ot érő gyógyszer-szállítmányt – 2000 tablettát és közel 34 ezer teljesítményfokozó ampullát – foglaltak le a vámosok Nagylaknál. Ezen a határszakaszon egy hónapon belül ez már a negyedik ilyen esemény volt (Metropol, 2009. június 5.)!

„8 egység szerelem”

Gonda Zsuzsanna arról számolt be a Délmagyarországon, hogy Diablo[®] energiatablettát rendeltek interneten és megvizsgáltatták a GYTK Gyógyszeranalitikai Intézetében (a két tablettára 2990 Ft + 1000 Ft házhoz szállítás; szlovák nyelvű számlával). Dombi György tanszékvezető egyetemi tanár elmondta: a készítmény „száraz” koffeint, mezei zsályát, kakaócserjét és – közelebből meg nem nevezett – aminosavakat tartalmaz. Nem tüntették fel sem a ható-, sem a segédanyagok mennyiségét, sőt még a tabletták összetömegét sem! Az összetevők aránya még e két tablettaiban is eltérő volt (tehát a gyártási körülmények sem megfelelőek)! Interneten rendelhető meg a készítmény, amely „megpiszkálja a buksit és eufórikusan is helyreterez”, 4-5 órán át „full energiát nyújt”, továbbá 10 „egység” elferdülést, 8-8 „egység” pörgést és szerelmet ígér (2009. május 23.). Ennyit a gyógyszer-liberalizációról.

Prof. Kata Mihály

NEM MELLÉKES HATÁSOK: KONFERENCIA A MELLÉKHATÁSOKRÓL

A Medical Tribune szervezésében, a Pfizer támogatásával az Aesculap Akadémia székházában május 26-án nyolc előadás hangzott el a pharmacovigilance rendszerről.

Nagy Judit a Medical Tribune főszerkesztője bevezető előadásában a kérdés aktualitásával foglalkozott. Megemlítette, hogy évi 79 milliárd euróba kerül a gyógyszer-mellékhatások okozta károsodások gyógykezelése, és sajnos ezek között szép számmal akadnak halálos lefolyású esetek is. Ezek a hibák mintegy 20-30%-kal csökkenthetők lennének a megfelelő szoftverek felhasználásával, az orvos-beteg és a gyógyszerész-beteg párbeszéddel, továbbá a mellékhatások jelentésével.

Pálinkó Linda az Országos Gyógyszerészeti Intézet Mellékhatás-figyelő Osztálya részéről tájékoztatott a pharmacovigilance (továbbiakban PhV)-rendszer segítségével a gyógyszerbiztonságot szolgáló adatok gyűjtéséről. Ennek a fontosságát az új gyógyszerekre vonatkozó viszonylag kevés adat és hiányos tapasztalat adja. Az 52/2005 Eü.M. rendelet értelmében az orvosnak és a gyógyszerésznek a rendkívüli tünetek észlelését 15 napon belül jelenteniük kell az OGYI felé. Rögzítették a súlyosság fokozatait is, úgymint: halálos, életveszélyes, a kórházi kezelést meghosszabbító stb. A tünet váratlanságáról akkor beszélnek, ha annak a jellege, intenzitása, nem felel meg a forrásdokumentációnak. A gyógyszerhatásra bekövetkező kedvezőtlen változást nemkívánatos eseménynek tartjuk. A bejelentésnek tartalmaznia kell a bejelentő és a beteg adatait, valamint a gyanúsított gyógyszer és a megfigyelt mellékhatását. A gyanús, rendellenes oltási reakciókat az Oltóanyag Ellenőrző Központnak (OEK) kell jelenteni.

Amennyiben olyan súlyú vagy mennyiségű bejelentés érkezik, a kivizsgálás utáni következmény lehet új beteg tájékoztató készítése, a szer felfüggesztése, esetleg a forgalom-

ból történő kivonása. A bejelentésre szolgáló formanyomtatvány az OGYI honlapjáról letölthető. Optimális esetben évente 1 millió lakos után 200 – 500 bejelentés volna várható, ezzel szemben tavaly mindössze 773 bejelentés érkezett a hatósághoz!

Paál Tamás professzor az Országos Gyógyszerészeti Intézet Operatív tanácsának elnöke a szervezők felkérésére a jogi konzekvenciákat foglalta össze. Az EU Bizottság módosítani akarja a Gyógyszerkódexet. Az új készítmények engedélyezésének tempója feszített, gyorsabb a forgalomba hozatal, ezért több mellékhatásra lehet számítani. Javaslatként megfogalmazódott, hogy a tagállamok és az EMEA auditálják a PhV rendszereket, a tagállamok egymás között ismerjék el a PhV értékeléseket és szükség esetén szankcionálhassanak. Az EudraVigilance hozzáférhetősége sok ponton vitatott. Ezért felvetődött gyógyszerbiztonsági portálok kialakítása a hatóságok felügyelete alatt, melyekhez a szakembereknek biztosítanának hozzáférést, míg egy tömörített anyagot a lakosság is megtekinthetne. Az előadó mindvégig érzékeltette, hogy ezen a területen most igen sok, és mélyreható változás várható.

Stankovics Livia a Sanofi-aventis Zrt. Pharmacovigilance osztályának vezetője „Mellébeszélés helyett” címmel megtartott előadását 1000 orvos véleményének feldolgozására alapozta. A szakemberek a megnövekedett adminisztrációs terhekre panaszkodnak. Úgy vélik, ha a betegek figyelmét felhívják a gyógyszer-mellékhatásokra, úgy elvesztik az orvosságba vetett bizalmukat. A háziorvosok igen ritkán jelentenek mellékhatást, közöttük több az elutasító, mint a szakorvosok körében. Legjobb a helyzet a neurológusok és a pszichiáterek között. Bár a megkérdezettek 47%-ának tudomása volt a PhV-jelentés kötelező jellegéről, mégis viszonylag sokan nem tartották fontosnak ezt a tevékenységet. Az orvosok kevesebb, mint 50%-a nem

tekinti tudományos tevékenységnek a PhV bejelentést. Erre lehetne alapozni a fejlődést, továbbá arra, hogy 80%-uk hajlandó lenne résztvenni egy szakirányú tanfolyamon. A probléma kezelésének stratégiája kettős lehet: a kommunikációra és az edukációra is lehetne alapozni. Külföldön a megfelelő minőségű bejelentéseket kreditpontokkal jutalmazták. Az oktatásban, főleg a graduális képzésben még fehér folt a mellékhatásokkal kapcsolatos eljárásra való felkészítés, tehát ilyen értelemben a legfiatalabb korosztály tudatlanul hagyja el az egyetem falait. Ezért az egészségügyi intézményeknek ki kell dolgozniuk saját stratégiájukat, a népszerűsítéshez a média segítségével is igénybe vehető. A PhV-rendszer lényege, hogy a megfelelő betegnek megfelelő gyógyszer megfelelő módon adjunk. Mint ebből is látható, a PhV-rendszer nem azonos a gyógyszer-mellékhatások megfigyelésével.

Telekes András a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Onkológiai Osztályának vezetője a „Farmakovigilancia és határterületei” címmel tartotta meg előadását. Megemlítette, hogy a sürgősségi osztályok beteganyagának 28%-a gyógyszer-mellékhatásra vezethető vissza. Az indikációban alkalmazott terápia ellenére az USA-ban 100 000 komoly mellékhatást regisztráltak egy év alatt. Nagy bajt okozhat a polipragmázia is, amely gyógyszer-interakciókhoz vezethet. A kölcsönhatások iránya, természete legtöbbször ismeretlen, de nem kevés kárt tud okozni a „futószalag” medicina is. A mellékhatások sokszor nem specifikusak, nehezen különíthetők el a betegségek tüneteitől. A mellékhatások általában ritkák, arányuk 1 a 10 000-hez, így a klinikai kipróbáláson ritkán jelentkeznek. A gyógyszerbiztonság miatt a gyógyszerfejlesztést mindvégig integrálni kell. Ma már igen nehéz az orvosok szakmai feladata, hiszen 20 000 klinikai diagnózist és 400-féle klinikai vizsgálatot tartanak

számon! Az FDA-nak 6,2 millió, míg a WHO-nak 7,2 millió jelentés van az adatbázisában. Tervek vannak ezek egyesítésére.

A biosimilar gyógyszereket biológiai úton állítják elő, számuk rohamosan emelkedik, a jövőben kitehetik a gyógyszerkincs 50%-át is! Nagy móltömegű fehérjék, enzimatis hasítások eredményei, ezeknél a PhV-rendszer alkalmazása megkerülhetetlen. Az előadó vázolta a generikumoknál megkövetelt bioekvivalencia vizsgálatokat, a C_{max} , t_{max} és az AUC értékek nyerését, fontosságát. A gyógyszer szintek monitorozása a gyógyszerbiztonság egyik igen fontos eleme. Újabb tudományág a farmakovigilancia és a farmakogenetika kapcsolata, amely azt is vizsgálja, hogy a gyógyszermetabolizáló enzimek polimorfizmusa miként befolyásolhatja a hatékonyságot. Ezzel magyarázható, nem egy meglepő, a várttól alaposan eltérő gyógyszerhatás. Az ekofarmakológia, az emberek és állatok gyógyszerzéséből fakadó környezeti terhelések tudománya, a vizekben és a talajban feldúsuló farmakonok és metabolitok kiváltotta terheléssel foglalkozik. Megfigyelték például, hogy a dögeví keselyűk a szervezetükbe került diklofenaktól elpusztultak!

Koncsik Gábor (Blaskó György távollétében) a farmakovigilancia-oktatás szükségességét hangsúlyozta. Kifejtette, hogy nemcsak a graduális, hanem a posztgraduális képzésben sem

oktatják kellő súllyal a mellékhatások elkerülésének, felismerésének, értékelésének és jelentésének módszereit. Bejelentette, hogy a MAGYOTT-ban Stankovics Livia vezetésével megalakult a Farmakovigilancia munkacsoport.

Kálmán Sándor a Bajcsy-Zsilinszky kórház orvosigazgatója és Hígyisán Ilona intézeti főgyógyszerész előadásában a kórház gyógyszerelési és gyógyszerforgalmazási rendszeréről hallhattunk igen érdekes összefoglalót. A minőségi betegellátás mellett a bevételek és kiadások egyensúlyának fenntartására törekednek. A kórházban igen széles körben végeznek gyógyszer-kipróbálási feladatokat. Kialakították a betegek számára szabott gyógyszerelési rendszert, ami főleg a citosztatikus keverék infúziók esetében jelentett komoly megtakarítást. A gyógyszer csak a beteghez kerül és a beteg kizárólag a saját gyógyszerét kapja meg. Küzdenek a polipragmázia ellen. Az előadó elrettentő példaként említette, hogy egy beteg 18-féle készítményt kapott, itt 27 különböző kölcsönhatással lehetett számolni!

Az intézeti gyógyszerterápiás bizottság működése sokrétű, többek között feladata az alaplista felülvizsgálata, szűkítése vagy bővítése, a költségelemzés, a gyógyszerár beszerzésének elemzése. Az előadásból egy magas színvonalon működő kórház szakmai felépítését, működését ismerhette meg a hallgatóság, ahol a gyógyítás szolgálatában igen eredményes

az együttműködés az orvosi kar és a gyógyszerészek között.

Rapi Katalin az Egészségügyi Minisztérium képviselőjében az indikáción túli gyógyszerrendelés problémáját járta körül. A szolid tumorok kemoterápiája a gyógyszerköltségek 10%-át teszi ki, melynek kb. 18%-a indikáción túli terápia. Vannak olyan tumorfelelések, amelyekre protokoll szerinti gyógyszer nincs, ezek indikáción kívüli gyógyszerekkel kezelhetők, amelyeket finanszírozni kell. Ebbe a csoportba tartozik a petevezeték tumora. Az indikáción túli gyógyszerrelést nem tiltani, hanem támogatni szükséges. Az OGYI eddig 422 ilyen gyógyszerre adott engedélyt, így ezek a gyógyszerek a betegeknek legálisan adhatók. A támogatásért újabb engedélyezési eljárást kell indítani. Ezt az OEP-hez kell benyújtani, ami régebben eléggé hátráltatta a terápia elkezését. Szeretnék, ha a jövőben 24 óra alatt ebben is döntést lehetne hozni.

A rendezvény Bárdos György (ELTE Neurobiológiai Tanszék) a „Mellékhatások kiiktatása” című előadásával zárult.

Az érdekes, tartalmas szakmai rendezvény felhívta a résztvevők figyelmét a megalapozott farmakológiai és klinikai ismeretek fontosságára, hiszen hiába lenne tisztában az orvos vagy a gyógyszerész a mellékhatás-jelentés adminisztrációjával, ha a megfigyelései sekélyesek, tapasztalatai hiányosak.

Stampf György és Kovács Kristóf

GYÓGYSZERTÁRI ASSZISZTENSEK ÉS SZAKASSZISZTENSEK AVATÁSA

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán – kis megszakítással – 1997 óta folytatunk gyógyszerértári asszisztens-képzést [Gyógyszerészet, 40(7), 493-495 (1996)]. Ez évben három évfolyamon összesen 124 asszisztenshallgató végzett, nevezetesen azok, akik egyéves, ill. két éves asszisztens-képzésen vettek részt, összesen 96 fő, továbbá 28-an azok, akik szakasszisztensek lettek.

1. A szakasszisztensek záróvizsgái – országosan egységesen – teszttel kezdődtek, majd gyakorlati és elméleti számonkéréssel folytatódtak. A Vizsgáztató Bizottság tagjai: elnök Horváth-Sziklai Attila, vizsgáztatók: Soós Gyöngyvér és Csóka Ildikó tanszékvezető egyetemi docens, Minorics Renáta és Vasas Andrea egyetemi tanársegéd, a szakmai szervezetet Füleki Mariann képviselte. Lantos Ilona, a Dékáni Hivatal vezetője volt a jegyző.

A szakasszisztensek oklevelének ünnepélyes átadása 2009. május 26-án volt a kar egyik tantermében, ahol megjelent Hohmann Judit tanszékvezető egyetemi tanár, dékán-helyettes, Csóka Ildikó tanszékvezető egyetemi docens, az asszisztensképzés kari felelőse, Füleki Mariann, a szakmai szervezet képviselője és több kari oktató. Az eseményt Lantos Ilona, a Dékáni Hivatal vezetője szervezte. A Himnusz elhangzása után a

jelöltek esküt tettek, majd átvették oklevelüket, akiket *Hohmann Judit, Füleki Mariann, Csóka Ildikó és Kata Mihály* köszöntött. Az ünnepség a Szózat meghallgatásával zárult.

Gyógyszerkiadó szakasszisztensi oklevelet kapott: *Bálint Andrea, Bálint Ibolya, Balogh Etelka, Balogh Ferenc, Bertók Anna, Darabosné Jani Gabriella, Durányik Györgyné, Elekné Kurucz Mariann, Farkas Mónika, Forgó Mariann, Fritz Kálmán Lajosné, Horváth Éva, Jériné Mihály Beáta, Keresztényi Lászlóné, Kiss Edit, Kiss Éva, Klimek Nóra, Komárominé Jován Beáta, Konkoly Katalin, Kuklis Anna, Magyar Tibor Pálné, Petre Béláné, Salamon Ágnes, Seresné Söröli Csilla, Sisler Istvánné, Stafánovics Gáborné, Varga Edina és Viziné Bíte Márta.*

2. A gyógyszerértári asszisztensek jelenleg két évfolyamon végeztek: 37-en voltak azok, akik 2007-től ún. kétéves képzésben vettek részt, míg 2008 őszétől 59 fő egyéves képzésben részesült; *tananyaguk természetesen minden részletében azonos volt!* Ennélfogva záróvizsgájuk is közösen történt. Két vizsgabizottság alakult: az elnöki tisztséget felváltva *Kerekesné Nemes Mária, Perjési Zsuzsanna, Hajdú Mária és Kis Ilona* vállalta el. A gyakorlati vizsgáztatást *Regdon Géza* és *Aigner Zoltán* egyetemi docens, ill. *Bajdik János* egyetemi adjunktus végezte, a Gyógyszertechnológia elméletet *Kata Mihály* prof. emer. és *Csányi Erzsébet* egyetemi docens, a Gyógyszerhatástan elméletet *Blaszó Gábor* és *Gáspár Róbert* egyetemi docens kérdezte. A szakmai szervezetet *Balogh Margit, Füleki Mariann* és *Kotsis Andrea* képviselte. *Lantos Ilona*, a Dékáni Hivatal vezetője volt a jegyző.

A gyógyszerértári asszisztensi oklevelek ünnepélyes átadásának tisztét ezúttal *Fülöp Ferenc* tanszékvezető

egyetemi tanár, akadémikus, dékán látta el, amire 2009. június 5-én került sor, s amelyen részt vett *prof. Révész Piroska* tanszékvezető, dékán-helyettes is. Az eseményt ezúttal szintén *Lantos Ilona*, a Dékáni Hivatal vezetője bonyolította le. A Himnusz elhangzása után a dékán – rövid beszédében – köszöntötte a megjelenteket, majd személyesen átadta oklevelüket. Végül rövid avató beszédben hívta fel figyelmüket legfontosabb teendőikre. Az ünnepélyes oklevél átadó rendezvény a Szózat hangjaival ért véget.

Gyógyszerértári asszisztens-oklevelet kapott: *Aly Anita, Bába Marianna, Babarczi Klára, Babarczi Mariann, Balázsovcics Katalin, Balla Mónika, Barna Annamária, Beke Judit, Bódis Péter, Bodonyi Kovács Ildikó, Csató Georgeta, Csizmadia Edit, Dankóné Csavanyec Judit, dr. Lajkóné Ollé Zsuzsanna, Daru Gyöngyi, Dénes Mariann, Domján Istvánné, Elekes Éva, Elmessirey Barbara, Engediné Diós Zsuzsanna, Fábíán Tímea, Fődi Kata, Frank András, Fülöp Lászlóné, Gáborné Rácz Judit, Gyenes Szilvia Adrienn, Gyífkó Judit Márta, Hadárné Galamb Krisztina Enikő, Havasi Tímea, Hol Bernadett, Horváth Bernadett, ifj. Gulyás Jánosné, Ivanics Ivett, Kádár Virág, Kárpáti Borbála, Katona Lászlóné, Király Dorisz Anita, Kiri Ibolya, Kis Szilvia, Kissné Kókai Angéla, Kiss-Tóth Nóra, Kneifel Éva, Kómár Mátyás István, Korom Eszter Anna, Kovács Józsefné, Kovács Matild, Kovács Mónika, Kovács Renáta, Kovácsné Zsolnai Ágnes, Kőhegyi Csabáné, Kozárné Pallagi Edit, Krizsán Gréta, Labancz Attila, Losoncziné Róth Éva, Lukács Cecília, Makra Kornélia, Mizsei Dóra, Mokbelné Maróti Emese, Móra Éva, Móra Sarolta, Nádasdi Gergő, Nádasdi Zala, Nagyné Rétfalvi Andrea, Nagyné Szlaúkó Me-*

linda, Nagyné Zaka Ildikó, Nyul István, Ocskó Edit, Olajkár Zsuzsanna, Palatinus Ákos Gyula, Patócs Judit, Pávelné Papp Zsuzsanna, Pintóné Vikor Krisztina, Pribelszki Lászlóné, Puskás Tímea, Sárvári Kálmánné, Sebestyén Péter, Somogyvári Márta, Sutinya Mária, Szabó Anita, Szabó Zsuzsanna, Szabóné Palecska Friderika, Szalai Gábor, Szelepcsényi Klára, Szentgyörgyi Anikó, Szentgyörgyiné Szőke Anikó, Szepesi Katalin, Szlatnek Tímea, Tácsi Attila, Takács Ivett Anikó, Teleki Béláné, Tóth Emese, Tóth Tímea, Tóthné Darabos Andrea, Túri Éva, Zsilák Urbán Zsolt és Varga Gábor.

Ezzel az elmúlt 6 évben Szegeden végzett gyógyszerértári asszisztensek és szakasszisztensek együttes száma 209 fő.

A gyógyszerértári asszisztensek és szakasszisztensek esküszövege: „Én, (...) esküszöm, hogy a Magyar Köztársaság Alkotmányához és népéhez hű leszek. Az egészségügyi szolgálat fejlődését minden igyekezetemmel előmozdítom. Mindenkori hivatásomhoz méltó magatartást tanúsítok, tisztelem az emberi méltóságot. Minden igyekezetemmel segítem az orvosok és az ellátást végző szakemberek munkáját, a szakmai előírásokat betartom. Hivatásom gyakorlása során a tudomásomra jutott bizalmas információkat és titkokat – ha azok közlésére törvény nem kötelez – megőrzöm. Mindent megteszek, hogy munkámat legjobb tudásom szerint végezzem és szakmai ismereteimet fejlesszem. Szakmai tevékenységem során törvénybe ütköző vagy erkölcstelen cselekedeteket nem végzek. Munkásságomat a gondozásomra bízott emberek szolgálatának szenteltem. Isten engem úgy segíljen!”

Prof. Kata Mihály

A GYÓGYSZERIPAR A GYÓGYSZERÉSZOKTATÁSÉRT

Köztudott és örömteli tény a gyógyszeripar pályakezdő gyógyszerészek foglalkoztatására vonatkozó igénye. A helyzet azonban távolról sem kielégítő, mert az ipar a jelenleginél sokkal több fiatal jelentkezését és munkavállalását várna el. A jobbítás lehetőségeinek felkutatására június 16-án a TEVA Gyógyszergyár Zrt. a gödöllői Grassalkovich kastélyban „Gyógyszeripar és gyógyszerészképzés” témakörben magas szintű találkozót hívott össze. Ezen meghívottként részt vettek a gyógyszerészképző helyek vezetői és a TEVA lehetőséget biztosított a többi gyógyszeripari vállalat rövid bemutatkozására is.

Hegedüs Lajos vezérigazgató üdvözölte a meghívottakat, majd „Hagyomány a minőségben” című előadásában bemutatta a TEVA multinacionális céget, amely a gyógyszergyártók között a világranglistán a 18. helyet foglalja el. Tizenhét országban harminchét gyárunk van, tavaly 2,37 milliárd USA dollár nyereséget értek el. A legkülönbözőbb terápiás területeken alkalmazott generikus termékeiket a globális piacra gyártják. Hazánkban Debrecenben, Gödöllőn és Sajóbáonyban van gyárunk, ahol évről-évre komoly fejlesztéseket hajtanak végre. Debrecenben az alapanyaggyártáson, a fer-

mentáción és a sztatínok előállításán kívül igen jelentős, évi 8 milliárd darabos kapacitású tablettázó üzemük működik. Új létesítmény kialakításával ezt a mennyiséget évi 20 milliárd darab tablettára tervezik növelni. Sajóbáonyban együtt a TEVA a világ legnagyobb generikus sztatín-gyártója. A gödöllői gyár erőssége az infúzió- és injekciógyártás, valamint a liofilizálás. Itt is új injekciós üzem megépítését tervezik zöldmezős beruházással, fokozottan zárt termelés kialakításával. Mega-Plant csomagolóüzemük új egységgel bővül, így a megnövelt termelés miatt a jelenleginél nagyobb kapacitással fog tudni működni. A TEVÁ-nak Magyarországon van az európai generikus K+F központja. Ebből is érzékelhető, hogy a növekvő feladatok miatt szükségük van a fiatal szakemberekre. Az elmúlt három évben 20 gyógyszerész lépett be a gyárba. Egyetemi kapcsolataik segítségével ezt a számot növelni szeretnék. Hegedüs Lajos vezérigazgató hangsúlyozta, hogy gyógyszerészek és vegyészek nélkül nincs gyógyszeripar.

Majorné Kelsánszky Mária a TEVA Zrt. HR igazgatója előadásában hangsúlyozta, hogy gyógyszerészeket várnak a termelési, a fejlesztési, a kutatási és a minőségbiztosítási területre egy-

aránt. Elvárásaik: angol nyelvtudás, az informatika ismerete, jó kommunikációs készség, fegyelmezett munkavégzés. A TEVA igen előnyös ösztöndíj-programot dolgozott ki gyógyszerész- és vegyészhallgatók szakmai és anyagi megsegítésére. A rezidens program teljesítésében is segítik a fiatalokat. 2007. december 5. óta a Debreceni Egyetem kihelyezett vegyész tanszéke működik a TEVÁ-ban. A debreceni Gyógyszertechológiai tanszéken a „Gyógyszeripari alapismeretek” tárgy keretében kapcsolódtak be az oktatásba a gyár szakemberei. A HR munkatársai már a középiskolákban felhívják a figyelmet a természettudományi tárgyak elsajátításának fontosságára, kiemelve azok hasznosságát, szépségét.

A hazánkban működő gyógyszergyárak közül többen éltek a rendezvényen a bemutatkozás lehetőségével. Gopár László az EGIS gyógyszergyár Nyrt. HR munkatársa bemutatta a gyár történetét, jelenlegi helyzetét és jövőbeli nagyszabású terveit. Dunai András a Glaxo Smith Kline Biologicals nevében tartotta meg előadását. A GSK Európa legnagyobb vakcina-gyártó cége, volumenben a világon a második. A GSK 114 országban van jelen, hozzávetőleg 200 millió ember használja a vakcináit. A vakcina piac robbanásszerű fejlődés előtt áll. A GSK 2002-ben vásárolta meg a TEVA gödöllői vakcina üzemét, azóta itt is új üzem épült, ahol a tetanusz és a diftéria antigén gyártását végzik. Az indulásnál 68 fővel rendelkeztek, jelenleg már 230 alkalmazottja van a gyáregységnek. A fiatal gyógyszerészekre itt is nagy szükség volna. Szabó Gyöngyi a Human Bio Plazma termelési igazgatója elmondta, hogy az olasz érdekeltségű cég humán albumin, alvadásfaktor, valamint immunglobulin gyártásával foglalkozik. Jelentős termelési tapasztalatok birtokában vannak, mivel az üzem eredetileg a Humán gyógyszergyár patinás részlege volt és a TEVA profiltisztítás miatt vált meg



Hegedüs Lajos vezérigazgató előadását tartja



Schnitzer Ferenc igazgató



Prof. Tósaki Árpád dékán és Antal István dékánhelyettes előadásaira készülnek

a gyáregységtől. *Pallós József Péter* a Pannonpharma igazgatója dicsérte a gyógyszerészképzést, amelyet igen interdiszciplinárisnak tart. A fiatalok felkészültek, jól beilleszkednek a gyári feladatok ellátásába. Fontosnak tartja a szakosodást, pl. tisztatéri mérnökök, farmakológusok, biostatikusok, valamint szabadalmi ügyvivők kinevelését. Vállalatuk szilárd gyógyszerformák, aszeptikus szemcsepp, szemészeti kenőcsök előállításával, valamint az autolog transzplantációhoz szükséges humán szövetekkel foglalkozik. A Pannonpharma megvásárolta a Gyógynövénykutató Intézet Zrt.-t; nagyszabású terveik vannak a létesítménnyel. A Richter Gedeon gyógyszergyár valamint a Meditop mint megfigyelők vettek részt a rendezvényen.

Ezután következett az egyetemi képzőhelyek bemutatása. *Tósaki Árpád professzor* a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar dékánja ismertette a 6 intézet fejlődését, működését. A magyar nyelvű oktatás mellett angol nyelvű képzést is folytatnak. 2000-től 16 fő szerzett a gyógyszerészeti tudományokból Ph. D. címet, 6 kollégának mikrobiológiából és farmakológiából sikerült a tudományos minősítést elérni. A biotechnológus képzésüket a TEVA támogatja. *Perjési Pál* a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Szak vezetője a legfiatalabb

képzőhely nevében szólalt fel. 2000 szeptemberében indult meg a képzés, amely szervezetenként jelenleg még az Általános Orvostudományi Karon belül működik. A képzőhely tagja a Dél-Dunántúli Regionális Egyetem tudásközpontjának. Jó a kapcsolatuk a Pannonpharmával. *Antal István* dékánhelyettes a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar történetét, eredményeit és terveit tárta az érdeklődők elé. Ez a kar az ország legnagyobb és legrégebbi képzőhelye. Jelenleg hat intézettel rendelkezik, oktatását már nagyon régen az univerzitás jellemzi, mivel két egyetemnek összesen három karon folyik a képzés. Budapesten ismerik a gyógyszeripar igényeit, és ezt figyelembe veszik a tantervi tematika összeállításánál. Az öt év során alapképzésben részesülnek a fiatalok, ennek egységét a tantárgyak folyamatos fejlesztése mellett meg kell tartani. Ezen belül már a kötelezően valamint a szabadon választható tárgyak oktatásával bizonyos mértékben elindul a szakosodás. A szakképzés egyre népszerűbb, bár már jelentős anyagi befektetést igényel a fiataloktól, ám a költségeket néhány munkaadó – így a TEVA is – átvállalja. *Prof. Fülöp Ferenc* dékán a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar történetének ismertetésével kezdte igen tartalmas beszá-

molóját. Jelenleg 7 intézetük van; az elmúlt években sikerült felállítaniuk a Gyógyszerfelügyeleti Intézetet és a Klinikai Gyógyszerészeti Intézetet. A szegedi kart a budapestivel együtt kiemelt képzőhelynek minősítette az Országos Akkreditációs Bizottság. A dékán ismertette impozáns kutatási teljesítményüket, valamint fontosabb K + F eredményeiket.

Ízletes ebéd után *Majorné Kelsánszky Mária* moderálásával a hozzászólások következtek. A szépszámu meghívott közül sokan éltek ezzel a lehetőséggel. *Buzás László* a Magyar Gyógyszergyártók Országos Szövetségének igazgatója bejelentette, hogy a nemzeti technológiai platformok közül négyet sikerült elnyernie a MAGYOSZ-nak. Az „Innovatív Gyógyszerek Kutatására Irányuló Nemzeti Technológiai Platform létrehozása Magyarországon” megtekinthető a www.magyosz.org honlapon. A programban többek között részt vesz a Debreceni, a Semmelweis, a Szegedi Egyetem, valamint az Országos Gyógyszerészeti Intézet. A koordinátor szerepét *Pörzse Gábor* látja el. *Hetényi László* a Magyar Gyógyszerészeti Kamara budapesti elnöke bevallotta, hogy a kamara meglehetősen keveset foglalkozik a gyógyszeripar problémáival. A szakgyógyszerészi végzettséghez hiányoznak a megfelelő kompe-

tenciaszintek, ami jelentősen viszszafojja a fejlődést. *Klebovich Imre* professzor aggodalmát fejezte ki azért, hogy a minisztérium 100 fővel csökkentette az egészségügyben az államilag finanszírozott tanulók létszámát. Az önköltséges képzés viszont tudvalevőleg nagyon drága és kevesen fizethetik meg.

Többen igényelték a gyógyszeripar és az oktatás együttműködésének intézményesített formáit. Továbbá szükséges a tényleges szakemberigény felmérése. *Vágó Magdolna* osztályvezető javasolta, hogy már a

„Tudománytörténet és propedeutika” c. elsőéves tárgy keretében ismerkedjenek meg a hallgatók az iparral, valamint a gyógyszerészeknek a gyógyszeriparban vállalható szerepével. *Vecsernyés Miklós* tanszékvezető egyetemi docens indítványozta, hogy a fejlesztési támogatások kötelező állami befizetését próbáljuk meg viszszafojgatni az egyetemi oktatásba. *Schnitzer Ferenc* igazgató 35 éves gyógyszergyári tapasztalata alapján kijelentette, hogy színvonalas a gyógyszerészképzés, a fiatal szakemberek igen jól helytállnak az iparban.

A program részeként szakavatott vezető segítségével megtekinthettük a kastély pompás termeit. A kastély az 1700-as évek elején épült, 1867-től királyi pihenőrezidenciává alakították, enteriőrjei ma is ezt a kort idézik. Mindannyiunk számára nagy élmény volt a pompás helyiségek megtekintése. A gyönyörű környezetben lezajlott igen érdekes és hasznos rendezvényért e helyről is köszönetünket fejezzük ki az összejövetel házigazdájának *Hegedűs Lajos* vezérigazgató úrnak.

Stampf György

„CSAK KEZDD EL!” PROGRAM

A sanofi-aventis/Chinoin mozgalmat indít a hirtelen szívhalál ellen

A sanofi-aventis/Chinoin által életre hívott „Csak kezd el!” program célja, hogy Magyarországon minden forgalmas helyen legyenek olyan kijelölt személyek, akik rendelkeznek alapvető elsősegély-nyújtó alapismeretekkel és baj esetén képesek segíteni. A mozgalmhoz bármilyen közösség csatlakozhat, aki vállalja a támogató szakmai szervezetek által meghatározott követelményeket. Hazánkban naponta (!) 70 ember hal meg hirtelen szív-megállás következtében. Bár a „Csak kezd el!” program szakmai támogatóinak – a

Magyar Kardiológusok Társasága és az Országos Mentőszolgálat – képviselői egyöntetűen állítják, hogy a gyors, szakszerű laikus segítség életet menthet, erre hazánkban kevés esélye van a bajbajutottaknak. Felmérések alapján ugyanis a lakosság kevesebb, mint egy százaléka rendelkezik alapvető elsősegélynyújtási alapismeretekkel. A sanofi-aventis/Chinoin által életre hívott „Csak kezd el!” program célja, hogy Magyarországon minél több ember rendelkezzen alapvető elsősegélynyújtási alapismeretekkel. A mozga-

lom első csatlakozója Vereasegyház városa. A sanofi-aventis/Chinoin, a Magyar Kardiológusok Társasága és az Országos Mentőszolgálat reméli, hogy a Gödöllői-dombságon elterülő város példáját minél több közösség fogja követni, legyen az egy másik település, vállalat vagy szabadidős klub. Bővebb információ a Csak kezd el! Program csatlakozási feltételeivel kapcsolatban a 06 80 620 001 ingyenesen hívható zöld számon kapható.

(-)

IN MEMORIAM

DR. KISS FERENC (1927-2009)

Budapesten született 1927-ben. Édesapja orvos, dédapja, nagyapja, nagybátyja, nevelőapja gyógyszerészek és valamennyien Szeghalmon a Szentháromság gyógyszertár tulajdonosai voltak.

Középiskoláját a szeghalmi Péter András Gimnáziumban végezte, gyógyszerész diplomáját 1950-ben a Szegedi Tudományegyetem Orvos Karán szerezte meg. „Summa cum laude” minősítésű doktori disszertációját 1979-ben a Semmelweis Or-



vostudományi Egyetem Gyógyszerügyi Szervezési Intézetében készítette. Gyógyszerellátás és gyógyszerügyi szervezési, gyógyszerismertetői és toxikológiai szakvizsgákkal rendelkezett.

Pályáját 1950-ben Gyöngyösön közforgalmú gyógyszertárban kezdte. Hatheti munka után rábízta az egyik legnagyobb forgalmú gyógyszertár vezetését, ahol 13 évig dolgozott. 1963-ban a gyöngyösi Bugát Pál Kórház főgyógyszerészévé nevezték

ki. Feladatuk kapta új és korszerű intézeti gyógyszerértékesítési tervezését és kialakítását, valamint a gyógyszerellátás megszervezését.

Szakmai érdeklődése középpontjában a „szervezés” állt, s elért eredményeiről, sikereiről előadások és közlemények sora számol be. Előadásaiban az intézeti gyógyszerértékesítést, az intézeti és közforgalmú gyógyszerértékesítési kapcsolatrendszerét és a gyógyszerészek gyógyszerértékesítési tevékenységét elemezte. Ez utóbbiaknak nemcsak megalkotója, hanem céltudatos formálója is volt. Nagy hangsúlyt fektetett a toxikológiai szolgálatra és a gyógyszerészek epidemiológiai munkában való részvételére. Az intézetben dolgozó orvosok gyógyszerértékesítésén túl megszervezte az alapellátás orvosainak rendszeres továbbképzését is. Jól megválasztott, kiváló munkatársaival együtt magas szintű gyógyszerészi betegellátó tevékenységet folytatott. Mindenkor gondot fordított a maga és munkatársai tudásának nemcsak szinten tartására, hanem elméleti és gyakorlati tudásuk állandó bővítésére és továbbképzésükre.

Széleskörű szakmai és társadalmi tevékenységet folytatott, mely nem

volt öncélú. Ezekbe mindig bevonta munkatársait is. A kezdetektől 35 éven át volt gyógyszerértékesítési gyógyszerész az Országos Gyógyszerészeti Intézetnek. A kórházon belül aktív tagja volt az Epidemiológiai és Titkárság a Gyógyszerterápiás és Tudományos Bizottságnak. A Magyar Gyógyszerészeti Társaságnak vezetőségi tagja, s hat éven át titkára volt. Az MGYT Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetének egyik alapítója, közel húsz évig alelnöke és meghatározó egyénisége volt. Több éven át volt vezetőségi tagja az OGYI Szakmai Kollégiuma Kórházi Bizottságának, valamint a Kórházszövetség Kórházi Tagozatának. Kiemelkedő munkájának köszönhetően neve fogalomná vált a gyógyszerészek körében.

Munkája elismerésül számos kitüntetést kapott, melyek közül a legkedvesebbek az „Érdemes” és a „Kiváló Gyógyszerész” kitüntetés, a „Societas Pharmaceutica Hungarica”, a „Mozsonyi Sándor”, a „Dávid Lajos”, s a kórházától kapott „Vezekényi István” emlékérmek. 2001-ben Gyöngyös város képviselőtestülete „Pro civitate” díjjal tüntette ki.

Több mint 41 évi szolgálat után 1991 végén nyugdíjazását kérte. Meggyőződése volt, hogy hosszú és sikeres pályafutásának eredményei, elismertsége kiváló munkatársainak köszönhető, a segítségük, tudásuk, akarásuk nélkül eredményeit nem érthette volna el. Örömmel töltötte el, hogy szeretett gyógyszerértékesítési intézetében az elvetett mag tovább nemesedett, s újabb, gazdagabb hajtásokkal lepte meg, ha oda betért. Nyugdíjba menetele után, mint a Hoechst Marion Roussel orvoslátogatója dolgozott tovább. Lánya gyógyszerészi pályafutásával a Kiss gyógyszerész dinasztia nem hal ki és két unokája is gyógyszerésznek tanul.

A Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet tagsága mély megrendüléssel fogadta a gyász hírt. Mindennapjaikban még sokáig hiányozni fog, mert munkásságával múlhatatlant alkotott a kórházi gyógyszerészetben. Életútját mindvégig szívből jövő őszinteséggel és szeretettel átszőtt emberi kapcsolatok kísérték, s most valamennyiük nevében nagy tisztelettel búcsúzunk!

*Szél Mária, főgyógyszerész
és Hígyisán Ilona
az MGYT-KGYSZ elnöke*

RÁKOS GYULA (1935-2009)

Életének 74. évében elhunyt Rákos Gyula gyógyszerész, aki Debrecenben született és 1963-ban Szegeden szerzett oklevelet. A megye számos gyógyszerértékesítési intézetében dolgozott. A helyi megyei tanács 1977-ben kelt kinevezése alapján

a Csongrád Megyei Gyógyszerértékesítési Központ igazgatója volt egészen 1994. március 31-ig (ekkor az ÁVÜ vállalati biztost nevezett ki a Központ élére, amely – évek óta folyamatosan – a Phoenix Pharma Rt. több megyei központjának egyike). Családtagjai,

kollégái, barátai, ismerősei és tisztelői 2009. június 11-én vettek tőle búcsút a szegedi Belvárosi temető ravatalozójánál. Emlékét megőrizzük!

Prof. Kata Mihály

ROWACHOL[®]

kapszula
cseppek

A Rowachol máj- és epebetegségek (pl. epekő, epegörcs, epehólyag és epevezeték gyulladás, májgyulladás) kezelésére szolgáló gyógyszerkészítmény.

- Élénkíti az epe termelődését és az epeműködést.
- Segíti az epekövek feloldódását és távozását.
- Oldja az epegörcsöt.
- Megelőzi az epegyulladást.
- Megelőzi az epekövek újraképződését.

(Az epekimélő étrendet lásd a Rowachol szórólapon!)



SATCO

SATCO TRADING Co. Ltd.

Multi Plaza Irodaház • H-1119 Budapest, Fehérvári út 89-95.

Telefon: (+36-1) 371-0530 • Telefon/fax: (+36-1) 371-0531



ROWA[®]

Pharmaceuticals Ltd.,
Bantry, Co. Cork,
Ireland.

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

Rovatvezető: Jelinekné dr. Nikolics Mária és dr. Télessy István.

Referálók: Albert Levente (AL), Béni Szabolcs (BSZ), Budai Marianna (BM), Hankó Zsuzsanna (HZS), Laki Mónika (LM), Németh Tamás (NT), Rozmer Zsuzsa (RZS), Télessy Berta (TB), Ványolós Attila (VA), Völgyi Gergely (VG).

BIZTATÓ HÍREK A SZIMVASZTATINRÓL

A szimvasztatint, mint a HMG-CoA reduktáz enzim gátlóját, széles körben alkalmazzák a kórosan emelkedett koleszterinszint csökkentésére. A hatékony és sikeres gyógyszernek azonban vannak hátrányai is: a szimvasztatin, hasonlóan a többi sztatinhoz, károsíthatja az izmokat, továbbá megemelheti a transzaminázok plazmabeli szintjét.

Az Oxfordi Egyetem munkatársai most újabb klinikai információkkal gazdagítják a szimvasztatin mellékhatásairól rendelkezésünkre álló ismeretanyagot. Kísérleteik során az említett gyógyszer 40 mg-os dózisának izmokra illetve májra gyakorolt hatását vizsgálták. Az angliai kutatók által elvégzett vizsgálatoknak két igen fontos paramétere volt: több mint húszezer (!) pácienszt vontak be a klinikai vizsgálatba, továbbá annak időtartama öt év volt.

Eredményeik alapján a miopátia előfordulása a szimvasztatinnal kezelt csoportnál kevesebb volt, mint 0,1%, míg a májkárosító hatás gyakoriságában nem volt szignifikáns különbség a kontroll illetve a gyógyszerrel kezelt csoport között. Az említett statisztikai adatok alapján a kutatók tanulmányukban arra a következtetésre jutottak, hogy 40 mg-os dózis esetén a májfunkciók vizsgálata a terápia ideje alatt szükséges-telen, ami növelheti a szimvasztatin iránti bizalmat.

MRC/BHF Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of simvastatin 40mg daily on muscle and liver adverse effects in a 5-year randomized placebo-controlled trial in 20,536 high risk people. *BMC Clinical Pharmacology* 9. 6. (2009)

VA

CIKLODEXTRINEK A BUKKÁLIS FELSZÍVÓDÁS JAVÍTÁSÁRA

A bukkális mukózán felszívódó hatóanyagok a máj megkerülésével, valamint gasztrointesztinális mellékhatások nélkül jutnak a szisztémás keringésbe. Számos előnyös tulajdonsága van a bukkális mukózán való felszívódásnak: alacsony enzimaktivitás, fájdalommentesség, továbbá az ilyen jellegű formulációknál alkalmazható permeáció-javítókkal, enzim-inhibitorokkal, pH változtató anyagokkal még kedvezőbbé tehető

a gyógyszerfelszívódás. Ugyanakkor a nagy molekulák felszívódása problémás lehet. Az utóbbi időben a ciklodextrinek kerültek az érdeklődés középpontjába, mint új, permeáció javító anyagok.

A ciklodextrinek ciklikus oligoszacharidok hidrofíll külső felszínnel és hidrofób belső üreggel. A hidrofíll felszín miatt vízdékok, a hidrofób üreg pedig képes megfelelő nagyságú apoláris anyagot magába zárni. A ciklodextrinek képesek a hatóanyagok membrán-permeációját úgy növelni, hogy ezáltal nő a hatóanyag hasznosulása és stabilitása is.

Az omeprazol a gyomorsav szekrécióját csökkenti, a parietális sejtek H^+-K^+-ATP -áz protonpumpáját bénítva. Mivel a hatóanyag savas közegben gyorsan bomlik, orális alkalmazás esetén alacsony a biohasznosíthatósága. Portugál kutatók célul tűzték ki az omeprazol ciklodextrinnel megnövelt bukkális permeációjának elérését. A vizsgálatokhoz β -ciklodextrint, valamint ennek metilált származékát, az M β -ciklodextrint alkalmazták. Az előállított komplexeket stabilitásuk és permeációs tulajdonságaik alapján vizsgálták.

A stabilitásvizsgálatok szerint az omeprazol stabilitása megnőtt a komplexképzés után. Az *in vitro* transzbukkális permeációs vizsgálatok szerint a ciklodextrinek megnövelték a permeációt is. Az alkalmazott ciklodextrinek közül az M β -ciklodextrin esetében volt nagyobb mértékű a növekedés. A toxikológiai vizsgálatok egyik ciklodextrin esetében sem mutattak elváltozást a bukkális mukóza szerkezetében. Így az M β -ciklodextrin az omeprazol stabilitásának és permeációs tulajdonságának javítására alkalmas anyagnak tűnik.

Figueiras, A. et al.: *In vitro* evaluation of natural and methylated cyclodextrins as buccal permeation enhancing system for omeprazole delivery. *Eur. J. Pharmaceut. Biopharmaceut.* 71. 339-345, (2009)

LM

JÖN AZ OLTÓANYAGOK KORSZAKA?

Az oltóanyagok piacát 2008 második felében nagy pénzügyi aktivitás jellemezte: 2008 augusztusában az osztrák Intercell megvásárolta az amerikai Iomai céget, 2008 szeptemberében a Sanofi-Pasteur pedig szívesen megvásárolta az Acambis céget. Ezek a változások arra

utalnak, hogy a befektetők egyre erősebben bíznak ezen gyógyszerkészítmények terjedésében.

Évente a világon 1 milliárd ember betegszik meg influenzában, közülük 500.000 az életét veszti. A fejlett országokban az influenza elleni védőoltásokat emelkedő mértékben, de egyelőre még mindig csak a népesség kb. 25%-a veszi igénybe.

Az USA-ban jelentős támogatást fordítanak az oltóanyagiparra. Kiemelendő, hogy pl. az influenzajárvány megelőzése kormányzati elsőbbséget kapott. Dollármilliókat fektetnek cégekbe új és hatásos oltóanyag felfedezésének a reményében. Európában más a helyzet: az Unió szerint az oltóanyagok egészségmegőrzésben elfoglalt helye és a ráfordítandó összeg mértéke nem áll arányban egymással. Ezért nagyon fontos a tagországok kezdeményező szerepe az oltóanyagok szélesebb körű felhasználására. Ezen a téren Franciaország elől tart, mivel egyes francia civilszervezetek jelentős támogatást nyújtanak a területükön tevékenykedő cégeknek. Ilyen például a Vivalis cég, amelynek részvényesei között jelen van egy civil szervezet (Pays de Loire Développement – A Loire-menti fejlesztésért).

Az oltóanyagoknak két típusa ismert. A profilaktikus célú védőoltásoknak (pl. a HPV elleni oltás) már kialakult helye van a gyógyászatban. Ma a kérdés az, hogy mikor jön el a terápiás célú védőoltások korszaka. Kiterjedt kutatásokat végeznek ugyanis számos betegség ilyen jellegű leküzdésére: az autoimmun betegségek és a patológiás, krónikus gyulladások kezelésében használatos terápiás célú vakcinák (psoriasis, Crohn betegség, rheumatoid arthritis) kifejlesztéséről lehet leginkább olvasni. A Transgene cég TG4010 (II.b fázisban lévő) tüdőrák elleni terápiás célú védőoltása a jelek szerint képes meghosszabbítani a tüdőrákban szenvedők életét.

Anonym: L'UE mise sur l'innovation vaccinale. Pharmaceutiques 161.(novembre) 62-63, (2008).

AL

VÁRATLAN MELLÉKHATÁS – AKUT PSZICHOTIKUS REAKCIÓ AMOXICILLIN/KLAVULÁNSAV ALKALMAZÁSA SORÁN

A német orvosok gyógyszerterápiás bizottsága (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, AdkÄ) 2009 januárjában értesült a British Medical Journalban közölt esetről: egy 55 éves nőnél, akinek tüdőgyulladására amoxicillin/klavulánsav terápiát alkalmaztak, az első, 375 mg-os adag bevétele után két órán belül dezorientáltság és zavarodottság lépett fel, majd

további 750 mg készítményt beadva, a beteg nyugtalan lett, optikai hallucinációk, üldözési mánia és beszédzavarok léptek fel nála. A tünetek haloperidollal és midazolammal történő kezelés után megszűntek.

Mivel a betegnek nem volt pszichiátriai alapbetegsége, ezért a tünetek gyógyszer indukálta pszichózisra utaltak. A beteg egy korábbi zárójelentéséből kiderült, hogy amoxicillin/klavulánsav kezelés korábban már okozott nála hallucinációt.

A németországi mellékhatás-figyelő rendszer 516 olyan gyanús esetet tart nyilván, amikor amoxicillin/klavulánsav alkalmazása nemkívánatos hatásokkal járt; ezek közül 22 esetben (4,3%) pszichiátriai tünetek léptek fel. Mind a brit, mind a német adatok szerint a tünetekért az amoxicillin a felelős, mivel amoxicillint monoterápiában alkalmazva is megfigyelhető esetenként az említett mellékhatás. A német adatbázis 978, amoxicillinnel kapcsolatos mellékhatás-bejelentést tartalmaz, melyek közül 51 eset (5,2%) számol be pszichiátriai tünetekről.

Akute psychotische Reaktion nach Amoxicillin/Clavulansäure. Dtsch. Apoth. Ztg. 149.(3) 12. (2009)

NT

PARACETAMOL: ITT A VÉNYKÖTELEZETTSÉG NÉMETORSZÁGBAN

Április 1. óta a paracetamol hatóanyagú fájdalom- és lázcsillapítók Németországban részben vénykötelesek lettek. Az intézkedés azokat a készítményeket érinti, melyek csomagolásonként 10 g-nál több hatóanyagot tartalmaznak. A határérték a kombinációs készítményekre is vonatkozik, a kúpokra azonban nem. A vénykötelezettséggel összefüggésben a német gyógyszerhatóság, a Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ismételten közzétette a különböző gyógyszerformákra vonatkozó, életkor szerinti adagolási előírásokat.

Az intézkedésekre az adott okot, hogy a készítményeket a korábbi előírások szerint adagolva, nem lehetett biztonsággal kizárni a túladagolást, míg az új adagolási táblázat alapján alkalmazva a rendelkezésre álló gyógyszerformákat és hatáserősségeket, figyelembe véve a legnagyobb napi dózist, a túladagolás kizárható.

A paracetamol tartalmú készítmények gyártóit a hatóság kötelezte, hogy a készítmények kísérő irataiban feltüntetett, adagolásra vonatkozó előírást az új hatósági előírásoknak megfelelően módosítsák.

Paracetamol: Verschreibungspflicht naht. www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=29386 (2009-13)

NT

LAKTÓZ-INTOLERANCIA – ÁRTHAT A GYAKRAN HASZNÁLT SEGÉDANYAG?

A laktóz (tejcukor) D-glükóz és D-galaktóz cukormolekulákból álló diszacharid. Az anyatejben és szinte minden emlős tejében megtalálható, így a különböző tejtermékekben is; mennyisége ezekben fordított arányban áll a zsírtartalommal. Kedvező tulajdonságai révén a gyógyszergyártásban gyakran használt segédanyag. A receptköteles szerek kb. 20 százaléka, az OTC készítmények 6 százaléka tartalmazza.

Mivel a tejcukor egy diszacharid, így nem szívódik fel közvetlenül a vékonybélből, csak miután a bélbolyhok sejtjeiben működő, specifikus, ún. laktáz-enzim monoszacharidokra bontja. A laktóz-intolerancia az enzim elégtelen működése következtében alakul ki. Csökkent vagy hiányzó laktázaktivitás miatt a diszacharid a vastagbélben zsírsavakká alakul, különböző gázok: szén-dioxid, metán és hidrogén-gáz fejlődése mellett, ami flatulenciát, görcsöket okoz. A le nem bomlott laktóz ozmotikus hatása miatt hasmenést is előidéz. A képződő gázok részben a véráramba kerülnek és a tüdőn keresztül választódnak ki. Így például a kilélegzett levegő megnövekedett hidrogén-gáz tartalma elégtelen laktázműködésre utalhat.

A laktáz hiánya nagyon ritka esetben genetikai eredetű. Ilyenkor teljesen hiányzik az enzim, és újszülött korban, az első szoptatások idején kiderül a betegség. A leggyakrabban a kisgyermekkor végére alakul ki az ún. primer laktázhiány, amikor van valamekkora enzimaktivitás, de ez súlyosabb esetekben csak az eredeti 10-20 százaléka. A betegség kialakulásának oka máig sem teljesen tisztázott, bizonyos népcsoportoknál 95 százalékban is előfordul. Az ún. szekunder enzimhiány ritkán, a bélnyálkahártya sérülésekor, fertőzés vagy akár gyógyszer-mellékhatás következtében alakul ki.

Miután a primer laktázhiány esetén mérhető valamekkora enzimaktivitás, kisebb laktózadagok nem okoznak problémát. Irodalmi adatok szerint 6-12 g laktóz fogyasztása – ami 120-240 ml tejnek felel meg – nem okoz tüneteket. Az élelmiszerek laktóztartalmához viszonyítva a gyógyszerekben található tejcukor mennyisége elenyésző. A megvizsgált tabletták vagy kapszulák 100 mg alatt tartalmazzák, így a napi maximális bevitel is mindössze 400-500 mg. Több klinikai tanulmány is vizsgálta, hogy a gyógyszerek tejcukor tartalma okozhat-e valamilyen tünetet az arra érzékeny páciensek körében, de minden vizsgálat azt igazolja, hogy nincs szignifikáns különbség a laktózt és a placebót szedő betegek tünetei között. Bizonyos esetekben a fellépő, laktóz-intoleranciára utaló tünetek háttérben pszichés té-

nyezők állnak. Összességében elmondható, a gyógyszerek tejcukortartalma nem jelent problémát csökkent laktázaktivitás mellett sem.

Plagge, H.: *Intoleranz – Lactose als Hilfsstoff in Arzneimitteln.* www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2009-18)

RZS

SERTÉSINFLUENZA – EGYELŐRE VAN REMÉNY

A sertésinfluenzáról érkező sok rossz hír mellett egyelőre van egy jó is: léteznek gyógyszerek a betegséget okozó A/H1N1-vírus ellen. Eredetileg több antivirális szer is szóba jöhetett, de az amantadin és rimantadin ellen már rezisztens a kórokozó. Ugyanakkor a neuraminidáz-enzim-gátlók csoportjába tartozó oseltamivir és zanamivir hatékonyak a vírus ellen. Az oseltamivir előnye, hogy orálisan is alkalmazható. Gyártója, a Roche cég közleménye szerint, jól felkészültek a gyógyszer előállítását és a lakosság ellátását illetően. Vészhelyzet esetére a gyártó hárommillió doboz készítményt tartalékolt részben Svájcban, részben az Egyesült Államokban, ahonnan szükség esetén 24 óra alatt a kijelölt országokba szállítható. Az előzetes felhalmozás azért is szükséges, mert az oseltamivir tartalmú Tamiflu® gyártása körülményes és időigényes folyamat. Hogy a gyógyszer előállításának növelése szükséges-e a továbbiakban, az a WHO-tól függ.

Jó hír, hogy az idejében felismert betegség egyelőre jól kezelhető, de ez megnyugvásra nem adhat okot, hiszen a vírusok gyógyszer-rezisztenciája gyorsan kialakulhat, különösen a szer nagyarányú használata következtében. Jelen pillanatban pedig erre nagy az esély. Az RNS-vírusokra jellemző a gyors mutáció, hiszen a DNS-vírusokkal ellentétben a replikáció során az RNS-polimeráz javító funkciója kiesik. Így különösen fontos új célmolekulák keresése az influenza-vírusok esetén, például speciális fehérjék, mint az RNS-polimeráz vagy endonukleáz kerülhetnek „célkeresztbe”. A szakértők szerint a legfontosabb a pánik elkerülése és az alapvető higiéniai követelmények betartása.

Gräfe, K.A.: *Neuraminidasehemmer – Wirksamkeit auf Zeit.* www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2009-18)

RZS

INTRANAZÁLIS FENTANYL ADMINISZTRÁCIÓ LEHETŐSÉGEI ÉS KORLÁTAI A SZÁJSEBÉSZETBEN

A fentanyl mint gyorsan ható, szintetikus ópium számos olyan egyéb előnyös tulajdonsággal rendelkezik – erős,

de rövid ideig fennálló hatás, lipofilitás, gyors felszívódás a nyálkahártyán keresztül és csekély nyálkahártyairritáló hatás –, melyek lehetőséget adnak az intranazális alkalmazására. Olyan esetekben lehet előnyös az intranazális adminisztráció, ahol az egyéb adagolási mód gyenge gasztrointesztinális felszívódás (pl. hányás) miatt akadályozott. Nyálmirigy-diszfunkció esetén szintén alkalmazható az orrnyálkahártyán keresztüli bevitel.

Farmakokinetikai paramétereiket tekintve a fentanyl hatása független a beadás módjától. Az intranazálisan adagolt fentanyl fájdalomcsillapító hatása megközelíti a vénába adott fentanylét, de alkalmazása során figyelmet érdemel az a kinetikai megfigyelés, miszerint az intranazálisan adott fentanyl csúcskoncentrációja kisebb mértékű, illetve vérben történő megjelenése időben későbbre tolódik, mint az a vénába adott fentanylnál tapasztalható. Ennek következtében hatása kicsivel később jelentkezik és később cseng le. A hatás erősség növelésével nem csupán intenzívebb fájdalomcsillapító hatás érhető el, de a hatás időtartama is növelhető.

Összefoglalva, a fentanyl az orrnyálkahártyán keresztül történő beadást követően gyorsan és csaknem teljes mértékben felszívódik, nem irritál. Hatása erős és relatíve gyors, így jövőbeni alkalmazását tekintve akut, epizódikus (áttöréses) fájdalmak csillapításában nyerhet teret.

D. Foster et al.: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intranasal Versus Intravenous Fentanyl in Patients with Pain after Oral Surgery. Ann Pharmacother 42. 1380-1387. (2008)

TB

TEÁVAL AZ ELHÍZÁS ELLEN

A fejlett világban ill. egyre több fejlődő ország társadalmában az elhízás és a hozzá kapcsolódó betegségek az elmúlt évtizedben tömegjelenséggé váltak. Ennek ismeretében nem meglepő, hogy szerteágazó kutatások folynak a zsírsanyagcsere sejtszintű és molekuláris folyamatainak tisztázására. Ebbe a tágabb kutatási területbe illeszkedik a természetes eredetű hatóanyagok és gyógynövények lipolízisre és adipogenezisre gyakorolt hatásának vizsgálata.

A fehér teáról (*Camelia sinensis*) már korábban is tudtuk, hogy befolyásolja a zsírsanyagcserét: serkenti a lipolízist, csökkenti a zsírok felhalmozódását a zsírsejtekben, egér sejtvonalakon. Amerikai kutatók ezúttal azt vizsgálták meg, hogyan befolyásolja a fehér tea kivonata a humán preadipociták és adipociták működését.

A kísérletek eredményei alapján a fehér tea kivonata gátolja a trigliceridek beépülését a humán preadipocitákba

és elősegíti a lipolízist. A hatás egyik magyarázata az lehet, hogy a fehér tea kivonata elősegíti a trigliceridek zsírsavakká és glicerinné való bomlását.

A komplex hatás mechanizmusának tisztázásához szükség lenne annak ismeretére, hogy mely hatóanyagok és milyen mértékben felelősek a hatásért, ugyanis a fehér teában levő anyagok közül a polifenolok és a metil-xantinok (pl. koffein) egyaránt befolyásolják a zsírsanyagcserét.

Sohle, J. et al.: White tea extract induces lipolytic activity and inhibits adipogenesis in human subcutaneous (pre)-adipocytes. Nutrition & Metabolism 6. 20-29, (2009).

VA

A METANOLMÉRGEZÉS UTÓHATÁSAI

2001 szeptemberében tömeges mérgezés történt 50-100% metilalkoholt tartalmazó szeszes italok elfogyasztása nyomán Észtországban. A nagyméretű szerencsétlenség során 154 páciensből 68 közvetlenül a mérgezés után meghalt. Az ilyen esetek a médiában egy-két napig szerepelnek, majd szinte teljesen a feledés homályába vesznek: a metilalkohollal történő akut mérgezés után a kezelt páciensekkel igen ritkán foglalkoznak. Ezért hiánypótló az a kutatás, melynek során egy észt-norvég kutatócsoport a metanollal való mérgezés hosszú távú következményeit vizsgálta.

Az észtországi eset után hat évvel a mérgezést túlélő páciensek általános egészségi helyzetét elemezték, különös tekintettel az idegrendszerre és a látásra, lévén ezeket károsítja leginkább a metanol. A megvizsgált túlélők között nagyszámban jelentkeztek különböző látási zavarok, pl.: látóideg sorvadása, látómező hibák, látásélesség csökkenése. Az idegrendszer irreverzibilis károsodása polyneuropathiában, encephalopathiában, bizonytalan járásban, a lábak csökkent érzékeltségében nyilvánult meg. Figyelemre méltó és egyben borúlátásra ad okot az a tény is, hogy a betegek jó részénél a szeszesital-fogyasztási szokások a mérgezés után sem változtak: nagymennyiségű alkoholos italt fogyasztanak a megtapasztalt súlyos egészségkárosodás ellenére is.

Paasma, R. et al.: Metanol poisoning and long term sequelae – a six years follow-up after a large methanol outbreak. BMC Clinical Pharmacology 9. 5-10, (2009).

VA

DAGANATOK SZEMÉLYRE SZABOTT TERÁPIÁJA – NÖVÉNYEK SEGÍTSÉGÉVEL

Az utóbbi években az érdeklődés középpontjába került egyes daganattípusok esetében az immunrendszer spe-

cifikus stimulációján alapuló terápia, mely elsősorban a limfómák esetében tűnik ígéretes eljárásnak. Egyes B-sejtes tumorok, például a non-Hodgkin limfóma esetében ugyanis a B-sejtek felszínén specifikus immunoglobulin-kötő receptorok jelennek meg, így ezek a sejtek antigénként szolgálhatnak az immunrendszer számára. Mindazonáltal, ezek a B-sejt receptorok önmagukban gyenge antigének, így szükséges az antigén jelleg felerősítése nem specifikus immunmodulátorokkal. Immunmodulátorként szolgálhat például a *Keyhole limpet hemocyanin*, melyet egy csigafaj hemolimfájából vonnak ki, illetve a GM-CSF (granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor).

Mintegy 20 éve végeznek arra vonatkozó vizsgálatokat, hogyan lehet előállítani a B-sejtekre specifikus immunoglobulinokat, melyek a beteg szervezetébe beadhatók (anti-idiotípus vakcina). A rekombináns géntechnológia fejlődése ezt megkönnyíti, ugyanis az immunoglobulin variábilis régiója emlős- vagy rovarsejtekben is szaporítható. Egy, a közelmúltból származó tanulmány szerint a tumorspecifikus fehérjeszakasz előállítására növények is alkalmazhatók, és az így előállított fehérjék biztonságosak és hatásosak. A szerzőknek sikerült megfelelő mennyiségű immunoglobulin-részletet előállítaniuk, a cGMP követelményeinek megfelelő módon. Remény van tehát arra, hogy a jövőben a diagnózis felállítása után az eddigieknél gyorsabban elkezdhető a betegre szabott terápia, amely a klasszikus kemoterápia alternatívája lehet.

Non-Hodgkin-Lymphom: Personalisierte Therapie aus Pflanzen. Pharmazie in Unserer Zeit. 37.(6) 448. (2008)

NT

MICAFUNGIN – ÚJ SZER INVAZÍV CANDIDA-FERTŐZÉSEK KEZELÉSÉRE

A *Candida* élesztőgomba opportunista kórokozó, amely sok ember bőrén és nyálkahártyáján megtalálható, betegséget viszont csak legyengült immunrendszer esetén okoz. Ekkor azonban a gombafonalak belenőhetnek a bőrbe, megjelenhetnek a vérben és a belső szervekben (máj, lép, vesék), ami súlyos, életveszélyes állapotot jelent. Különösen veszélyeztetettek a súlyos alapbetegséggel (diabetes mellitus, rák, AIDS) rendelkező, illetve a széles spektrumú antibiotikumokkal, szisztémás szteroidokkal, illetve immunuszuppresszáns szerekkel kezelt betegek.

A micafungin az echinocandinok csoportjába tartozik; ezek a vegyületek ciklikus hexapeptidok, melyek hatásmechanizmusa a sejtfalszintézis során az 1,3-béta-D-glükánok szintézisének gátlása. Mivel 1,3-béta-D-

glükánok az emberi sejtekben nem fordulnak elő, így az echinocandinok szelektíven hatnak a gombasejtekre. Az echinocandinok jól tolerálhatók és kevés interakciót mutatnak más gyógyszerekkel, mivel nem metabolizálódnak a citokróm P450 rendszerben. Csak parenterálisan alkalmazhatók. A csoporton belül keresztrezisztencia figyelhető meg, viszont a gombaellenes szerek másik nagy csoportját képező azolokkal szemben nem mutatkozik keresztrezisztencia.

A micafungin a legtöbb *Candida*-faj ellen fungicid hatásának bizonyult. Alkalmazása invazív candidosis esetében, illetve profilaxisként hemopoetikus őssejt-transzplantáción átesett betegek esetében, illetve abban az esetben javallott, ha a betegnél várhatóan 10 napnál hosszabb időn át neutropeniás állapot várható. A gyógyszer a legtöbb indikáció esetében gyermekek és felnőttek kezelésére egyaránt alkalmazható. A hatóanyag, illetve metabolitjai elsősorban a széklettel ürülnek.

A gyógyszer alkalmazása során ügyelni kell arra, hogy esetenként súlyos májkárosító mellékhatás léphet fel, így a májfunkciókat a kezelés során folyamatosan ellenőrizni kell, illetve májtumorok képződhetnek, különösen hosszabb kezelés hatására. Terhesség esetén nem alkalmazható, súlyos magzati toxicitása miatt.

Micafungin gegen invasive Candida-Infektionen. Dtsch. Apoth-Ztg 149.(7) 46-48. (2009)

NT

MÉG MINDIG VESZÉLYBEN A GYEREKEK

Mely gyógyszerek adhatók teljes biztonsággal gyerekeknek? A válasz a készítmények széles skálájának csak kis töredéke. Különböző tanulmányok rámutatnak, hogy a háziorvosi praxisokban 13 százalék, kórházakban 50 százalék, és koraszülött állomásokon 65 százalékot is meghaladó azoknak a gyógyszereknek a száma, amelyet úgy adnak gyerekeknek, hogy a gyógyszerrel szóló információk a gyerekkorban való alkalmazásukat tekintve messze nem kielégítőek. Egyszerűen kevés a kimondottan gyerekeknek szánt készítmény. Bár az EU ma már a gyártóknak előírja az új szerek ilyen irányú vizsgálatát, a ma forgalomban levő gyógyszereket ez már nem érinti, és a mai gyerekek felnőnek, mire számukra értékes információk napvilágra kerülnek.

A gyerekgyógyászatban kedvelt szirupok és cseppek nagy része alkoholt tartalmaz. A szakemberek szerint ezekből az egyszeri dózis legfeljebb 0,5 gramm alkoholt tartalmazhat, főleg ha naponta többször is kell azt alkalmazni. Kilenc éves korig mellőzendők a propilénlikol és benzilalkohol segédanyagot tartalmazó szerek is, ugyanis nehezen emészthetők. Pentoxiverint,

kodeint vagy annak származékait tartalmazó köhögésre kapható készítmények kontraindikáltak csecsemők esetén, légzésdepressziót okozó mellékhatásuk végett. Xilometazolin tartalmú orrspray-k csak kétéves kor felett ajánlottak, orrcsepp formájában is óvatosan alkalmazandók, hiszen szisztémásan szimpatomimetikus hatásokat válthatnak ki. Csecsemőkorban vigyázni kell az illóolajokat, cineolt, mentolt tartalmazó, bedörzsölésre alkalmas balzsamokkal is, mert az arra érzékenyeknél légúti görcsöket okozhatnak.

Láz- és fájdalomcsillapításra elsődlegesen a paracetamol és ibuprofen készítmények választandók, de az előbbinél – májkárosító hatása miatt – a napi dózist szigorúan a testtömeghez kell igazítani (napi dózisa maximum 50 mg kilogrammonként). Acetilszalicilsav 12 éves kor alatt kontraindikált, ugyanis ritkán a máj speciális megbetegedését, a Reye-szindrómát válthatja ki.

Hasmenés esetén a megfelelő folyadék- és elektrolitbevitel biztosítása a legfontosabb teendő. Loperamid tartalmú szerek kétéves kor alatt egyáltalán nem, de nyolcéves korig is csak megfelelő indikáció mellett ajánlottak. Hányinger csillapítására dimenhidrinát javasolt, antihisztaminok hat éves kor alatt kerülendők, ugyanis központi idegrendszeri tüneteket, hallucinációt, görcsöket, látászavarokat, szájszárazságot idézhetnek elő.

Mivel gyerekek esetén nagy a testtömeghez viszonyított testfelület, a külsőleges készítményekkel is (főként glükokortikoid hatóanyagot tartalmazókkal), vigyázni kell, nagyobb mennyiségben ugyanis növekedési és hormonális zavarokat okozhatnak. Sok szülő a gyógynövényeket tartalmazó készítményeket választja, de azok se mind veszélytelenek. Medveszőlő-kivonat, illetve antranoidokat tartalmazó drogok, például rebarbara, szennalevél és termés, vagy aloe 10 éves kor alatt nem javasoltak.

A felsorolásból is látható, hogy a gyógyszerésznek is nagy a felelőssége, hiszen sok esetben vény nélküli szerekről van szó.

Biermann, D.: *Selbstmedikation – Cave bei Kindern*. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2009-23)

RZS

ELTŰNŐ UJJLENYOMATOK

Egy 62 éves szingapúri férfinak mintegy négy órát kellett várakoznia az Amerikai Egyesült Államokba való belépésekor, mert nem tudtak tőle ujjlenyomatot venni, a jellegzetes barázdái ugyanis eltűntek az ujjbegyéről. Mint kiderült, az érdekes jelenség oka egy mellékhatás. A daganatellenes szerek csoportjába tartozó, *kapecitabin* hatóanyagot tartalmazó *Xeloda*[®] szedésének hatására kialakulhat, hogy az ujjfelületeken krónikus gyulladás

jön létre, ami a barázdák megváltozásához/eltűnéséhez vezethet. A Szingapúri Rákközpont azt javasolja az említett szert szedő betegeknek, hogy utazásuk előtt kérjenek az orvosuktól igazolást arról, hogy gyógyszer-mellékhatásként az ujjlenyomat változhat, eltűnhet.

Zytostatikum löscht Fingerabdruck. *Pharm. Ztg. online*, (2009) www.pharmazeutische-zeitung.de – 2009. május 26.

BM

ZOLMITRIPTAN TRANSZDERMÁLISAN

A zolmitriptan a szerotonin szerkezeti analógja, amely nagy affinitással rendelkezik az 5-HT_{1B} és az 5-HT_{1D} receptorokhoz, így akut migrénes rohamok kezelésében alkalmazott szer. Annak ellenére, hogy több migrénellenes szer is elérhető, amelyek szervezetbe juttatási lehetősége különböző, mégis nagy igény van egy tökéletesebb készítményre.

Az ideális migrénes rohamoldó szer a bevételt követően 30 percen belül oldja a rohamot, 2 órán belül teljesen megszünteti, a roham kiújulásának esélyét csökkenti és a rohamhoz kapcsolódó egyéb tüneteket (például hányinger) enyhíti.

Sumatriptan estében már leírták a transzdermális iontoforézis jelentőségét, azonban a zolmitriptan erre a bevételi módra alkalmasabb hatóanyagának tűnik, tekintettel az alacsonyabb molekulatömegű kationos jellegére. Amerikai kutatók először a formulálási és az iontoforetikus körülményeket vizsgálták, sertésbőrön *in vitro* körülmények között. Az *in vitro* vizsgálatok alapján meghatározták az optimális hatóanyag-tartalmat (15 mg), vizsgálták a pH változtatás hatását (nem volt szignifikáns változás a pH változtatásával). A vizsgálatok további részében *in vivo* vizsgálatokat végeztek, mely során komplex farmakokinetikai profilt vizsgáltak. Az *in vivo* megfigyelések a hatóanyag vérben lévő koncentrációjára irányultak. A zolmitriptan a vérben a bejuttatást követően 2,5 perc elteltével volt detektálható, a csúcskoncentrációt pedig 35 perc elteltével érte el (szájon át történő alkalmazás esetén a vérben csúcskoncentráció az alkalmazást követően csak 1,5-2,5 órával mérhető).

Az *in vivo* vizsgálatok eredményeit extrapolálva a formuláció alkalmazhatósága *in vivo* is megerősítést nyert. A közleményben megjelent eredmények alapján egy Fázis I. vizsgálatot már elvégeztek a szerzők, melyek eredményeit a közeljövőben elérhetővé teszik.

Patel, S.R. et al.: *Controlled non-invasive transdermal iontophoretic delivery of zolmitriptan hydrochloride in vitro and in vivo*. *Eur. J. Pharmaceut. Biopharmaceut.* 72. 304-309, (2009).

LM

VORIKONAZOL: INHALÁLVA

Az invazív gombás megbetegedések száma egyre nő, főként a legyengült immunrendszerrel rendelkező betegek körében. A szisztémás gombás megbetegedések növekvő hányadát Aspergillusok okozzák, amelyek elsősorban a tüdőt támadják (a conidia belégzése miatt). A kialakult invazív aspergillosis (IA) a tüdő súlyos károsodásához vezet. Elsődleges terápiás szer a vorikonazol, amely triazol típusú antifungális szer, hatékony több patogén gombával (köztük az Aspergillus-szal) szemben is. A forgalomban bizonyos országokban Vfend® néven tablettaként vagy intravénás injekció formájában érhető el. Látászavar, májkárosodás, kiütések valamint CYP 450-en alapuló gyógyszeres interakciók tartoznak a mellékhatásai közé. A szisztémás adagolás okozta mellékhatások kiküszöbölésére célzott hatóanyag-leadó rendszerek fejlesztése előnyös lenne, ami a kívánt hatás helyén magasabb koncentrációt is jelentene.

Az IA kezelésére használt amfotericin B-vel és itraconazzal már végeztek vizsgálatokat inhalálást követően, éppen ezért az amerikai kutatók a vorikonazol inhalációs adagolását vizsgálták. Mivel a vorikonazol oldékonyági paraméterei nagyon alacsonyak, így az intravénásan alkalmazott készítményben is szulubilizálószer (szulfobutil- β -ciklodextrin) alkalmaztak a hatóanyag oldatba vitelére. Az előállított oldatot nebulizer segítségével juttatták egerekbe. Az alacsonyabb levegőáramlási sebesség alkalmazása során mind a C_{max} , mind az AUC értékek jelentősen magasabbnak adódtak. Az adagolást követően a tüdőben 10-30 perccel, a vérben pedig 20-30 perccel érte el a t_{max} értéket a vorikonazol.

Összességében a vizsgálatok azt mutatták, hogy az amerikai kutatók klinikailag releváns tüdőszövet-beli és plazma koncentrációt értek el a vorikonazolt és szulfobutil- β -ciklodextrin tartalmú vizes oldatok inhalációs adagolásával. Gyors és elnyújtott hatóanyag disztribúció volt megfigyelhető. Annak ellenére, hogy még további vizsgálatok szükségesek a farmakokinetikai elemzéshez, az inhalációs vorikonazol kezelés előnyösnek tűnik az IA kezelésében.

Tolman, J.A et al.: Characterization and pharmacokinetic analysis of aerosolized aqueous voriconazole solution. Eur. J. Pharmaceut. Biopharmaceut. 72. 199-205, (2009).

LM

BETEGTANÁCSADÁS E-MAILBEN

Napjainkban az interneten történő gyógyszervásárlás – bizonyos vevőkörökben – egyre népszerűbbé válik s ez-

zel egyetemben egyre nő azon patikák száma is, melyek saját honlappal rendelkeznek. A kézenfekvő lehetőség ellenére azonban a patikák interneten, illetve e-mailben történő betegtanácsadása mint szolgáltatás még gyerekcipőben jár.

Erre a következtetésre jutottak egy 2005-ben Finnországban folytatott vizsgálat kutatói is. Antidepresszáns kezeléssel kapcsolatban 3 kiragadott témából [(1) fluoxetin kezelés mellékhatásai, (2) citalopram kezelést kísérő szexuális diszfunkció és súlygyarapodás, (3) mirtazapin interakciói] 1 hónapos különbséggel minden e-mailben betegtanácsadást felajánló patikának küldtek egy-egy kérdést. A visszaérkező válaszok teljessége, gyorsasága, pontossága sok mindent elárult.

2005-ben Finnország patikáinak közel egyharmada rendelkezett saját weboldallal. Többségük (94%) szolgáltatásai között ott szerepelt az e-mailben betegtanácsadás is. 13%-uk „kérdezze gyógyszerészét” adatlapot működtetett honlapján, míg 79% a patika e-mail címének megadásával kínálta fel az elektronikus segítséget. Ezen számok mellett meglepő, hogy a vizsgálat keretén belül feltett kérdésekre az e-mailben válaszadást honlapjukon vállaló gyógyszerészeknek csupán 54%-a adott teljes választ, s 71% reagált legalább az egyik kérdésre. A kérdések többsége egy-két munkanapon belül megválaszolásra került, de akadt egy héttel később, s akár majd egy hónappal később megérkezett válasz is. A felvilágosítás teljeskörűségére, illetve pontosságára irányuló értékelés eredményei sem voltak teljes mértékben meggyőzőek.

A vizsgálatban résztvevő patikák csekély száma, a válaszadás lassúsága arra mutat rá, hogy ez a szolgáltatás még nem a mindennapi feladatok része. Az e-mailben betegtanácsadás a gyógyszerésztől időt és felelős személyt kíván, továbbá célszerű a protokollok, belső szabályok alkalmazása.

A betegtanácsadásban az internet segítségével lehetőség nyílik akár vidéken, elzártnak érző betegek (Finnország!), akár idősek vagy stigmatizált, mentális betegségekkel küzdők kérdéseire, akár intim helyzetekre is választ adni, megoldást javasolni. A gyógyszerészek előtt áll a feladat, hogy megtanulják és használják a tanácsadás ezen formáját és biztonságos, ugyanakkor hatékony módon segítsék a beteg-gyógyyszerész közötti kommunikációt.

Pohjanoksa-Mäntylä M.K. et al.: Email Medication Counseling Services Provided by Finnish Community Pharmacies. Ann. Pharmacother. 42. 1782-1789. (2008).

TB

RÉZZEL A BAKTÉRIUMOK ELLEN

A kilincsek és ablaknyitók rézre történő cserélése észszerű kiegészítése az olyan higiénés szabályoknak, mint a kézmosás, ha a bakteriális fertőzések megelőzéséről van szó. Az Asklepios Klinikán 2008 nyarán és 2008/09 telén 16 héten át végzett tanulmány bizonyította, hogy az alumíniumból vagy műanyagból készült kilincsek és nyitók helyett a rézből készültek alkalmazása

mintegy harmadával csökkenti az antibiotikum-rezisztens baktériumok számát. Jelenleg kalkulációkat végeznek, hogy mennyibe kerülne a többi klinikán és kórházban a kilincsek, fogók és nyitók rézre történő cseréje.

Krankenhaus: Kupfer gegen Keime. Pharm. Ztg. online, (2009) www.pharmazeutische-zeitung.de – 2009. június 16.

BM

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2009. májusi számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai:

Horvát Sándor, Kis Loránd, Szabóné Révész Piroška, Erős István, Deli Mária:
Hatóanyagok agyba juttatása a nazális útvonalon keresztül

1. Miért jelent nehézséget az idegrendszeri kórképek kezelése?

- a) nincsen elegendő jó hatóanyag ☐
 b) a vér-agy gát megakadályozza a hidrofil, az 500 daltonnál nagyobb molekulatömegű és az efflux transzporterek ligandjainak agyba való bejutását ☒
 c) nem jelent nehézséget ☐

2. Milyen speciális tulajdonságai teszik a szaglóhámot alkalmassá gyógyszerek agyba juttatására?

- a) primer érzékhám, dúsan ellátott nagy permeabilitású erekkel ☐
 b) csak a vékony rostacsont választja el az idegrendszertől ☐
 c) mindhárom felsorolt tulajdonság ☒

3. A szerzők által közölt állatkísérletes vizsgálatban intranazális beadás után melyik vivőanyag esetében volt a legmagasabb a tesztmolekula FITC-dextrán koncentráció minden agyterületen?

- a) fiziológiás sóoldat ☐
 b) hialuronsavat és abszorpció fokozót tartalmazó mukoadhezív hordozó ☒
 c) nem volt különbség az egyes hordozók között ☐

Horváth Péter: Gyógyszer-élelmiszer kölcsönhatások

1. Mely fémionok tekinthetők „kemény” Lewis-savnak?

- a) Pb^{2+} ; Ag^{+} ☐
 b) Zn^{2+} ; Hg^{2+} ☐
 c) Ca^{2+} ; Mg^{2+} ☒

2. Ajánlható-e egyértelműen digoxint recepten kiváltó, látszólag túlsúlyos betegnek magas rosttartalmú műzli diétás célból?

- a) Igen, a műzlifélék egészségesek, mert magas a rost- és az ásványianyag tartalmuk ☐
 b) Nem, mert a magas rosttartalom csökkenti a digoxin biohasznosulását ☒
 c) Igen, mert a digoxinnak széles a terápiás indexe és bár a biohasznosulását csökkenti a magas rosttartalom, ez a csökkenés nem érinti jelentősen a plazmakoncentrációt. ☐

3. Izoniazidot kiváltó betegnél mire kell felhívni a figyelmet?

- a) B_6 vitaminpótlásra és magas tiramin koncentrációt nem tartalmazó ételekre ☒
 b) B_2 vitamin- és káliumpótlásra ☐
 c) C-vitamin- és vaspótlásra ☐



GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XIV.

The Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XIV. will be gala occasion of all the Hungarian pharmacists. Conversation with *Prof. Dr. Imre Klebovich* president of the Hungarian Society for Pharmaceutical Sciences 389

POSTGRADUATION INFORMATION

Szalai, C.: Genomics in modern drug research. Part. II. 391

Pomázi, A., Szabó-Révész, P., Ambrus, R.: Pulmonal administration, aspects of DPI formulation 397

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S HISTORY

Simon L. Szendrei K. and Csupor D.: Quo vadis medicinal plants' use and regulation? Part 3. 406

PAPERS OF HISTORY OF PHARMACY

Kiss, Á.: The dreadful Blight of Benin and Quinine - A brief history of Quinine. Part 1. 415

CURRENT PAGES

Hankó, Z.: About judgement of Court of Justice of the European Communities.
The Court speak for ethics model. 426

NEWS 429

CLEANING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE 443

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések

Gyógyszerészet, 2009. július



Szalai Csaba: Genomika a mai modern gyógyszerkutatásban

1. Átlagosan mennyire különbözik két ember egymástól genetikai szinten?

- a) 0,5% ☐
b) 5% ☐
c) 10% ☐

2. A humán genom kb. hány százaléka tartalmaz ismétlődő szekvenciát?

- a) 5% ☐
b) 46% ☐
c) 80% ☐

3. Mennyibe kerül jelenleg kb. egy ember genomjának megszekvenálása?

- a) 5-10 millió USD ☐
b) 5.000 – 500.000 USD ☐
c) 100 USD ☐

Pomázi Anita, Szabóné Révész Piroska, Ambrus Rita: Pulmonális gyógyszerbevitel, DPI készítmények formulálásának szempontjai

1. Mi nem tartozik a pulmonális kezelés előnyei közé?

- a) Biztosítható az intravénás bevitellel megegyező sebességű felszívódás. ☐
b) Nem szükséges steril készítményt előállítani. ☐
c) A betegről motivációt, kooperációt igényel. ☐

2. Milyen méretű részecskék hajlamosak az impaktációra?

- a) A 3 µm-nél nagyobbak. ☐
b) A 3 µm-nél kisebbek. ☐
c) Az 5 µm-nél nagyobbak. ☐

3. Milyen vivőanyagot alkalmaznak leggyakrabban az iparban?

- a) Trehalóz. ☐
b) Laktóz monohidrát. ☐
c) Mannit. ☐



Korszerű
kardio-metabolikus
portfólió



ATORIS®
atorvastatin



PRENESSA®
perindopril



LAVESTRA®
losartan



LAVESTRA H®
losartan / hydrochlorothiazid



TENOX®
amiodipin



RAWEL® SR
indapamid



CO-PRENESSA®
perindopril és indapamid



CORYOL®
carvedilol



GLICLADA®
gliklázid



KARDOGREL®
kardogrel

elérhető áron
Kiváló minőség

A PATIKÁK PATIKÁJA

- TELJES TERMÉKPALETTA
- ORSZÁGOS LEFEDETTSÉG
- MEGHÍZSIÁTO LOGISZTIKAI SZOLGÁLTATÁSOK
- VEVŐORIENTÁLT ERDEKELTSÉGI RENDSZER
- EGYEDI VEVŐKEZELÉS
- RENDSZERES AKCIÓK
- FOJYAMATOS SZAKMAI TÁJÉKOZTATÁS

KERESKEDŐHÁZAK

Budapest

Zöldszám: 06-80-50-50-50

Tel.: 06-1-429-9100

Rendelésfelvétel gyógyszertárak részére:

Fax: 06-1-429-9191

Rendelésfelvétel kórházak részére:

Fax: 06-1-429-9159

Békéscsaba

Rendelésfelvétel:

Zöldszám: 06-80-922-002

06-80-922-003, 06-80-922-004,

06-80-922-005, 06-80-922-006,

06-80-922-014

Fax: 06-66-547-810

Debrecen

Rendelésfelvétel:

Zöldszám: 06-80-203-838

Zöld faxszám: 06-80-203-842

Miskolc

Zöldszám: 06-80-200-022

Rendelésfelvétel: 06-46-531-137,

06-46-531-147, 06-46-531-157,

06-46-531-177, 06-46-531-187

Rendelésfelvétel faxszám: 06-46-531-190

Kaposvár

Zöldszám: 06-80-311-213

Rendelésfelvétel: 06-82-555-610,

06-82-555-611, 06-82-555-612,

06-82-555-613, 06-82-555-614,

06-82-555-615, 06-82-555-616

Központi faxszám: 06-82-555-601

Veszprém

Rendelésfelvétel:

Zöldszám: 06-80-949-279

Zöld faxszám: 06-80-949-269

Pécs

Zöldszám: 06-80-251-922

Rendelésfelvétel: 06-72-504-333

Rendelés felvétel faxszám: 06-72-504-339

Rendelés felvétel modem: 06-72-551-583

TERÜLETI ÉRTÉKESÍTÉSI IRODÁK

Szombathely:

Zöldszám: 06-80-200-066

Fax: 06-94-514-894

Nyíregyháza: 06-42-500-961

Fax: 06-42-506-960

**A legjobb
hagyományokat
folytatjuk!**