

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA



A TARTALOMBÓL

*Hogyan fejleszthetünk
félszilárd
gyógyszerformákat?*

Az arthrosisról

*A gyógyszer-
törzskönyvezésről*

*A fogamzásgátlásról
gyógyszerészi
gondozási
nézőpontból*

*Szupergyümölcs-e
a goji bogyó?*

*Mi a gyógyszerészek
véleménye
a szakgyógyszerész-
képzésről?*

2012/4.

LVI. ÉVFOLYAM
2012. ÁPRILIS
ISSN 0017-6036



Organizers:



Hungarian Society for Separation Sciences
Pécs, HU



Hungarian Academy of Sciences,
Pharmaceutical Permanent Committee,
Sections of Chemical and Medical Sciences
Budapest, HU



Hungarian Society for
Pharmaceutical Sciences
Budapest, HU



International Pharmaceutical Federation
Hague, NL



American Association of
Pharmaceutical Scientists
Arlington, VA, US



European Federation for
Pharmaceutical Sciences
Stockholm, SE

Workshop Co-Chairs:

Prof. Imre Klebovich
Budapest, HU
klebovich@gyok.sote.hu

Prof. Vinod P. Shah
North Potomac, MD, US
dr.vpshah@comcast.net

Scientific Advisory Board:

Gordon L. Amidon, Ann Arbor, MI, US
Leslie Z. Benet, San Francisco, CA, US
Henning H. Blume, Oberursel, DE
Daan J. A. Crommelin, Utrecht, Leiden, NL
László Endrényi, Toronto, ON, CA
A. Atilla Hincal, Ankara, Istanbul, TR
Imre Klebovich, Budapest, HU
Tamás L. Paál, Budapest, Szeged, HU
Vinod P. Shah, North Potomac, MD, US
Sven Stegemann, Bornem, BE
Arto Urtti, Helsinki, FI
Clive G. Wilson, Glasgow, Scotland, UK

Local Organizing Committee:

Imre Klebovich (chair), Budapest
István Antal, Budapest
Attila Felinger, Pécs
Mária Gazdag, Budapest
Lajos Hegedűs, Gödöllő
Tamás Janáky, Szeged
Hedvig Juhász, Budapest
György Thaler, Budapest
Zoltán Vincze, Budapest
Romána Zelkó, Budapest

3rd International Regulatory Workshop on A to Z on Bioequivalence Bioanalysis, Dissolution and Biosimilarity

Budapest, Hungary, June 4-6, 2012



Budapest, 2012. január 16.

Igen Tisztelt Kollégák!

A Szervezőbizottság nevében örömmel és tisztelettel hívjuk, hogy a 2012. június 4-6. között Budapesten, már harmadszor hazánkban megrendezésre kerülő, Közép-Európában egyedülálló 3rd International Regulatory Workshop on Bioequivalence, Bioanalysis, Dissolution and Biosimilarity nemzetközi rendezvényünkön részt vegyen.

A Workshop rendkívüli találkozási lehetőséget biztosít a résztvevők számára az originális és generikus gyógyszerfejlesztés vezető kutatóival Európából, Egyesült Államokból és Kanadából, valamint Japánból. Az átfogó előadások felölelik a különböző típusú bioekvivalencia, bioanalitikai, *in-vitro* kioldódási, étel-interakciós, továbbá a biotechnológiai és "biosimilarity" vizsgálatok lehetőségeit és előírásait, valamint az ezekhez kapcsolódó klinikai vizsgálatok követelményeit is. Külön hangsúlyt kapnak mindezek hatósági szempontjai.

Napjainkat e komplex tudományterület felértékelődése jellemzi, ezért a kutatástól a készítményfejlesztésen keresztül a gyógyszer forgalomba hozataláig tartó folyamat, nagyszámú kutató bevonását igényli.

Amint ezt a mellékelt First Circular is bizonyítja, a Szervezőbizottság szándéka az volt, hogy átfogó képet adjon e multidiszciplináris terület jelenéről.

A rendezvényen a szakterület hazai és nemzetközi kiállítói és CRO-i is képviseltetik magukat.

A rendezvény kiemelkedő tudományos programjához a Magyar Tudományos Akadémia biztosít méltó helyszínt.

Abban a reményben várjuk regisztrációjukat, hogy a Workshop szakmai és társasági programja minden elvárásuknak meg tud felelni.

A **konferencia részvételi díja** hazai résztvevők számára 2012. március 31-ig történő befizetéssel **60,000 Ft+ÁFA**, április 1-től **68,000 Ft+ÁFA**.

A részvételi díj tartalmazza:

- a tudományos előadások látogatását
- kiállítás megtekintését
- a workshop nyomtatott anyagát
- konferencia táskát
- hangversenyt és bankettet
- kirándulást vacsorával
- kávészüneteket
- ebédeket

A rendezvény pontszerző továbbképzésként akkreditált. Gyógyszerészek és orvosok részére a megszerezhető „C” típusú továbbképzési pontszám **18**.

A Szervezőbizottság nevében sok szeretettel várjuk jelentkezésüket.

Prof. Klebovich Imre

Prof. Vinod P. Shah

A konferencia társelnökei

Workshop Secretariat:

Diamond Congress Ltd. **Attila Varga** H-1255 Budapest, P.O. Box 48., Hungary
Phone: +36 1 225 0210 Fax: +36 1 201 2680 E-mail: diamond@diamond-congress.hu
www.bew2012.hu

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LVI. ÉVFOLYAM
GYOGAI 56. 193–256
2012. április

„GYÓGYSZERÉSZET”

a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság lapja.

Kiadja a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság.

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Felelős kiadó:

Prof. dr. Vincze Zoltán

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:

ifj. Dr. Kása Péter

Dr. Laszlovszky 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. Higysán Ilona

Prof. dr. Hohmann Judit

Dr. Kiss Gézané

Dr. Kokovay Katalin

Prof. dr. Soós Gyöngyvér

Dr. Takács Gézané

Vitányiné dr. Morvai Magdolna

A kéziratok és mellékleteinek
őrzését vagy visszaküldését
nem vállaljuk.



TARTALOM

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Petró Éva, Erős István, Csóka Ildikó: Félsszilárd gyógyszerformák fejlesztése – a hatóanyag felszabadulás és bioekvivalencia vizsgálatok alapjai (Alkalmazott elvek, módszerek és berendezések: Irodalmi áttekintés) II. rész.	195
● Bálint Géza, Áts Katalin: Az arthrosis modern szemlélete, diagnosztikája és kezelése.	203
Pálfiné Goóts Herta, Haraszi Csaba, Lázár Balázs: Gyógyszerek forgalomba hozatalának engedélyezése, forgalomba hozatali eljárások, eljárásrend.	210
● Fittler András: Fogamzásgátlás és sürgősségi fogamzásgátlás – gyógyszerészeti gondozási vonatkozások.	218

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Vasas Andrea, Mócza Ibohya és Szendrei Kálmán: Goji bogyó, a kínai „szupergyümölcs”: reklámok és bizonyítékok II. rész.	227
--	-----

AKTUÁLIS OLDALAK

Bozó Tamás, Fittler András: Reform előtt a szakgyógyszerész-képzés: mi a gyógyszerészek véleménye?	232
Ezernyolcszáznegyvennyolcra emlékezünk – Koszorúzás és emlékbeszéd az 1848-49-es forradalom és szabadságharc 164. évfordulóján.	240

HÍREK

Együttműködési megállapodás az MGYT és a HUPSA között– Fekete György emlékülés – A Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány Díj nyertesei – Beszámoló az első Pécsi Alumni Találkozóról és az V. Pécsi Egyetemi Gyógyszerész Bálról – Hírek Szegedről.	243
---	-----

TALLÓZÓ.	251
---------------	-----

Címlapon: Deér Endre Emlékérem (előlap)

Egylapú plakett. Készítő *Szántó Gergely* (1932). Mérete 130 × 87 mm. Előlapon: Bal profilkép, vállon babérággal DEÉR ENDRE 50 ÉVES MŰKÖDÉSÉNEK EMLÉKÉRE A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG – 1932. Sima hátlapon bevésve: DR. MOZSONYI SÁNDORNAK 1939. III. 10.

Deér Endre A Pest megyei Pusztavarsányban született, tanulmányait Pápán, Esztergomban és Budapesten végezte, a gyógyszerész oklevelet 1886-ban, a doktori diplomát 1887-ben nyerte el. Tulajdonosa volt a IX. kerületi „Jó Pásztor” gyógyszertárnak. Az Országos Közegészségügyi Tanács tagja, tudományos és gyakorlati témájú közlemények szerzője, részt vett a III. és IV. Magyar Gyógyszerkönyv galenusi részének szerkesztésében. Nevéhez fűződik a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság alapítása 1924-ben. (Forrás: *Zalai, K.*: Gyógyszerészeti numizmatika. Magyar Gyógyszerészeti Társaság, Budapest, 1998. Az érem *prof. dr. Zalai Károly* hagyatéka).

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.

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16. Tel./fax: (06-1) 266-9433

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

Adóigazolvány szám: 19000754-2-42

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

Készült 1980 példányban.

Nyomdai kivitelezés: Print Invest Magyarország-H Zrt., 1053 Budapest, Papnövelde út 8. II. em. 26.

Felelős vezető: Ványik László ügyvezető igazgató

Tájékoztató a továbbképzés rendszerének változásáról

Tisztelt Kolléga!

A nemzeti erőforrás miniszter 64/2011. (XI.29.) NEFMI rendelete az orvosok, fogorvosok, gyógyszerészek és az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítéssel rendelkezők folyamatos továbbképzéséről 2012-ben hatályba lépett. Az új jogszabály a GYOFTEX portál „jogszabályi háttér” menüpontja alatt olvasható.

Szeretnénk a továbbképzésre kötelezettek figyelmét ezzel kapcsolatban néhány dologra felhívni.

Fontos változás, hogy egy *kötelező szinten tartó* továbbképzés a továbbképzési időszak alatt minden továbbképzésre kötelezett számára térítésmentes. *Kötelező szinten tartó* továbbképzést az egészségügyi felsőoktatási intézmények és az adott szakma szerinti országos szakmai intézmények szervezhetnek. A *kötelező szinten tartó* továbbképzésnek magában kell foglalnia a reanimációra vonatkozó továbbképzési elemet is. A *kötelező szinten tartó* továbbképzés a szakgyógyszerészi végzettséggel nem rendelkezők számára is kötelező, ez más jellegű tanfolyammal nem pótolható.

Az egyetemek által szervezett *kötelező szinten tartó* tanfolyamok a gyógyszerészeti tudományok több területét felölelő, általános, újabb ismereteket közlő előadássorozat keretében valósulnak meg. Az egészségügyért felelős miniszter legalább 5 évenként meghatározza a *kötelező szinten tartó* továbbképzések kiemelt témaköreit, figyelembe véve a felsőoktatási intézmények és az országos szakmai szervezetek javaslatait. Ez a továbbképzés írásbeli tudásszint-felmérő teszttel zárul, és azt úgy kell megszervezni, hogy az azon való részvétellel – sikeres tudásszint felmérő teszt esetén – megszerezhető legyen 50 pont.

Felhívjuk Kollégáink szíves figyelmét, hogy a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara által évente kétszer, a tavaszi és őszi szemeszterben szervezett kötelező szinten tartó tanfolyamra a www.gyoftex.hu honlapon a „tanfolyamok/kötelező szinten tartó” menüpontban lehet jelentkezni.

A rövidesen közzétételre kerülő 2012 őszi tanfolyamunk kódja: SE-GYTK/2012.II/00013, tervezett órarendjét mellékelten megküldjük. Az időpontok tekintetében még előfordulhatnak változások!

2012. március

Tisztelettel:

Dr. Nikolics Mária továbbképzési koordinátor,
Gábielné Máté Edina csoportvezető

Tervezett program

2012.09.15. szombat	09:00	Szakmai feladatok a gyógyszer-expediálás során	Dr. Hankó Balázs
	10:35	A farmakoökonomia jelentősége a gyógyszerkészítmények fejlesztése során	Dr. Mészáros Ágnes
	12:05	Szünet	
	12:35	Gyógyszerminőség és gyógyszerbiztonság aktuális kérdései	Prof. dr. Zelkó Romána
	14:10	Gyógynövényeket tartalmazó termékcsoportok a gyógyszerteráiban	Prof. dr. Kéry Ágnes
2012.10.06. szombat	09:00	Új gyógyszerkönyvi drogok, hatóanyagai és terápiás jelentőségük	Prof. dr. Lemberkovics Éva
	09:50	Szabad gyökök, antioxidánsok, jelátvitel	Dr. Blázovics Anna
	10:40	Hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságai és a felszívódás összefüggése	Dr. Völgyi Gergely
	12:15	Szünet	
	12:45	A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres terápiája	Prof. dr. Szökő Éva
	13:40	Perifériás érbetegségek és gyógyszereik	Prof. dr. Tekes Kornélia
	14:30	Vitaminok	Dr. Tóthfalusi László
	15:20	Antidepresszív szerek a gyakorlatban	Prof. dr. Bagdy György
2012.10.27. szombat	09:00	Az allergiás rhinitis/coniunctivitis gyógyszeres kezelése	Dr. Tábi Tamás
	09:45	Daganat-ellenes készítmények és fájdalomcsillapítók gyógyszertechnológiája	Dr. Antal István
	09:45	Szív-érrendszeri betegségek gyógyszereinek technológiai vonatkozásai	Dr. Antal István
	10:30	Légúti betegségek (asztma, allergia, COPD) gyógyszereinek technológiája	Dr. Antal István
	11:15	A magisztrális gyógyszerkészítésben rejlő lehetőségek	Dr. Antal István
	11:45	Szünet	
	13:15	Daganatos betegségek, szív-érrendszeri betegségek, légúti megbetegedések gyógyszereivel kapcsolatos interakciók	Prof. dr. Klebovich Imre
	14:50	Reanimáció	

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 56. 195-202. 2012.

Félszilárd gyógyszerformák fejlesztése – a hatóanyag felszabadulás és bioekvivalencia vizsgálatok alapjai

(Alkalmazott elvek, módszerek és berendezések: Irodalmi áttekintés)

II. rész*

Petró Éva¹, Erős István², Csóka Ildikó¹

In vivo módszerek

Klinikai összehasonlító vizsgálatokban (pl. glükokortikoidokkal végzett kísérletekben) és validált bioekvivalencia mérésekben (pl. dermatofarmakokinetikai vizsgálatokban) használják az *in vivo* tesztek. A félszilárd gyógyszerformák bioekvivalencia (BE) vizsgálatai a hatóanyag farmakológiai aktivitását és a gyógyszerforma (készítményalap és a benne alkalmazott egyes segédanyagok, pl. penetrációt-permeációt fokozó szerek) befolyását vizsgálják, illetve hasonlítják össze.

A helyileg alkalmazott kortikoszteroidok bizonyítottan hatásosak különböző bőrbetegségek gyógyításában, mint pl. ekcéma és psoriasis. A legelterjedtebb vizsgálatok a vazokonstriktor hatás, a krotón olajjal végzett gyulladáscsökkentő vizsgálat, valamint az adhezív „*tape stripping*” módszer. A bioekvivalencia vizsgálatok fejlesztése ezért a vizsgálati irányelvek és módszerek meghatározása szempontjából is fontos [1, 20].

Az élő állatban a perkután abszorpció folyamatának megértése érdekében először a penetrációt és permeációt kell vizsgálnunk. Azt fontos tudnunk, hogy az *in vivo* gyógyszer-permeációs vizsgálatoknál nagy a szórás mértéke, sok a hibátényező, így az *in vitro* vizsgálatokkal együtt tekinthetők megbízható vizsgálatnak [7].

Állatkísérletes modellek

Számos kísérletet végeztek a laboratóriumi állatmodellek fejlesztésére, melyben a perkután abszorpció folyamata megközelíti az emberét. Ez sajnos csak ritkán sikerült, az emberi és állati bőr anatómiai és fiziológiai különbségei miatt. A *stratum corneum* vastagsága és felépítése, a szőrtüszők és izzadságmirigyek sűrűsége, a vérkeringés, valamint a biokémiai tényezők az ember és a kísérleti állatok esetében lényegesen különböznek [7].

További korlátot jelent, ha a kísérlet célja a gyógyszer terápiás aktivitásának vagy biohasznosítható-

A félszilárd készítmények (kenőcsök, gélek, krémek, paszták stb.) a gyógyszerformák fontos részét alkotják, azonban biofarmáciájuk, ezen belül a hatóanyag felszabadulására vonatkozó, különböző műszerekkel végzett vizsgálataik a mai napig sem tekinthetők megoldottnak. Míg pl. a szilárd gyógyszerformák esetében számos módszerrel rendelkezünk a hatóanyag kioldódásának vizsgálatára, addig a félszilárd készítmények kutatása során jelentős hiányosságok vannak. Nem létezik ugyanis egységes, gyógyszerkönyvi, validált módszer az ipari kutatás-fejlesztés számára. Célunk e témában összefoglaló tanulmány készítése volt, a jelenleg alkalmazott hatóanyag felszabadulási vizsgálatokról, az alkalmazott módszerekről és berendezésekről. Továbbá felhívjuk a figyelmet azokra a kritikus paraméterekre, amelyek figyelembe vételével lehetőségessé válhatnának a hatósági és ipari elvárások, így egy egységes, gyógyszerkönyvi validált módszer beépítése a kutatási tevékenységbe.

ságának megállapítása, ugyanis a betegségek lefolyása is eltérő az emberekben az állatokhoz képest.

Az állatkísérleteket széles körben használják a lehetséges toxicitás előrejelzésére, azonban le kell szögeznünk, hogy az állatokon végzett toxicitási mérések semmi esetre sem szolgálhatnak teljesen biztonságos és alapos útmutatóként ebben a kérdéskörben.

Az állatkísérletekben a felszívódott hatóanyag mennyiségét detektálják, ami nem azonos a dermatológiai biológiai használhatósággal. Ennek alapján az állatkísérleteknek két típusa van:

- a felszívódott hatóanyag mennyiségének mérése,
- a kiváltott bőrreakció (gyulladás, ödéma stb.) megszüntetése, ill. csökkentése [7, 12, 15].

Kísérleti technológiák

A fiziológiai vagy farmakológiai válasz megfigyelése

Ha a félszilárd készítmény bármely ható- vagy segédanyaga biológiai reakciót (pl. lokális allergiát, toxicitást, izzadság- vagy faggyúmirigy szekréciót, vazo-

*Az első rész megjelent Gyógyszerészet, 56, 131-137 (2012).

II. táblázat

Az FDA és a FIP-AAPS irányelveinek összehasonlítása

FDA		FIP -AAPS
Módszer: Franz diffúziós cella		
Membrán: szintetikus poliszulfon, cellulóz-acetát, -nitrát és/ter, politetrafluoroetilén		
– vizes puffrendszer – (vízoldékony hatóanyag) – víz-alkohol elegy (korlátozottan oldódó hatóanyagok)		– Alkohol-tartalmú rendszer – (és felületaktív anyag)
	kioldóközeg hőmérséklet	32 °C
300 mg	mintamennyiség	Jellemző dózis
$5 \leq x$	mintaszám	
6 órás intervallum (pl. 30 perc, 1, 2, 4, 6 óra) friss aliquot membrán-kioldó közeg kapcsolata	mintavételi idő	
Validált, specifikus, érzékeny módszer	mintaanalízis	

dilatációt, vaszkuláris permeabilitást, epidermális proliferációt, keratinizációt) vált ki, az erre adott válasz a penetráció kinetikájának megismerését segíti elő.

Helyi allergiás, toxikus stb. reakciók kiváltását használják fel az állatkísérletek során. Ezen kívül gyakori a bőr verejtékmirigyeinek, pigmentációjának, faggyúmirigy termelésének, és az előbb felsorolt patofiziológias folyamatok megfigyelése, és ha lehetséges, számszerű értékelése is. Az ide tartozó legnépszerűbb technikák sorában a bőrnek a szteroidokra adott vazokonstriktor vagy fehérítő választát vizsgálják, valamint a bőrön alkalmazott nitroglicerinnel bekövetkező vérnyomás különbségek vizsgálatát alkalmazzák [15].

A bőr változásainak vizsgálata fizikai tényezők hatására

In vivo és *in vitro* is elterjedt a bőr fizikai eltéréseinek, ill. fizikai mérésekkel jellemezhető változásainak vizsgálata. Ide sorolhatók pl. a transzepidermális vízvesztés, hőmérsékletkülönbségek, mechanikai analízis, ultrahang, funkció és dimenzió szerinti osztályozás, spektrumanalízis, fotoakusztikus és elektronikus lehetőségek mérésén alapuló módszerek. Közülük számos kísérlet fontos információt szolgáltat, azonban az orvosi kezelésben egyelőre nem jönnek számításba.

A hatóanyag, illetve a készítmény tömegváltozásának mérése

Az alkalmazott vivőanyag és a penetrációt fokozó anyag mennyiségének csökkenéséből lehetőség van a gyógyszer felszívódásának helyére következtetni. Mivel a bőr impermeabilis számos farmakon számára, ezért a koncentrációcsökkenés kicsi lesz, és ez pontos analízist tesz lehetővé. A koncentráció eltérések a készítményalap összetételétől, izzadságtól vagy a transz-

epidermális vízvesztéstől is függhetnek. A koncentráció emelkedés a készítmény bőrön történő felhalmozódásából eredhet [7].

Szöveti vizsgálatok

Ezek a vizsgálatok kevésbé pontos analízist tesznek lehetővé, mint az előző, mivel a felszívódás után a gyógyszeranyagok távol kerülhetnek az alkalmazási helyüktől.

A gyógyszer penetrációjának és lokalizációjának demonstrálására bevezették a *fluoreszcens mikroszkópikus vizsgálatot* és *mikroszkópikus autoradiográfiát*. Különösen az utóbbi módszer alkalmas a radioaktív anyagok kimutatására, mivel azok elnyelik az alfa és béta sugarakat. Tríciummal jelölt izotópok alkalmazása gyenge emissziós hatásuk miatt javasolt. Erős béta-elnyelő vegyületek sötétítik a vizsgált területet.

Korábbi vizsgálatokban a kutatók a penetrációt fokozó anyagot megfestették. A fizikokémiai elmélet bizonyítja, hogy a membrántranszport molekuláris szinten, a megoszlással és diffúzióval valósul meg. A festék befolyásolja a folyamatot, így ezt a vizsgálatot ma már nem használják.

Fluoreszcens meghatározást az *A vitamin*, *tetraciklin* és *benzpirén* meghatározására használnak. A *stratum corneum* permeabilitásának meghatározására tetraklorozalicilanilidet használnak.

A bőrpenetráció közvetlen mérését a keratolitok és emollientek befolyásolják [7].

A hatóanyag kioldódás során alkalmazott vizsgálati berendezések

A szilárd gyógyszerformákkal ellentétben a félszilárd készítmények vizsgálatára nincs egységesen elfoga-

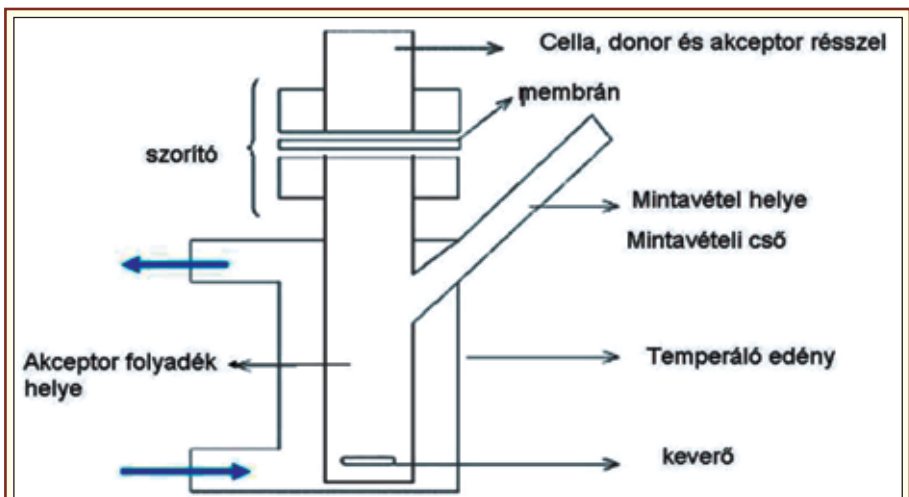
dott, gyógyszerkönyvi módszer [6]. A kioldódás vizsgálatok célja a kritikus paraméterek – a membrántípus, pórusméret, nedvesedés, felület, mintamennyiség, mintavétel valamint az akceptor közeg stb.– kioldódást befolyásoló hatásának feltérképezése, mivel a felsorolt tényezők az egyes módszerek esetében különböznek, ennek következtében nem vehetők össze az eredmények.

A gyakorlatban két berendezés-típus terjedt el:

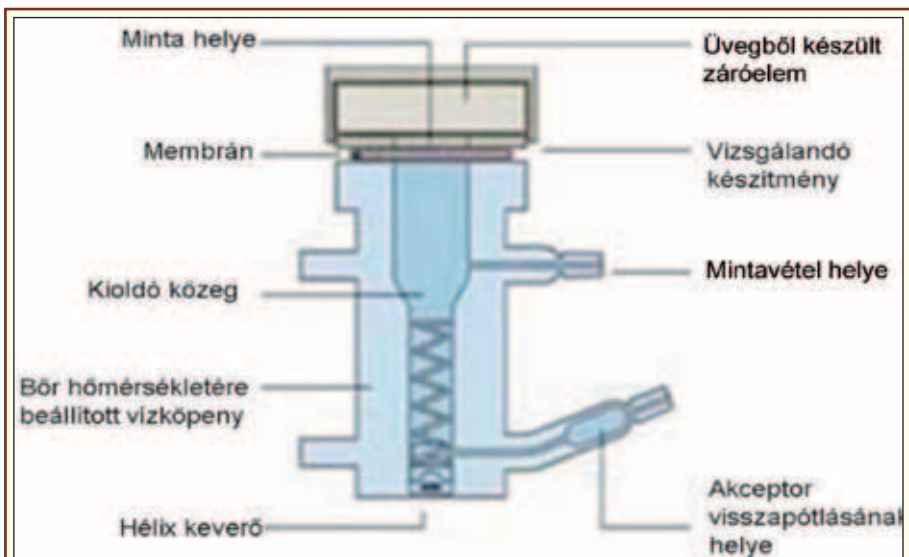
1. *Franz diffúziós cella*, amelyben a donor rész az akceptor felett helyezkedik el és a molekulák diffúzióját a gravitáció is fokozza,
2. a *forgólapátos készülékek*, melyekben a mintatartó feletti akceptor fázist a változtatható sebességgel forgó lapát állandó áramlásban tartja.

A dermatológiai készítményekben alkalmazott hatóanyagok kioldódási vizsgálatának alapmodellje a *Franz vertikális diffúziós cella*. A *Food and Drug Administration* (FDA) és az *American Society of Pharmaceutical Scientists* (AAPS) irányelveiben legalkalmasabb készüléként – különböző típusú membránokkal ellátva – a Franz cellát jelöli meg, azonban nem határoz meg konkrét vizsgálati körülményeket a hatóanyag felszabadulás vizsgálatára vonatkozóan (**II. táblázat**) [1, 2, 3].

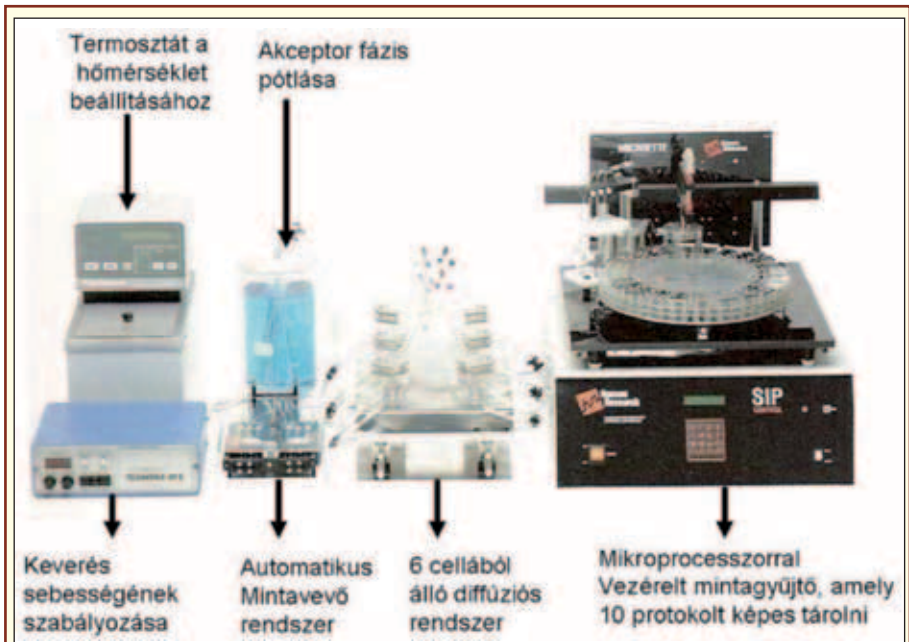
Általában a Franz cellával kapott hatóanyag felszabadulási értékek alacsonyabbak, mint a forgólapátos készülékkel kapott adatok. A két módszer közötti különbség gyakran szignifikáns. Ennek oka feltehetően az, hogy a forgólapátos készülékekben rendszerint nem alkalmaznak membránt, így a vizsgált készítmény



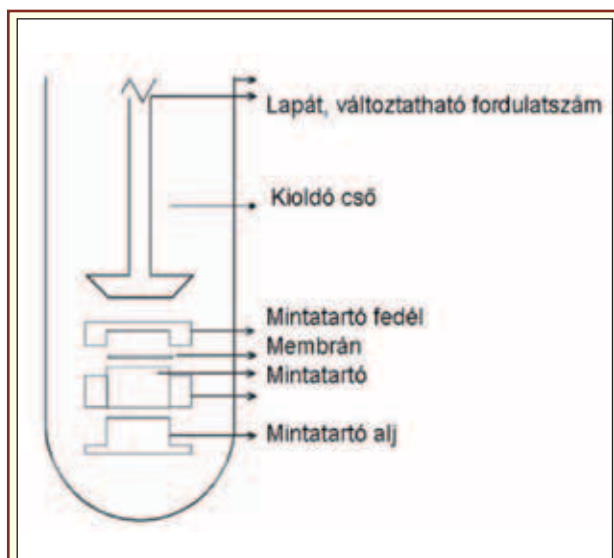
13/a ábra: Franz cella felépítése [30]



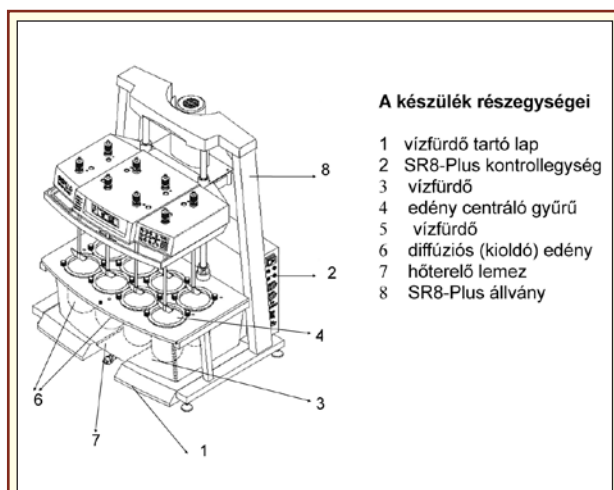
13/b ábra: Franz cella működése [31-36]



13/c ábra: Franz cellák mintavevővel, termosztáttal és mintatartóval [35]



14/a ábra: Forgólapátos készülék kioldó eleme a mintatartóval és a lapáttal [36, 37]



14/b ábra: Forgólapátos készülék szerkezete [36, 37]



14/c ábra: Hanson SR 8 PLUS készülék [37]

diszpergálódik az akceptor fázisban az állandó keverés hatására. Ekkor a készítmény és a közeg közötti érintkezési felület jelentősen megnövekszik, ez a tény a kioldódott hatóanyag mennyiségét nagymértékben megemeli [28, 29].

Az alábbiakban bemutatjuk a készülékek felépítését és működésük alapelveit.

Franz vertikális diffúziós cella

A diffúziós cella első leírása *T. J. Franz* nevéhez fűződik [30]. Bőrpermeációs kísérletekben, dermális és transzdermális rendszerek, szemészeti készítmények, bőrápolási termékek és peszticidek vizsgálatában alkalmazták elsősorban.

Ideális a félszilárd készítmények minőségellenőrzésének megvalósításához. Pontos, könnyen kezelhető, és az elmúlt 15 évben szigorú ipari és hatósági elvárásoknak vetették alá.

A Franz vertikális diffúziós cella automata mintavető egységgel és 6 mintavető hellyel rendelkezik. A hatóanyag felszabadulást szimuláló keverést az üvegcellákban hélix keverő biztosítja. Az akceptor fázis 4 vagy 7 ml térfogatú.

A cella donor és akceptor részből áll. A vizsgálandó rendszert (kenőcs, gél stb.) a membrán felső részére, az üvegcella nyitott részére helyezzzük, itt valósul meg a hatóanyag felszabadulás. Az üvegcellákat 3 különböző méretben forgalmazzák. Az akceptor fázis az üvegcellában található. A bőr pH-ja az izzadságmirigyek, a bőrzsiradék és az *epidermisben* a *Staphylococcus*ok által lebontott zsírsavak miatt enyhén savas (pH 4,0-6,8) jellegű, így a kioldóközeg pH-ját ennek megfelelően kell beállítani. A mintavétel a vizsgálatot végző által meghatározott időnként a 32 °C-ra termosztált kioldófolyadékból a felső csővön keresztül történik. Az alatta helyet foglaló cső a kivett minta pótlására szolgál (l. **13/a** és **13/b. ábrát**). A módszer végrehajtására részletes validálási tervet szükséges készítenünk [31-36].

A kioldódott és a membránon az akceptor fázisba diffundált hatóanyag mennyiségének meghatározását HPLC készülékkel vagy egyéb analitikai módszer segítségével végezzük.

A hatóanyag kioldódás matematikai megközelítése
c. fejezetben leírtak alapján általában az idő négyzetgyökének függvényében ábrázoljuk a kioldódott hatóanyag mennyiségét, mikrogramm/cm² (μg/cm²) egységni felületre számítva. Így a lineáris regresszió segítségével legtöbbször egyenest kapunk, amelynek meredeksége jellemző a hatóanyag felszabadulás sebességére. Ez az érték készítmény-specifikus és a termék biofarmáciai minőségének jellemzésére szolgál. Az eredményeket a megfelelő nemparametrikus statisztika segítségével értékeljük ki [1, 3, 7, 28, 29].

A készülék előnyei az alábbiakban foglalhatók össze:

- tetszőleges számú minta vizsgálható és mérés végezhető egy mérési protokollon belül,
- tetszőleges, ill. előre beállítható térfogatú minta vehető az adott időpillanatban,
- a mintavételek időpontja a célnak megfelelően választható meg és előre beállítható a mérési protokoll megszerkesztésével,
- a mérési protokollok a készülék memóriájában tárolhatók,

- a mintavétel mindegyik cellából egyszerre hajtható végre a mikroprocesszoros vezérléssel,
- egyidejűleg történik a kivett akceptor fázis pótlása is,
- a mintavételt egyenesen HPLC üvegekbe végzi a készülék.

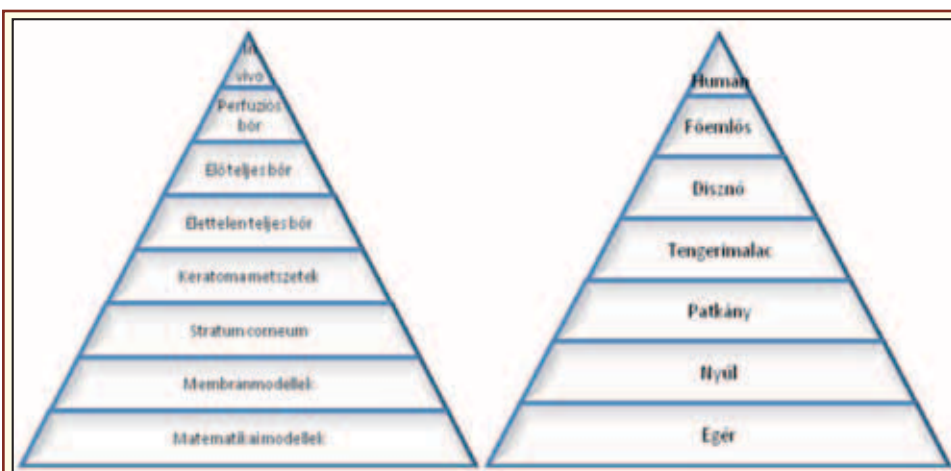
A hatóanyag felszabadulás vizsgálatának a következő területeken van kiemelt fontossága:

- a gyógyszerforma tervezésének és az összetétel optimalizálásának szakaszában,
- a többkomponensű dermatológiai készítmények gyártási szakaszban történő célzott monitorozásakor (pl. az alapanyag és/vagy segédanyag beszállító változása esetében, a gyártástechnológia változtatása után, az összetétel módosítását követően),
- gyártásközi ellenőrzéskor és a végtermék ellenőrzésekor,
- bioekvivalencia vizsgálatok esetében.

Azokban az esetekben, amikor az egyes gyártási tételek összehasonlító vizsgálatát végezzük a készülékkel („batch-to-batch”), akkor olyan szintetikus membránt célszerű alkalmazni, amely a diffúziót nem gátolja, a vivőanyag átjutását az akceptor fázisba viszont megakadályozza. A „Supac-SS-Scale Up and Post Approval Changed Guidelines” [37] előírja azokat a vizsgálatokat, amelyeket az összetétel bármilyen változtatása után el kell végezni. Ezek között szerepel a készítmények hatóanyag leadásának *in vitro* vizsgálata is.

Ha a készítmény fejlesztési fázisában kívánjuk modellezni a különböző kísérleti összetételek bőrön keresztüli felszívódását, akkor az alkalmazott szintetikus membránt célszerű lipofillé tenni, és ez által lényegében a megoszlás is tanulmányozható. Ilyen előkísérletek alkalmazásával az állati bőrön végzett *in vitro* vizsgálatok és az *in vivo* vizsgálatok száma észszerűen csökkenthető, mivel az *in vitro* modell a biológiai hasznosíthatóság predikciójának tekinthető.

A vertikális cella gyártója a vizsgálati körülmények vonatkozásában a következő ajánlásokat teszi [38]:



15. ábra: A perkután abszorpció meghatározására alkalmas fiziológiai hierarchia [20]

- a vertikális cella 6 és 15 mm² felülettel áll a kutatók rendelkezésére,
- olyan szintetikus membránt használunk, amely nem gátolja a hatóanyag diffúzióját, nem adszorbeál hatóanyagot, ill. nem lép kölcsönhatásba sem a készítménnyel sem az akceptorral,
- az akceptor megválasztásakor ügyeljünk arra, hogy ne lépjen fel kölcsönhatás a membrán és az akceptor, ill. az akceptor és a készítmény között,
- a vizsgált minta tömege 300 mg – 1 g között legyen,
- a mintavételek számát és a vizsgálat időtartamát úgy határozzuk meg, hogy legalább 5 mérési pont és legalább 6 óra diffúziós idő álljon rendelkezésre a kinetikai függvény megszerkesztéséhez,
- a felhasznált analitikai módszer megfelelő, specifikus és érzékeny legyen,
- az eredmények ábrázolásához a felszabadult farmakon kumulatív mennyisége–idő és a felületegységre vonatkoztatott farmakon mennyiség – diffúziós idő négyzetgyöke függvényeket javasolják.

Megjegyezzük, hogy a készülék meglehetősen drága, külön beruházás szükséges a beszerzéséhez [31-34].

Forgólapátos készülék

Széles körben használják a forgólapátos készülékeket (pl. a Hanson SR8-Plus készüléket), amely az USP 1, 2 készülékekkel azonos elven működik, és forgókosaras, ill. forgólapátos üzemmódban egyaránt alkalmazható [6, 40]). Hasonló a Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadásában hivatalos tabletta kioldódást vizsgáló berendezésekhez, az akceptor fázis edényének térfogatában van csak különbség.

A forgólapátos készülékhez 8 munkahely tartozik és a mintavételezés manuálisan történik. (A mintavétel automatizált is lehet.) A mintákat mintatartóba és 70 ml kioldóközeget tartalmazó üvegsövekbe helyezik. Az üvegsövekben forgólapát gyorsítja az akceptor fázisban a kioldódott hatóanyag diffúzióját. A

vizsgálatok elvégzése előtt validálni kell a keverés sebességét, a forgólapát behelyezésének magasságát és annak pontos helyzetét. Ha a mintatartót nem határolja membrán, az akceptor fázis eloszúrása szükséges, amely 10 mikrométeres pórusméretű szűrőn keresztül történik. A készülék lényeges elemét, a minta, a keverő és akceptor befogadását biztosító csövet a **14/a ábra** szemlélteti.

E készülék előnye, hogy a berendezés kiegészíthető kenőscsellával, és automatizálható. Az egyes minták eredményei közötti szórás értéke általában kisebb, mint más kioldódási módszerek eredményeinek szórása, így pontosabb, reprodukálhatóbb vizsgálatot tesz lehetővé. A műszer felépítését illetően a hibalehetőségek megegyeznek a szilárd gyógyszerformák esetében tapasztaltakkal. A kioldóközeg mennyisége meghaladja a bőr alatti szöveti folyadékmennyiséget, így humán és állati bőr *in vitro* modellezésére nem alkalmas. A gyógyszer gyakran teljesen kioldódhat a közegben, így inkább kioldódást, mint hatóanyag felszabadulást mérünk. Szuszpenziós készítmények esetében univerzális készülékként használható [28-36, 39, 40]. A teljes készülék vázrajza és a készülék fényképe a **14/b** és **14/c ábrákon** látható.

In vitro – in vivo korreláció (IVIVC)

A gyógyszer terápiás hatásossága az *in vitro* kioldódást jellemző mutatószámokból és *in vivo* biohasznosíthatóságából tevődik össze. A kioldódás mértéke – amint már rámutattunk a készülékek ismertetésekor – nagyban függ a választott vizsgálati módszertől és a készülék típusától. A műszerben, kioldóközegben, keverési sebességben stb. bekövetkező eltérések a kioldódást jelentékeny mértékben megváltoztatják [7, 41, 42].

Az *in vitro – in vivo* korrelációt gyakran alkalmazzák a termékek korai fejlesztésének stádiumában, mivel csökkenti a kutatásra szánt időt és optimalja a formulálási paramétereket, vagyis segít a leghatékonyabb összetétel kiválasztásában [41, 44].

A hatóanyagok biofarmáciai csoportosítása (*Biopharmaceutical Classification System*, BCS) a gyógyszer oldhatóságára és permeabilitására alapozva segítséget nyújt az *in vitro* kioldódás vizsgálat jellemzőinek megállapításában és a kívánt IVIVC elérésében [41].

Az IVIVC matematikai kapcsolatot teremt a gyógyszer *in vitro* felszabadulása / kioldódása és az *in vivo* eredmények között. Az *in vitro* tulajdonságokra a hatóanyag felszabadulási vizsgálatok időfüggvényeiből következtetünk, az *in vivo* eredményeket pedig az időfüggvényében ábrázolt hatóanyag plazmakoncentráció értékeiből kapjuk.

A felszabadult és felszívódott hatóanyag mennyiség időfüggvényei között leggyakrabban lineáris regresszió van; nem gyakori, de előfordul nemlineáris függvénykapcsolat is.

A két módszer eredményei közötti kapcsolat (korreláció) különböző szinteken valósul meg. Az **A** szint a kapott eredmények teljes és tökéletes egyezését fejezi ki. Ha az *in vitro* kioldódás időfüggvényét és az *in vivo* eredmények időbeli változását egymásra fektetjük és a két függvény pontról pontra megegyezik, illetve egyezővé tehető bizonyos arányosítási tényezők alkalmazásával, akkor **A** szintű korrelációról beszélünk. E szint alapján az *in vitro* adatokból az *in vivo* adatok előrejelzésére lehetőségünk van.

B és **C** szintű korreláció kevésbé tökéletes egyezés jellemzésére szolgál. Ezekben az esetekben a két függvény nem egyezik meg pontról-pontra. A **B** szint kvantitatív jellemzésekor az *in vitro* kioldódási idő középértékét vetik össze az *in vivo* kioldódási idő középértékével vagy a szervezetben tartózkodási idő középértékével. A **B** szintű korreláció jelzőszáma nem tükrözi vissza az aktuális *in vivo* plazmaszintet, mivel a tartózkodási idő középértékéhez számos különböző *in vivo* görbe rendelhető. A **C** szint is egy pont kapcsolatot mutat a kioldódási paraméter (pl. a hatóanyag 50%-a kioldódásához szükséges idő) és egy farmakokinetikai paraméter (pl. vérszint görbe alatti terület, C_{max} , T_{max}) között.

A „többszörös” **C** szint a gyógyszer több farmakokinetikai paraméterét veti össze az *in vitro* hatóanyag felszabadulás átlagértékével [42].

Addig, amíg az *in vitro* kioldódási eredmények nem egyértelműen tükrözik az *in vivo* adatokat, (**B** és **C** szintű korreláció), a módszert nem fogadhatjuk el a gyógyszer klinikai hatékonyságának megbízható előrejelzésére. Ha az adatok átfedik egymást, akkor megfelelő minőségkontrollként használhatjuk őket [20, 28, 43].

Röviden összefoglaljuk az *in vivo* vizsgálatok, illetve az ezeket szimuláló biológiai membránok nehézségeit. Bizonyított, hogy a foetus, a fiatalok valamint az idősek bőre sokkal permeábilisebb, mint a felnőtteké. Megoldatlan problémát jelent pl. az újszülött csecsemőéhez hasonló *in vivo* állati bőrmintát találni, mivel a bőrgyógyászati készítmények esetlegesen fellépő mellékhatásai a toxikus dózishatárt is elérhetik ilyen esetben.

A minta származása (abdominális, élő vagy cadaver) ugyancsak befolyásolhatja az eredményeket. A kísérletek végrehajtásához elsődlegesen humán élő szövet alkalmazása ajánlott.

Az emberi szövet beszerzésének nehézségei miatt leggyakrabban laboratóriumi állatok, így pl. rágcsálók (patkány, egér, tengerimalac), nyulak, kutyák, majmok és disznók bőrét alkalmazzák. Az állatok bőre viszont több szőrtüszőt, kevesebb izzadságmirigyet tartalmaz, valamint a *stratum corneum* vékonyabb a humánhoz képest, így jobb hatóanyag felszabadulást tesz lehetővé. E két utóbbi abszorpció út a humán bőrön történő alkalmazásnál elhanyagolható [7]. Másik hátrányuk,

hogy az állatok szükségszerű szőreltávolítása során az esetlegesen keletkezett sérülés szintén megemeli a penetráció fokát.

A nyúlőr a legpermeábilisebb a félszilárd gyógyszerformák számára, ezt követi a patkány bőre. Az emberi bőr struktúrájához a legközelebbi hasonlóságot a majom- és a disznóbőr mutatja, mely vizsgálatot *in vivo* kísérletek is alátámasztják.

A 15. ábra [15] a perkután abszorpciót szimuláló modelleket mutatja be. A diagramok csúcsán a legmegbízhatóbb módszerek foglalnak helyet. A felsoroltakon belül előnyt élveznek a szőr nélküli fajták [7, 15, 16].

Sejtkultúrákon történő vizsgálatok

A biológiai membránok szerkezeti, kezelési és beszerzési nehézségei a humán sejtkultúrákra irányították a figyelmet, és a humán eredetű preparátumok helyettesítésére egyre több élő sejtkultúrát tartalmazó *in vitro* vizsgálati berendezés jelent meg a kutatásban. A *Living Skin Equivalent* (LSE) kollagént tartalmazó mátrixban elhelyezkedő humán dermális fibroblastok és az ezeket fedő humán keratinociták halmaza, amelyek együtt egy többrétegű *epidermist* alkotnak. Elsősorban dermatotoxikológiai és irritációs vizsgálatok elvégzésére fejlesztették ki. Hátránya az, hogy sokkal permeábilisebb a humán bőrnél [44, 45].

Az LSE sejtkultúrával az alábbi területeken végeztek vizsgálatokat:

- sejtkultúrák előállítás és tulajdonságaik vizsgálata [46-48],
- irritációs hatás, toxicitás és egyéb károsító hatás kutatása [49-56],
- a bőrön keresztüli permeáció vizsgálata [57-63]
- a hatóanyagok bőrben történő metabolizmusának vizsgálata [57, 64].

Kísérleti célokra alkalmasak továbbá a Reconstructed Human Epidermis (RHE) modellek [65-73]. Az Epiderm (MatTek, USA [74-84]), a Skinethic (Skinethik, France [84,88] és az Episkin (L'Oreal, France [89-91]) a leggyakrabban alkalmazott rekonstruktív *epidermis* típusok. Fototoxicitási, irritációs és korrozivitási kísérletek elvégzésére alkalmasak elsősorban. Míg az Epiderm és Skinethic kultúra tenyésztésének alapja mesterséges membrán, addig az Episkin kollagén alapú rétegen kifejlesztett sejthalmaz. Ezek a sejtmodellek anatómiai és előállítási szempontból jelentősen különböznek, de a dermatológiai és kozmetikai kutatásokhoz, a toxicitás, irritáció és egyéb bőrkárosító hatás vizsgálatában mára már nélkülözhetetlenné váltak [88].

A munkát a TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005 projekt támogatásával végeztük.

IRODALOM

1. FDA Guidance for Industry: Nonsterile Semisolid Dosage Forms, Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Release Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation SUPAC-SS, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), May (1997).
2. FDA Guidance for Industry: Topical Dermatological Drug Product NDAs and ANDAs – In Vivo Bioavailability, Bioequivalence, In Vitro Release, and Associated Studies SUPAC-SS, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), June (1998).
3. Siewert, M., Dressman, J., Brown, C.K., Shah, V.P.: AAPS PharmSciTech 4 (1), 1-10 (2003).
4. Erős, I., Abu-Eida, Cserne, A., Csóka, I., Csányi, E.: Acta Pharm. Hung. 70, 29-34 (2000).
5. FDA Guideline on General Principles of Process Validation, Center for Biologics Evaluation and Research, Center for Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration, Division of Manufacturing and Product Quality, Office of Compliance, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Food and Drug Administration, May (1987).
6. The United States Pharmacopoeia (USP) XXIII (1995).
7. Barry, B.W.: Dermatological Formulation: Percutaneous Absorption, Marcel Dekker Inc., New York, Basel (1983).
8. Higuchi, T.: J. Pharm. Sci. 50, 874-876 (1961).
9. Bialik, W.: Pharmazie 39, 763 (1984).
10. Bialik, W.: Sci. Pharm. 93-98 (1985).
11. Thoma, K.: Dermatika, Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker m.b.H., München (1983).
12. Schaaf, F.: Probleme Dermatologischer Grundlagenforschung, Dr. Alfred Hüthig Verlag Heidelberg (1969).
13. www.pharmainfo.net/reviews/topical-drug-delivery-systems-review
14. Erős I.: Gyógyszerészet 39, 253-258 (1995).
15. ATLA 24, 81-106 (1994).
16. Kydonieus, A.F., Berner, B.B. (Eds.): Transdermal Delivery of Drugs, Vol. I-III. (1987).
17. Tronnier, H.: Über die Wirkungsweise indifferenten Salben und Emulsionssysteme an der Haut in Abhängigkeit von ihrer Zusammensetzung, Editio Cantor KG./796 Aulendorf i. Württ. (1964).
18. Erős I.: Olaj, Szappan, Kozmetika 4, 138-142 (2003).
19. Fares, H.M., Zatz, J.L.: Pharm. Technology 32, 53-59 (1995).
20. Shah, V.P., Williams, R.L.: Roles of Dissolution Testing: Regulatory, Industry and Academic Perspectives – Role of Dissolution Testing in Regulating Pharmaceuticals, August (1999).
21. Busse, M.J., Hunt, P., Lees, K.A., Maggs, P.N., McCharty, T.M.: British J. Dermatol. 78, 645 (1969).
22. Poulsen, B.J., Young, E., Coquilla, V., Katz, M.: J. Pharm. Sci. 57, 928 (1968).
23. Turakka, L., Piepponen, T., Kahela, T.: Labo Pharma, 32, 540-544 (1984).
24. Mayer, A., Kedvessy, Gy.: Pharm. Ind. 31, 323-328 (1969).
25. Loth, H., Holla-Benninger, A.: Pharm. Ind. 40, 256-261 (1978).
26. Ashe, H., Botta, L., Rettig, H., Weirich, E.G.: Pharm. Acta Helv. 60, 232-237 (1985).
27. Kanfer, I., Tetley-Amlalo, R.N.O., Au, W.L., Hughes-Formella, B.: Generic Drug Product Development: Specialty Dosage Forms, 54-103, Informa Healthcare (2010).
28. Liebenberg, W., Engelbrecht, E., Wessels, A., Devarakonda, B., Jang, W., De Villiers, M.M.: J. Food Drug Anal. 12, 19-28 (2004).
29. Corbo, M.: Techniques for Conducting In Vitro Release Studies On Semisolid Formulations, Dissolut. Technol., 3-6 Winter (1995); Neubert, R., Wohlrab, W.A.: Acta Pharm. Technol. 36 (4), 197-206 (1990).
30. Franz, T.: J. Invest. Dermatol., 64, 190-195 (1975).
31. www.hansonresearch.com/vert-diffusion-cell.htm.
32. www.hansonresearch.com/images/vertdiffcell-1.jpg.
33. www.hansonresearch.com/images/

- vertdiffcell-2.jpg. – 34. www.pharm.u-szeged.hu/phtech/kutatas/kutatas_muszer_felszilard_hu.html. – 35. www.hansonresearch.com/sr8-plus.htm. – 36. Able&E-Jasco Magyarország Kft.: Hanson Research SR8-Plus kioldódásvizsgáló fürdő kezelési utasítása (Ver 3.10). – 37. Supas-SS- Quidelines. Hanson Microette Autosampling System. Hanson research Corp. Kiadványa. é.n. – 38. Hanson Model 57-6M Manual Start-Up., Diffusion test System. Hanson Research Corp Kiadványa. é.n. – 39. www.hansonresearch.com/images/sr8-plus.jpg – 40. www.canbev.com/hanson%201.JPG – 41. Prior, A., Frutos, P., Correa, C.P.: Comparison of Dissolution Profiles: Current Guidelines, Docencia, 507-509. – 42. FDA Guidance for Industry: Extended Release Oral Dosage Forms: Development, Evaluation and Application of In Vitro/In Vivo Correlations, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), September (1997). – 43. Retting, H., Mysicka, J.: IVIVC: Methods and Applications in Modified-Release Product Development, Dissolut. Technol., 6-8 February (2008). – 44. Williams, F.M.: Toxicol. and Pharm. 814 (2005). – 45. Gay, R., Swiderek, M., Nelson, D., Ernesti, A.: Toxicol. in vitro 6(4), 303-315 (1992). – 46. Bell, E., et al.: Toxicol in vitro, 5, 591-596 (1991). – 47. Eaglstein, W.H., Falanfa, V.: Clin. Therap 19, 894-905 (1997). – 48. Groeber, F., Holeiter, M., Hampel, M., Hinderer, S., Schenke-layland, K.: Adv. Drug Del. Rev. 63, 352-366 (2011). – 49. Semlin, L., Scafer-Korting, M., Borelli, C., Korting, H.C.: Drug Discovery Today, 16, 132-139 (2011). – 50. Sugibayashi, K., Watanabe, T., Hasegawa, T., Tajikashi, H., Ishibashi, T.: Toxicology in vitro 16, 759-763 (2002). – 51. Bolesma, E., Tanajo, H., Boddé, H.E., Ponc, M.: Toxicity in Vitro 11, 365-376 (1997). – 52. Faller, C., Bracher, M., Dami, N., Roguet, R.: Toxicology in vitro 16, 557-572 (2002). – 53. Dykes, P.J., Edwards, M.J., O'Donovan, M.R., Morgan, H.E., Marks, R.: Toxicity in vitro 5, 1-8 (1991). – 54. Welss, T., Basketter, D.A., Schröder, K.R.: Toxicology in Vitro 18, 231-243 (2004). – 55. Medina, J., Fraissinette, A.B., Chibout, S-D., Kolopp, M., Kammermann, R., Burtin, P., Ebelin, M-E., Cordier, A.: Toxicol. Appl Pharmacol. 164, 38-45 (2000). – 56. Costa, C., Pascuale, R.D., Silvani, V., Barbaro, M., Catania, S.: Toxicology in Vitro 20, 324-331 (2006). – 57. Tai, A., Goto, S., Ishiguro, Y., Suzuki, K., Nitoda, T., Yamamoto, I.: Bioorg. Med. Chem. Letters, 14, 623-627 (2004). – 58. Hager, D.F., Mancuso, F.A., Nasareno, J.P., Sharkey, J.W., Siverly, J.R.: J. Contr. Release 30, 117-123 (1994). – 59. Godin, Tuitou, E.: Adv. Drug Delivery Rev. 59, 1152-1161 (2007). – 60. Andronis, V., Mesiha, M.S., Plakogiannis, F.M.: Pharm. Acta Helv. 70, 301-306 (1995). – 61. Moss, G.P., Dearden, J.C., Patel, H., Cronin, M.T.D.: Toxicity in Vitro 16, 299-317 (2002). – 62. Hada, N., Hasegawa, T., Takahashi, H., Ishibashi, T., Sugibayashi, K.: J. Contr. Rel. 108, 341-350 (2005). – 63. Montenegro, L., Ademola, J.I., Bonina, F.P., Maibach, H.I.: Int. J. Pharm. 140, 51-60 (1996). – 64. Tamura, M., Sueishi, T., Sugibayashi, K., Morimoto, Y., Juni, K., Hasegawa, T., Kawaguchi, T.: Int. J. Pharm. 131, 263-271 (1996). – 65. Netzlaff, F., Kaca, M., Bock, U., Haltner-Ukomadu, E., Meiers, P., Lehr, C.-M., Schaefer, U.F.: Eur. J. Pharm. Biopharm. 66, 127-134 (2007). – 66. Coquette, A., Berna, N., Vandenbosch, A., Rosdy, M., De Wever, B., Poumany, Y.: Toxicology in Vitro 17, 311-321 (2003). – 67. Gabbanini, S., Matera, R., Beltramini, C., Minghetti, A., Valgimigli, L.: J. Pharm. Biomed Anal. 52, 461-467 (2010). – 68. Rozman, B., Gasperlin, M., Tinois-Tessoneaud, E., Pirot, F., Falson, F.: Eur. J. Pharm. Biopharm. 72, 69-75 (2009). – 69. Coquette, A., Berna, N., Vandenbosch, A., Rosdy, M., Poumay, Y.: Toxicology in Vitro 13, 867-877 (1999). – 70. Haberland, U.F., Schafer, U., Bock, H.C., Korting, M., Scafer-Korting, M.: Toxicology in vitro, 19, 813-822 (2005). – 71. Moretto, P., Pouthier, T., Schmith, R.W., Ynsa, M.D.: Physics Research. Vol. 231, 286-291 (2005). – 72. Gabbanini, S., Lucci, E., Carli, M., Berli, E., Minghetti, A., Valgimigli, L.: J. Pharm. Biomed. Anal. 50, 370-376 (2009). – 73. Mommaas, M., Tada, J., Poneec, M.: J. Dermatol. Sci. 2, 97-105 (1991). – 74. Hu, T., Bailey, R.E., Morrall, S.W., Aardema, M.J., Stanley, L.A., Skare, J.A.: Toxicology Letters, 188, 119-129 (2009). – 75. Mallampati, R., Patiolla, R.R., Agarwal, S., Babu, R.J., Hayden, P., Klausner, M., Singh, M.S.: Toxicology in Vitro 24, 669-676 (2010). – 76. Hayden, P.J., Cooney, C., Stolper, G., Klausner, M.: Toxicology Letters Suppl. 164, S223 (2006). – 77. Hayden, P., Kubilus, J., Burnham, B., Jackson, G., Sheasgreen, J., Klausner, M.: Toxicology Letters 144, Suppl., 45-46 (2003). – 78. Hayden, P., Bolmerchich, J., Stopler, G., Hu, T., Aaderma, M., Curren, R., Klausner, M.: Toxicology Letters, 164, Suppl. S225-228 (2006). – 79. Kandárová, H., Hayden, P., Spiller, E., Klausner, M., Kubilus, J., Sheasgreen, J.: Toxicology Letters, 172 Suppl. S81 (2007). – 80. Hayden, P., Stopler, G., Cooney, C., Kandarova, H., Klausner, M.: Toxicology Letters, 180 Suppl. S105 (2008). – 81. Liebsch, M. et al.: Toxicology Letters, 180 Suppl. S107 (2008). – 82. Letasilova, S., Hayden, P., Stopler, G., Armento, A., Cooney, C., Klausner, M.: Toxicology Letters, 196, Suppl. 152 (2010). – 83. Hilberer, A. et al.: Toxicology Letters, 189 Suppl. 83 (2009). – 84. Jirova, D. et al.: Toxicology Letters, 180 Suppl. 108 (2008). – 85. Alépée, N. et al.: Toxicology in Vitro 24, 257-266 (2010). – 86. Tornier, C., Roquet, M., A de B de Frassinette: Toxicology in Vitro 24, 1379-1385 (2010). – 87. Tornier, C. et al.: Toxicology in Vitro, 24, 246-256 (2010). – 88. Netzlaff, F., Lehr, C.M., Wertz, P.W., Schaefer, U.F.: Eur. J. Pharm. Biopharm. 60, 167-178 (2005). – 89. Rouget, R. et al.: Toxicology in Vitro 12, 295-304 (1998). – 90. Netzlaff, F., Kaca, M., Bock, U., Haltner-Ukomadu, E., Meiers, P., Lehr, C.M., Schaefer, U.F.: Eur. J. Pharm. Biopharm. 66, 127-134 (2007). – 91. Hoffmann, J. et al.: Toxicology in Vitro, 19, 925-929 (2005).

Petró, É., Erős, I., Csóka, I.: **Development of semisolid dosage forms – drug release and bioequivalence investigations. Principle, methods and equipments – review. Part II.**

The semisolid preparations represent an important part of dosage forms, however their biopharmaceutics considering investigations of their drug release with different methods cannot be as good as resolved up to this day. However there are a lot of drug release methods in case of solid dosage forms, the drug release methodology in case of semisolids is still not clarified. There is no harmonised validation method for their drug release in the industrial research and development in the Pharmacopoeias. The aim of our study is to give an overview about the most used drug release experiments, methods and equipments. Furthermore we try to pay attention to these critical parameters, which can help to build a harmonised validation method into the research process. This project can fulfil the regulatory and industrial requirements.

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

²Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

Az arthrosis modern szemlélete, diagnosztikája és kezelése

Bálint Géza, Áts Katalin



Definíció, előfordulás

Az arthrosis az ízületek degeneratív betegsége, mely az ízület egészét, minden alkotórészét érinti, nemcsak az ízületi porcot [1]. Az arthrosis előfordulása a kor előrehaladtával növekszik, akárcsak az arteriosclerosisé, de *nem* az öregedés következménye [2]. Az arthrosis az egyik legrégebb és leggyakoribb betegség. Már a dinoszauruszoknak is volt arthrosisuk. Az arthrosis a fogytékos éveket követelő 4. leggyakoribb betegség. Bármely életkorban előfordulhat. Az USA-ban a 25 évnél idősebbek 6,8%-a szenved tüneteket okozó kézarthrosisban, a 45 éven felüliek 16,7%-a térd, 9,2%-a csípőarthrosisban. A betegek 50%-a munkaképes korú [3]. Akárcsak néhány évtizeddel korábban az osteoporosist, ma csak a panaszokat okozó arthrosist tekintjük betegségnek, a csak radiológiai arthrosist nem.

Etiológia, patogenezis

A primer arthrosis genesisében 50-70%-ban felelősek genetikai faktorok [2]. Környezeti tényezők közül az elhízás, az izomzat gyengülése, túlterhelés vagy alulterhelés, statisztikai és anatómiai eltérések, endokrin faktorok lehetnek felelősek [2]. A zsigeri zsírszövetben zajló kisintenzitású gyulladás, illetve a gyulladás során termelt proinflammációs citokinek egyaránt arteriosclerosist, 2. típusú diabetest, vastagbélrákot és arthrosist válthatnak ki [4, 5].

Az arteriosclerosis és az arthrosis patogenezisében sok a hasonlóság: gyulladáskeltő citokinek, más mediátorok, koleszterin és kalciumkristályok lerakódása mindkettőben szerepet játszik [6]. Az arthrosis a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát és halálozását kétszeresére emeli [7]. Az inaktivitás azonban az obesitástól független kockázati tényezője nemcsak az össz mortalitásnak, hanem a szív- és érrendszeri betegségeknek, a 2. típusú diabetesnek, a vastagbélráknak és valószínűleg az arthrosist is. Az izomzat ugyanis működése közben gyulladásgátló citokineket, így IL-1 receptor antagonistákat és IL-10-et termel [8]. Az izomzat – így pl. a térdízületet stabilizáló *m. quadriceps femoris* – gyengülése az ízületet instabillá,

A szerzők áttekintik az arthrosis etiológiáját, patogenezisét, tünettanát, diagnózisát és differenciáldiagnózisát, majd részletesen foglalkoznak az egyes arthrosis formákkal. Az arthrosis kezelésében részletezik a nem-gyógyszeres kezelést, a betegség lefolyását befolyásoló, valamint a fájdalmat csillapító és gyulladáscsökkentő gyógyszerterápia lépcsőfokait. Röviden vázolják a műtéti kezelés lehetőségeit is.

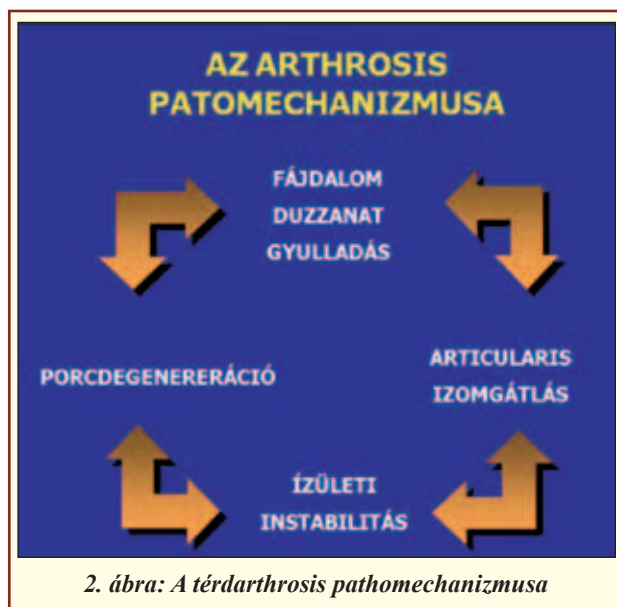
sérülékennyé, duzzadtá, fájdalmassá teheti. A fájdalom, diszkomfort, duzzanat a *m. quadriceps* izomerejét reflexesen azonnal jelentősen tovább csökkenti, fokozza az ízület instabilitását [9].

Az arthrosis nem a porc öregedése. Az arthrosis során a kezdeti stádiumban a porcsejtek osztódnak, a porc víz- és proteoglikán-tartalma fokozódik, a porc



1. ábra: A térdízület a-p MR képe. Észlelhető a mediális ízületi rés szűkebb volta, osteophyták a tibia subchondralis sclerosisa, s főleg medialisan ízületi folyadékgyülem. Az ízület egésze beteg

¹A közlemény alapját az MGYT „Praxis – 2011” c., 2011. november 24-25-én megtartott továbbképző konferenciáján elhangzott előadás képezi.



hypertrophizál. Az öregedő porcban mindez ellentétesen történik. A porc hyperplasiájáért és hypertrophijáért valószínűleg az STH, illetve az IGF tútermelése felelős. A hypertrophizált porc táplálására a termelő synovialis folyadék nem elegendő, s így kezdődik a porc pusztulása [2].

Epidemiológia

A 45 éven felüli lakosság körében a leggyakoribb a térdarthrosis előfordulása (15%), a csípőarthrosisé 9%, a kézarthrosisé 7-8% [3]. A polyarticularis arthrosis legtöbbször a fenti ízületek arthrosisát foglalja magába. A csukló, könyök, boka primer arthrosis ritka. A leggyakoribb szekunder arthrosisokat az **I. táblázaton** soroljuk föl.

Az arthrosis klinikai tünetei

A fájdalom mechanikus jellegű, vagyis terhelésre, mozgásra jelentkezik; nyugalomban nincs fájdalom. Jellemző az „indítási fájdalom”, vagy hosszabb ülés, fekvés után, az elindulás a legnehezebb, legfájdalmasabb, majd néhány lépés után az ízület bejáródik. Az arthrosis

gyulladásos stádiumában gyulladásos fájdalom jelentkezhet, vagyis nyugalomban is érez a beteg fájdalmat, bár mozgásra, terhelésre ez is fokozódik [10].

Az arthrosisra jellemző az ízületi deformitás, mely a csípőízület kivételével látható, s általában keménynek, csontosnak tapintható. A deformitás sok esetben már akkor látható, tapintható, mikor röntgenelváltozás még nincs. Ilyenkor a még porcok osteophyták okozzák a kézujjak, térdek deformitását. Az arthrosisos ízületek puha duzzanata is jelentkezhet, tapintható folyadékgyülemmel, a betegség gyulladásos stádiumában [11].

Az arthrosis előrehaladottabb stádiumában észlelhető az ízület mozgáskorlátozottsága, instabilitása, hypermobilitása és/vagy kontraktúrája. A mozgáskorlátozottság és hypermobilitás együttesen is előfordulhat: a kézujj pl. nem extendálható vagy flektálható teljesen, oldalirányban ugyanakkor rendellenesen mozgatható [11].



3. ábra: Heberden csomók az ujj körömperccének lateral deviatiójával

I. táblázat

A szekunder arthrosist okozó leggyakoribb tényezők

A normális ízület túlterhelése	bányászok, labdarúgók térdarthrosis
	földművesek csípőarthrosis
	szövönők, judózók ujj-arthrosis
	préslégszerszámmal dolgozók csukló- vagy könyök-arthrosis
Az abnormális ízület normál terhelése	ízületi dysplasiák
	ízületi hypermotilitás
	genu varum, valgum
	ízületi sérülések, előző ízületi betegségek
	abnormális ízületi porc, hypothyreosis, cukorbetegség, acromegalia, hemachromatosis esetén

Az egyes ízületek arthrosisának klinikai jellemzői

A *térdarthrosis* mediális kompartmentjének arthrosis a leggyakoribb. Mediális térdfájdalommal, nyomásérzékenységgel jár. A lépcsőn felfelé menés a nehezebb. A patellofemoralis fájdalom a térdben, a patella mögött jelentkezik, kifejezettebben lépcsőn lefelé, mikor a patella ízfelszíne a femur ízfelszínéhez dörzsölődik. A fájdalom a patella femur-hoz való nyomásakor, s azon való mozgatasakor is provokálható [12]. A térdarthrosis gyakran okozza az ízület lazaságát, mert a gyulladásos ízületi folyadék a tokot megtágítja. Az ízület néhány fokos flexiós kontraktúrája már komoly járászavart eredményez. A flexió akadályozottsága kevesebb problémát okoz. Ha a térd 90°-ig flektálható, az – a guggolás kivételével – más funkciót kevésbé zavar.

A térdízületi arthrosis viszonylag gyakran jár ízületi folyadékgyülemmel. Ilyen esetben flexiókor az ízületi folyadék valamelyik, a térdízülettel kommunikáló térdhajlati nyáktömlőbe, legtöbbször a semimembranosus bursá-ba préselődik, s onnan egy ventilszerűen záródó billentyű nem engedi a folyadékot az ízületbe vissza. Így keletkeznek a Baker-cysták, melyek bennéke grízgaluska-szerűen besűrűsödhet [10].

A *csípőarthrosis* gyakran alakul ki dysplasiás ízületen, de jelentkezhet alakilag ép csípőízületen is. A fájdalom sugározhat a combba vagy a térdbe, s ez ischialgiát, femoralis neuralgiát, térdarthrosisos fájdalmat utánozhat. Jelentkezhet a fájdalom a lágyékban, farban, tomportájon is. A mozgások közül a berotáció és addukció, majd az abdukció szűkül be. Ezt a beteg gyakran nem veszi észre, sőt sokszor nem figyel fel az ízület flexiós kontraktúrájára sem, pedig az előrehajló törzzsel való járást eredményez, ami gerincbetegség gyanúját kelti. Mindebből következik,

hogy a csípőízületet térd- és gerincpanaszok esetén is mindig meg kell vizsgálni [13].

A *kéz arthrosisos* elváltozásai közül leggyakoribb a hüvelykujj alapízületének arthrosis. Ez gyakran jár deformitással, nyomásérzékenységgel, crepitatio-val, s nehezíti a hüvelykujj oppozícióját, vagyis a fogást [11].

A *körömpercek* ízületeinek arthrosisát az ízületek peremén kinövő csomók, a Heberden-csomók jellemzik. Az angol *Heberden* (1710-1801) írta le ezeket a csomókat. Érdekes módon ő az angina pectoris első leírója is [14]. A Heberden-csomók általában növekedésük periódusában lehetnek pirosak, fájdalmasak, később a fájdalom elmúlik, bár az ízület deformálódik. Zongora- és hárfaművészek pályáját tönkretetheti, egyébként nem szokott jelentős funkciózavart okozni a Heberden arthrosis. Csaknem mindig családi előfordulás, s elsősorban női ágon öröklődik. A proximális interphalangealis ízületek arthrosis a Bouchard arthrosis, mely ezen ízületek deformitását, fájdalmát, mozgáskorlátozottságát okozza. Sokkal ritkább, mint a Heberden arthrosis, de szinte kizárólag azzal együtt fordul elő [11].

A többi ízület arthrosis ritka, leggyakrabban még a váll és a láb öreg-ujj alapízületének arthrosis fordul elő. Ez utóbbi bűtyök, vagyis hallux valgus képeben jelentkezik, kialakulásában a lúdtalp és a túlterhelés játszik szerepet [11].

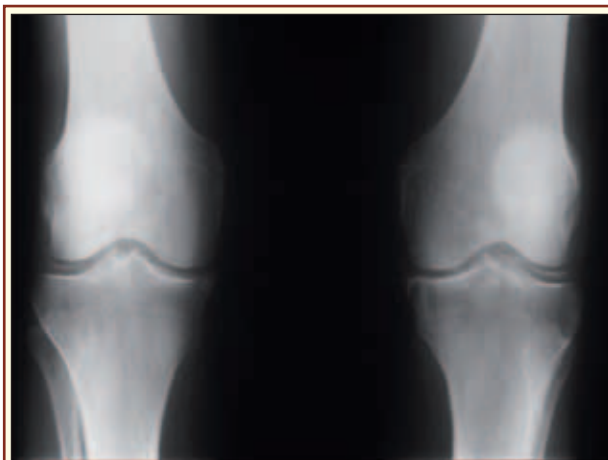
A *sternoclavicularis* ízület arthrosis a középkorú hölgyeken okoz szépséghibát. Az ízületben lévő discus articularis tönkremegy, az ízület instabillá válik és a kulcscsont sternalis vége előreugrik. Sok teendő sajnos nincs vele, műtét végzése színésznők, énekesnők, modellek esetében jön szóba [11].

A gerinc kisízületeinek arthrosis igen gyakori, legtöbbször porckorong-degenerációhoz csatlakozik, s tünetei a porckorong betegség tünetétől nem differenciálhatók el, ezért itt ezeket nem tárgyaljuk részletesen.

Az arthrosis diagnózisa a jellegzetes mechanikus



4. ábra: A-p medence felvételen a vágák kissé dysplasiásak, enyhe coxa-valga. A csípőízületi rések proximálisan beszűkültek. Kezdődő csípőarthrosis.



5. ábra: A-p összehasonlító térdfelvétel. Vonalas meszesedés a meniscusokban. Kalciumpirofoszfát dihidrát kristályok lerakódása okozta chondrocalcinosis.



6. ábra: CPPD lerakódás a csuklóízület trianguláris rostos-porcos meniscusában. Alaister Forrester, Bálint Péter, Roger D. Sturrock képe, a szerzők engedélyével



7. ábra: A-p térdfelvételek. A baloldali képen az eminentiák kihúzótsága enyhe, minimális ízületi rés beszűkülés, a tibia subchondralis sclerosisa látszik. Kezdődő arthrosis. A jobboldali képen a mediális ízrés jelentősen beszűkült. A femur ízfelszínén is subchondralis sclerosis látszik. Előrehaladott arthrosis.

ill. indítási fájdalom, deformitás alapján könnyen megállapítható. A nemzetközi diagnosztikus ajánlások röntgenfelvétel készítését sem teszik kötelezővé: arthrosis e nélkül is diagnosztizálható [11]. A differenciáldiagnózis, az esetleges alaki elváltozások és a betegség progressziójának megítélésére mégis javasolt röntgenfelvétel készítése. Térdarthrosis esetében legjobb az álló betegen végzett kétirányú, összehasonlító felvétel. Csípő-, ill. kézarthrosis dokumentálására a-p összehasonlító felvétel elégséges.

A röntgenelváltozások közül az ízületi peremen osteophyták jelentkeznek először, ezt követi az ízületi rés beszűkülése, a subchondralis sclerosis, subchondralis csontciszta megjelenése, illetve az ízület esetleges sublaxatiója [15].

Az arthrosisos ízületek 60%-ában az ízületben kalcium kristályok (kalciumpirofoszfát-dihidrát, kalciumhidroxipatit, kalciumkarbonát), esetleg koleszterin kristályok mutathatók ki. A kalcium pirofoszfát-dihidrát kristályok a porc- illetve meniscusok, discus

articularisok vonalas meszesedését okozhatják, míg a többi kalcium kristály legtöbbször mészrögöket alkot, ha röntgenen kimutatható [15].

Az arthrosis szövődményei: bursitisek, ín- és szalagtapadási helyek gyulladása. Baker-cysta, meniscus sérülés ultrahang vizsgálattal jól vizualizálható. Osteonecrosis MR-rel ismerhető fel, de MR-en pontosabban láthatók a meniscus- és szalagsérülések is.

Az arthrosisnak egyelőre nincsenek klinikai gyakorlatban használható laboratóriumi tünetei. Az arthrosisos ízületi folyadék tiszta, átlátszó, sárgás, magas mucin-tartalma következtében viszkózus. A sejtszám 2000/mm³ vagy az alatti. A synovialis folyadékból érdemes kalciumpirofoszfát kimutatását megkísérlni, bár ennek egyelőre gyakorlati jelentősége nincs, legfeljebb a gyakori gyulladásos fellobbanást magyarázza.

Differenciáldiagnosztika

Radiológiaiilag, illetve küllemileg arthrosisos ízületet is érinthet más ízületi betegség. Arthrosisos térden vagy kézen is kezdődhet pl. rheumatoid arthritis, arthritis psoriatica, köszvény vagy álkköszvény. Nem ritka csípőn aszeptikus csontfejnecrosis, térden az osteochondritis dissecans. Arthrosisos térd, csípő antikoagulált betegen elég gyakran bevérlezhet. Ilyenkor punkcióval vér nyerhető [11].

Kórlefolyás

Leggyakoribb a csípőízület arthrosisának lassú, folyamatos progressziója. A kézarthrosis, ill. térdarthrosis előrehaladása megállhat, a beteg tünetmentessé is válhat. A térdarthrosis lefolyás színesebb, gyakran tarkított gyulladásos epizódokkal, sőt gyakran synovitis-szel kezdődik, de progressziója megállhat.

Kezelés

Nem gyógyszeres kezelés

Igen fontos a beteg felvilágosítása e betegség lényegéről, kilátásairól, a fogyás, életmódváltoztatás szükségességéről, arról, hogy az ízületet használni kell, a fizikai aktivitás megtartása fontos, de a túlterhelés kerülendő [16].

A kezek éjszakai sínezése, a genu varum vagy valgum-nak a cipő sarokrészébe helyezett parafa ékkel való korrekciója, patellofemoralis arthrosis esetén a patella megfelelő tapasszal való elhúzása, térdrogzító, térdtok, bot alkalmazása sokat segíthet. Rengeteget használhat a rendszeres mozgásterápia, úszás, biciklizés, sőt kocogás valamint a gyógytorna, fizioterápiás kezelések, gyógyfürdők [11]. Az aktív kezelési módok előnyben részesítendőek. A helyi melegkezelés (para-

fin- vagy izsappakolás, nagyfrekvenciás elektroterápia) jó hatású lehet. A terápiás Rtg. besugárzás (400-500 gray, 4-5 ülésben) jó fájdalom- és gyulladáscsökkentő hatású.

Gyógyszeres kezelés

Oki kezelést szekunder arthrosis esetén alkalmazhatunk: hypothyreosis esetén hormonpótlást vagy a hemochromatosis gyógyszeres kezelését.

Patogenetikus kezelésnek tarthatjuk a kondroitinszulfát és glükózaminszulfát, a hialuronát, doxiciklin és diacerhein kezelést. Ezek a gyógyszerek bizonyítottan lassítják a porcvesztést [2, 17]. A doxiciklin a porc bontó mátrix metallo-proteinázokat és az NO szintézist gátolja [18, 19, 20].

Hazánkban elsősorban a kondroitinszulfátot (napi 800 mg) ill. glükózaminszulfátot (napi 1600 mg) alkalmazunk, mai felfogásunk szerint folyamatosan, szünetek beiktatása nélkül, hisz a porcvesztés gátlását kimutató vizsgálatokat is folyamatos adás során végezték. 3 év alatt a térdízület porcának vastagsága néhány tized milliméterrel kevésbé csökkent, mint a kontrolloké [21, 22]. Ezeket a szereket *Disease Modifying Osteoarthritis Drugs* (DMOAD)-nak nevezik [16]. Az enyhe és középsúlyos fájdalommal járó arthrosis okozta fájdalmat néhány héten belül szignifikánsan csökkenthetik [21, 22]. Semmilyen bizonyíték nincs arra, hogy a kondroitinszulfát és glükózaminszulfát együttes adása előnyösebb lenne, mint bármelyik külön. A kondroitinszulfátot és a glükózaminszulfátot néhány hónaponként vagy évenként változtatva lehet azonban adni. Ma már vannak olyan nagy molekulásúlyú hialuronát készítmények, melyekből fél évente-évente elég egyetlen intraarticularis injekció. Fájdalomcsillapító hatása egyes esetekben tartós, más esetekben alig jelentkezik. A porcvesztést nem gátolja jobban, mint a *per os* készítmények [23].

Fájdalomcsillapítók, gyulladáscsökkentők

Ezek alkalmazásakor sokszor lényeges eldönteni: vajon a gyulladás, fájdalom az ízület körüli szövetekben: ín- vagy szalagtapadási helyeken, bursákban van-e? Különösen fontos ez lokális kezelés esetén [13]. Az arthrosisos fájdalom csökkentésére próbálkozhatunk ugyanis *percutan* fájdalomcsökkentőkkel. Felületes ízületek fájdalmának csökkentésére alkalmasak fájdalomcsillapító kenőcsök (pl. *Ung. contradoloricum* – FoNo), külföldön igen divatos és jó hatású a lidokain tapasz. Magyar felfedezés *Szolcsányi* és *Jancsó* innovációja a kapszaicin fájdalomcsillapításra való alkalmazása [24]. Ez a módszer az Egyesült Államokban rendkívül elterjedt, nálunk sajnos nem. A korábban forgalomban lévő Capsoderma kenőcsöt is kivonták a forgalomból.

A kapszaicin a fájdalom-mediátor P anyag elválasztását fokozza, ezt követően gátolja a P anyag reakku-

mulációját mind az idegsejtekben, mind az idegvégződésekben [25]. A fájdalmas ízületet 0,025%-os kapszaicin krémmel körül kell kenni, de utána jól kezni kell mosni, hogy szemhez, nyálkahártyához kapszaicin ne érhesse.

Alkalmazhatunk NSAID-okat kenőcsben, krémben, tapaszban is. Megfelelő vivőanyag esetén igen magas terápiás koncentráció érhető el (pl. a térdízület szövetében) elhanyagolható szérumszint mellett [26]. Így a mellékhatások gyakorisága és súlyossága nagyságrendekkel csökkenthető. *Percutan* kezelésre legalkalmasabb a ketoprofen és a diklofenak [26].

Per os fájdalomcsillapítás esetén az egyszerű fájdalomcsillapítók: a metamizol, paracetamol használandók először. A „csak fájdalomcsillapító” szemléletet meg kell változtatni, hisz a fájdalom kórtani tényező. A paracetamol maximális adagja 4 g, de ennek fele elegendő szokott lenni. Idősebb korban a vese-mellékhatások gyakoriak. Szükség esetén egymással, NSAID-okkal, gyenge opioidokkal is kombinálhatók.

Nem-szteroid gyulladáscsökkentők

Ezeket szükség esetén fájdalomcsillapítóként, de főleg gyulladáscsökkentőként alkalmazzuk, elsősorban gyulladásos tünetek esetén. A COX-1 gátlók gyomor-, bélrendszeri mellékhatásai gyakoriak, dózis- és kezelési időfüggőek. Gyulladáscsökkentő hatása a teljes napi dózisnak van. A nem-szteroid gyulladáscsökkentőket lehetőség szerint ne alkalmazzuk néhány hétnél, 1-2 hónapnál tovább, 65 éves kor felett még jobban meggondolandó adásuk. A COX-2 gátlók gasztrointesztinális mellékhatásai nagyságrenddel ritkábbak, szív- és érrendszeri mellékhatásaik valamivel gyakoribbak a COX-1 gátlókhoz képest. *Silverstein* és *mtsai* [27] szerint a nem-szteroid gyulladáscsökkentőt szedő arthrosisos betegek 3-4%-ában lépnek fel jelentős, 1,5%-ban súlyos gyomor-bélrendszeri szövődmények. Az USA-ban a 8 millió nem-szteroid gyulladáscsökkentőt szedő beteg közül 56000-et kell kórházban ápolni, 16500 a halálos kimenetű gasztrointesztinális szövődmények száma [28]. *Prónai* [29] ezen adatokból interpretálta, hogy hazánkban 800-an halhatnak meg évente e gyógyszerek gyomor-bélrendszeri mellékhatásai következtében, közülük 400 az arthrosisos betegek száma.

A nem-szteroid gyulladáscsökkentők esetén fokozott kockázati tényező a 65 év feletti kor, fekély vagy vérzés az anamnézisben, aszpirinszedés 75 mg-nál nagyobb dózisban, alvadésgátlók, kortikoszteroidok szedése [30]. Gyomorvédelemre csak protonpompagátlók, illetve dupla dózis famotidin alkalmas [31, 32].

Thrombocyta-aggregáció gátlóval együtt adhatók, de ez a gasztrointesztinális mellékhatások kockázatát növeli. A nem-szteroid gyulladáscsökkentőket ne kombináljuk egymással, mert hatásuk nem adódik össze, viszont mellékhatásaik kockázata nő. Felméré-

sünk szerint, mind a háziorvosok, mind a reumatológusok betegeinek 20-30%-a szed párhuzamosan legalább kétfajta nem-szteroid fájdalomcsillapítóként rek-lámozott OTC készítményt [33]. Erre az anamnézis felvétele során rá kell kérdezni.

Nagyon hatásos készítmény a 100 mg fenilbutazont és 2 mg prednizolont tartalmazó Rheosolon. Ezt lehetőleg csak egyébként egészséges fiataloknak, középkorúaknak rendeljük, de 2-3 hétnél ne tovább. A nem-szteroidok kombinálhatók egyszerű fájdalomcsillapítókkal, ill. enyhe opioidokkal. A vérkép, a széklet vértartalma mellett a vesefunkció is ellenőrzendő. Fiatalabb korban is okozhatnak interstitialis nephritist, melynek korai felismerés esetén a prognózisa jó [33].

Francia és olasz vizsgálatok szerint a nem-szteroid gyulladáscsökkentők az arthrosisos betegek felében jól pótolhatók kondroitinszulfáttal. Conrozier [34] 11000 arthrosisos beteg vizsgálata alapján Tarricone modellt dolgozott ki a gyógyszerköltség ily módon való csökkentésének kiszámolására [35]. Héjj-jal végzett számításaink alapján, hazánkban is több mint 2 milliárd Ft-tal csökkenthető lenne az arthrosisos betegek gyógyszeres kezelésének költsége, még úgy is, hogy (1) a gasztrointesztinális szövődmények kezelési költsége hazánkban jóval alacsonyabb, illetve (2) az orvoshoz, gyógytornászhoz fordulás, valamint a fizioterápia igénybevételi számának csökkentésével sem számoltunk, továbbá (3) csak a nem-szteroid gyulladáscsökkentőt szedő betegek felében cserélnénk le a nem-szteroid gyulladáscsökkentőt porcprotektív szerre [36].

Enyhe opioidok

Az enyhe opioidok igen jól használhatók arthrosisos fájdalmak csökkentésére is, különösen 65 év feletti korosztályban, melyben egyéb eredetű mozgásszervi és nem mozgási fájdalmak egyébként is gyakoriak. Az enyhe opioidok – elsősorban a tramadol – jól tolerálhatók, ritkán okoznak szédülést, zavartságot. Napi 2 x 50 mg tramadol a legtöbbször elegendő, de adható napi 150-200 mg is. Az angolszász országokban napi 5-20 mg kodeint gyakran alkalmaznak önmagában, vagy egyszerű fájdalomcsillapítóval kombináltan. Azelőtt ez nálunk is szokásos volt, s ma is használható [33].

Erős opioidok

Ezekre ritkán szorulunk a reumatológiai gyakorlatban. Elsősorban olyan súlyos csípő-, ill. térdízületi arthrosisban szenvedő betegek szorulhatnak erős opioidokra, akik valamilyen okból nem operálhatók. Az erős opioidokat legelőnyösebb tapasz formájában alkalmazni. Érdekes, hogy a nem-szteroid gyulladáscsökkentő tapasszal ellentétben ezeket nem a fájdalmas ízülethez (pl. a térd fölötti bőrre) ragasztjuk, holott az ízületben vannak opioid receptorok, s a lokális alkalmazás talán eredményesebb lenne [37].

Szteroid gyulladáscsökkentők

Ezeket elsősorban tartós hatású injekcióban, intraarticularisan, esetleg intrabursalisan, vagy ízületközeli ín- vagy szalagtapadási helyek köré adva alkalmazzuk. Periarticularis adástól ne várjunk intraarticularis hatást. Az injekciót egy héten belül ne ismételjük, s egy ízületbe ne adjunk háromnál több szteroid injekciót, s összesen se adjunk évi 4-5 injekciónál többet [38]. Az intraarticularis szteroid injekciónak is vannak ártalmas hatásai, így mellékhatásai is. Lokális mellékhatás a kristályos szteroid injekció okozta kristályarthritis, mely a beadást követő napon jelentkezik duzzanat, kifejezett fájdalom kíséretében, s általában egy napon belül lezajlik. Az ízületet borogassuk, jégeljük, kíméljük. Adhatunk *per os* gyulladáscsökkentőt, s szükséges lehet az ízületi folyadék lebocsajtása is.

Az intraarticularis injekció szövődménye lehet az ízület fertőződése, elgennyesedése. Ez általában 1-7 napon belül jelentkezik bőrpírral, lázzal, s az ízület más típusú fájdalmával. Az általános tünetek azonban sokszor – különösen rheumatoid arthritises, immun-szuprimált, szteroidszedő vagy idős betegeken – nem, vagy enyhébb formában jelentkeznek [39]. A legkisebb gyanú esetén megpungálandó az ízület, sejtszám, Gram-festésre, bakteriológiai tenyésztésre küldendő. Az eredmény megérkezéséig is antibiotikus kezelés végzendő a gyanúba vett (pl. MRSA) baktériumnak megfelelően. Az eredmény ismeretében a kezelés a kimutatott baktériumnak megfelelő antibiotikummal legalább két hétig folytatandó iv. Szükség esetén az ízületet drenálni kell, esetleg fel kell tární és synovectomiát kell végezni [40].

Per os szteroid lökéskezelést inflammált csípő-, vagy polyarticularis arthrosis esetén végzünk. A csípőízületet lehetőleg ne kezeljük i.a. szteroid injekcióval, mert az gyakran okozhat aszeptikus combfej-nekrózist. *Per os* szteroid lökés indikációja lehet lokális szteroid injekció kontraindikációja, pl. lokális bőrbetegség. I.m. injekciós szteroid kezelés a *per os* terápia kontraindikációja (pl. gyomorfekély) esetén jön szóba [41].

Adjuváns kezelés

Izomrelaxánsok (pl. tolperizon) elsősorban csípő- és térdarthrosis esetén hatékonyak a reflexesen görcsös izmok lazítására [42]. D-vitamin hiány gyorsítja a porckopást, gyöngíti az izomerőt, ezért érdemes vizsgálni, van-e D-vitamin hiánya a betegnek [43].

Sebészeti beavatkozások

A *sebészi kezelésnek* helye van praearthrosis állapot esetében, pl. szalag- vagy meniscus sérülés, porcsérülés, osteoarthritis dissecans, ízületi dysplasia, chondromatosis, tengelyeltérés (pl. genu varum) esetén.

Közepes súlyosságú térdarthrosis arthroszkópos átöblítése, tisztítása, a porc felszín „borotválása” vagyis felfrissítése átmeneti javulást hozhat, s késleltetheti szánkóprotézis vagy teljes térdízületi endoprotézis beültetését.

A csípő-, térd-, vállízületi endoprotézis műtét nagyon jó eredményt ad, élettartamuk átlagban 15-20 esztendő, és a protézisek cserélhetők.

Osteoporosisos beteget érdemes antiporoticummal előkezelni, ha addig nem kapott ilyen gyógyszert.

Fontos hangsúlyozni, hogy a beültetett endoprotézis fertőződésre hajlamos, ezért bakteremia lehetősége (bakteriális fertőzések, nem-steril műtétek, akár egyszerű foghúzás) esetén az antibiotikus védelem szükséges.

A jövő kezelési lehetőségei

Az arthrosisos beteg biológiai kezelése ma már végezhető az ideg növekedési faktor elleni ellenanyaggal a *tanezumab*bal, mely hatékonyan csökkenti a betegek fájdalmát, de ha ennek következtében a beteg az ízületet túlterheli, az arthrosis progresszióját gyorsíthatja [44]. Nem állunk messze a chondrocyta transzplantáció rutinszerű alkalmazásától, ill. összejtek alkalmazásától, a pusztuló ízületi porc pótlására.

IRODALOM

1. Kuettner, K., Goldberg, V.M.: Osteoarthritic Disorders. Rosemont III. American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1995, XXI-XXV. – 2. Brandt, K.D.: Diagnosis and Non-Surgical Management of Osteoarthritis, Professional Communications, Caddo, 2000. – 3. The Burden of Musculoskeletal Disease in the United States. Bone and Joint Decade US, 2008. – 4. Barabási, A.L.: NEJM, 357, 404-407 (2007). – 5. Pischon, T., Boening, H., Hoffmann, H. et al.: N. Engl. J. Med. 359, 2105-2128 (2008). – 6. Dieppe, P.A., Hirsch, R., Helmich, G.S. et al.: Ann. Int. Med. 133, 635-646 (2000). – 7. Watson, D.J., Rhodes, T., Guess, H.A.: J. Rheumatol. 30, 196-202 (2003). – 8. Pedersen, B.K.: J. Physiol. 587, 5559-5568 (2009). – 9. Hurley, M.V., Newham, D.: Br. J. Rheumatol. 32, 127-131 (1993). – 10. Bálint, G., Áts, K.: Rehabilitáció 21(1), 14-20 (2011). – 11. Bálint, G., Szebenyi, B.: Arthrosis a mindennapi gyakorlatban. Arthrodent Kft. Budapest, 1999. – 12. Bálint, G.: LAM 17, 717-721 (2007). – 13. Bálint, G., Szebenyi, B.: Drugs 52, (Suppl.3) 1-13 (1996). – 14. Heberden, E.: William Heberden, Royal Society of Medicine, London, 1999. – 15. Poór, Gy. (szerk.): A reumatológia tankönyve. Medicina, Budapest, 2008. – 16. Zhang, W., Moskowitz, R.W., Nuki, G. et al: Osteoarthritis Cartilage 16, 137-162 (2008). – 17. Bálint, G.: LAM 17, 713-715 (2007). – 18. Jones, C., Ching, F.Z., Baragi, V.M.: J. Cell Biochem. 60, 431-347 (1996). – 19. Smith, G.N. Jr., Mickler, E.A., Hasty, K.A., Brandt, K.D.: Arthritis Rheum. 42, 1140-1140 (1999). – 20. Amin, A.R., Attur, M.G., Thakker, G.P. et al: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93, 14014-14019 (1996). – 21. Reginster, J.Y., Deroisy, R., Paul, I. et al: Arthritis Rheum, 42, (suppl.9), S400 (1999). – 22. Kahan, A., Keibelhart, D., Varhaine, E. et al: Arthritis Rheum. 60, 524-533 (2009). – 23. Caborn, D., Rush, J., Lanzer, W. et al: J. Rheumatol. 31, 333-343 (2004). – 24. Szolcsányi, J., Jancsó, G.: Arzneimittel Forschung, 25, 1877-1881 (1975). – 25. Virus, R.M., Gebhart, G.F.: Life Sci. 25, 1273-1288 (1979). – 26. Mason, L., Moore, R.A., Edwards, J.E. et al: BMC Musculoskeletal Dis. 5, 28-36 (2004). – 27. Silvestein, F.E., Faich, G., Goldstein, St., et al: JAMA 284, 1247-1255 (2000). – 28. Singh, G., Ramsey, D.R.: J. Rheumatol. 25(Suppl 51), 8-16 (1995). – 29. Prónai, L.: Orv. Hetil. 142, 1899-1905 (2001). – 30. Laine, I.: Gastroenterology 120, 594-606 (2001). – 31. Yeomans, N.D., Tulassay, Z., Juhász, L. et al: N Engl Med 338, 719-726 (1998). – 32. Taha, A.S., Hurison, N., Hawkey, C.J. et al: N Engl J Med 334, 1435-1439 (1996). – 33. Bálint, G.: Mozgásszervi eredetű fájdalom és kezelése. Orvostovábbképző Szemle, 18, különszám, október (2011). – 34. Conrozier, T.: La Presse Medicale 27, 1866-1868 (1998). – 35. Tarricone, R.: Eur Musculoskel Rev 4(2), 18-24 (2009). – 36. Bálint, G., Héjj, G.: Orvostovábbképző Szemle 18, különszám, október (2011). – 37. Embey-Isztin, D.: Fájdalomcsillapítás. White Golden Book, Budapest, 2009. – 38. Bellamy, N., Campbell, J., Robison, V. et al: Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database, Syst Rev 2006, CD 005328. – 39. Bálint, P., Szegedi, Gy., Bálint, G.: Sürgősségi reumatológia. Medicina, Budapest, 1999. – 40. Lelkes, G., Farkas, P., Kurucz, R., Bálint, G.: Magyar Reumatológia 52, 213-217 (2011). – 41. Bálint, G., Áts, K.: Rehabilitáció 21, 14-20 (2011). – 42. Bálint, G.: LAM 21, 693-697 (2011). – 43. Rápolthy, I., Keller, V., Ferenc, V. et al: Osteológiai Közlemények 19, 127-132 (2011). – 44. Lane, N.E., Schnitzer, T.J., Birbane, C.A. et al: Tanezumab for the treatment of Pain from Osteoarthritis of the Knee. NEJM, 2010. Szept. 29. Online.

Bálint, G., Áts, K.: *Modern approaches, diagnostic and therapy to arthrosis*

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest Frankel Leó utca 25-29. – 1023

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



GYÓGYSZERTÖRZSKÖNYVEZÉS NAPJAINKBAN

Gyógyszerek forgalomba hozatalának engedélyezése, forgalomba hozatali eljárások, eljárásrend

Pálfiné Goóts Herta, Haraszi Csaba, Lázár Balázs

A gyógyszer ipari termék, az ipari termékek körében különleges helyet foglal el. Gyógyszerészek, orvosok körében ismeretes, a gyógyszert felhasználók, vagyis a betegek többsége számára azonban kevésbé ismert, hogy a gyógyszerek forgalomba hozatalát engedélyezési eljárás előzi meg, illetve teszi lehetővé. A gyógyszerek forgalomba hozatalának engedélyezését szakmai körökben egyszerűen törzskönyvezésnek nevezzük, utalva a készítmény közigazgatási nyilvántartásba vételére.

A forgalomba hozatali engedélyezés államigazgatási eljárás, mely kérelemre indul. Az eljárás során az erre a feladatra kijelölt közigazgatási szervezet – továbbiakban a hatóság – az adott kérelemre vonatkozó feltételek, úgymint a vonatkozó követelményrendszer által előírt minőség, biztonságosság (relatív ártalmat-

lanság) és hatásosság teljesülése esetén a kérelem tárgyát képező gyógyszert államigazgatási határozattal emberi vagy állatgyógyászati felhasználásra alkalmassá nyilvánítja. E határozat a forgalomba hozatali engedély.

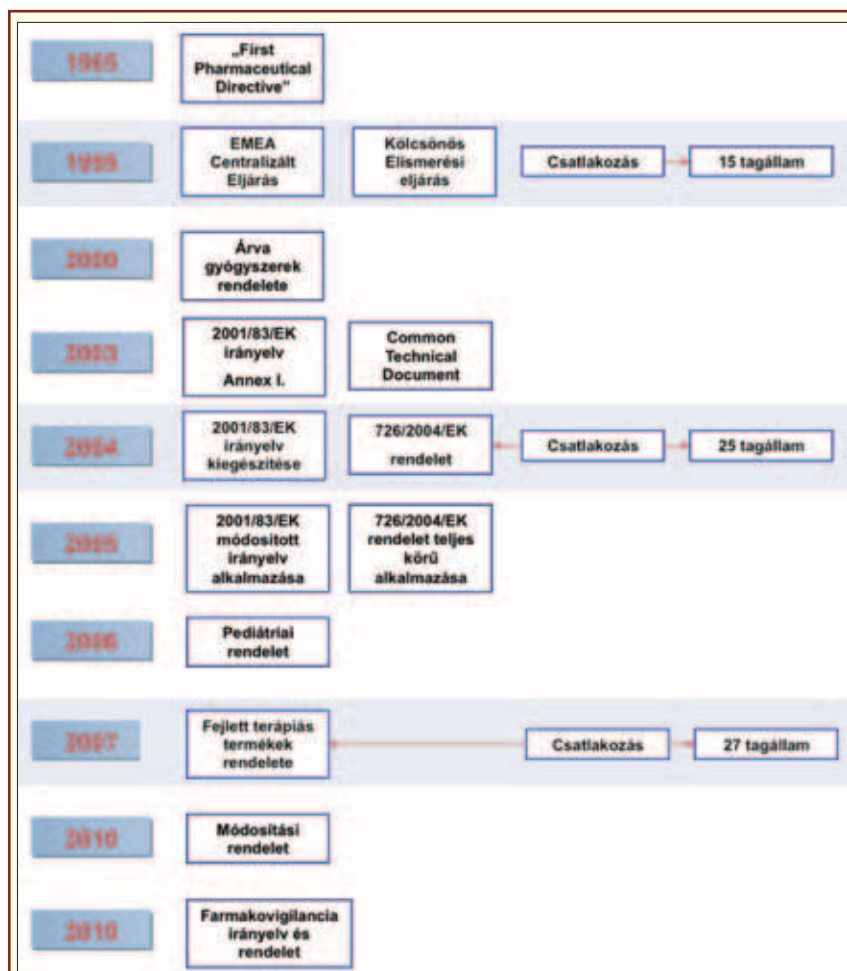
Jelen összefoglalóban a továbbiakban az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek forgalomba hozatalának engedélyezésével foglalkozunk.

A forgalomba hozatali engedélyezés mind Magyarországon, mind Európában több évtizedes múltra tekint vissza.

Magyarországon a gyógyszerek törzskönyvezése, azaz hatósági nyilvántartásba vétele 1933 óta kötelező, mely a készítmények kémiai ellenőrzését követően történt meg. Ezt a hatósági feladatot akkor az Országos Közegészségügyi Intézet látta el. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet 1962-es megalapításával a gyógyszerek farmakológiai, toxikológiai és klinikai értékelése vált kötelezővé.

A gyógyszerek mai, hármas követelmény (minőség, biztonság és hatásosság) szemléletű engedélyezése 1968 óta az Országos Gyógyszerészeti Intézet feladatkörébe tartozik.

Európában a forgalomba hozatali engedélyezés szabályozásának alapjait az 1965-ös jogszabály, a „First Pharmaceutical Directive” vetette meg. A törzskönyvezés szabályozására irányuló törekvés mögött nagy szerepe volt a talidomid hatóanyagú Contergan nevű készítmény terhes nők körében történt szedése következtében kialakult súlyos magzati fejlődési rendellenességek okozta szakmai felelősségnek és társadalmi nyomásnak is. Az 1965-ös első jogszabályt követték az azt kiegészítő, illetve további jogszabályok egészen a mai szabályozási környezet kialakulásáig. A forgalomba hozatali engedélyezés mai európai szabályozási környezetének kialakulását az 1. ábra mutatja.



1. ábra: Az európai szabályozási környezet kialakulása

Minthogy az Európai Unió tagállami integrációjának eszköze a jogi harmonizáció, Magyarország, uniós tagállam lévén, követi és alkalmazza az EU forgalomba hozatali engedélyezési szabályozását, annak feltétel- és követelményrendszerét.

A tagállamokban gyógyszert csak akkor lehet forgalomba hozni, ha az adott tagállam illetékes hatósága(i) a vonatkozó irányelvvel, vagy az Európai Bizottság a vonatkozó rendelettel összhangban forgalomba hozatali engedélyt adnak ki [1, 2].

A gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyezéséhez az Európai Unióban, így Magyarországon is, négy engedélyezési eljárás áll rendelkezésre:

- centralizált eljárás,
- decentralizált eljárás,
- kölcsönös elismerési eljárás és
- nemzeti eljárás.

Az első három eljárás rendjét a fent hivatkozott európai uniós jogszabályok határozzák meg, a nemzeti eljárások rendjéről nemzeti szintű jogszabályok rendelkeznek. A gyógyszerek engedélyezésének feltétel- és követelményrendszere az engedélyezési eljárástól független, azt a kérelem típusa határozza meg [3].

A következőkben a négy forgalomba hozatali engedélyezési eljárás rendjét és fontosabb jellemzőit ismergetjük.

Centralizált eljárás

Az uniós tagállamokban forgalomba hozott gyógyszerek meglehetősen kis hányadát engedélyezték centralizált eljárásban, bár az ezen eljárás keretében kérelmezett engedélyek száma a jövőben növekedni fog.

A centralizált eljárás alkalmazására 1995-től van lehetőség; a centralizáltan engedélyezett gyógyszereket 10 év adatkizárólagosság védte egészen az európai szabályozás jelenlegi feltételeinek kialakításáig. Ez azt jelenti, hogy a 2005. november 20. után kérelmezett engedélyeket 8+2 év adat-, illetve piaci kizárólagosság védi, mely nem teszi lehetővé a generikumok adatvédelmi idő alatti engedélyezését, illetve a további két évben a forgalmazás megkezdését. Az adat- és piacvédelmen túl a generikumok forgalomba hozatalának lehetséges időpontját a szabadalmi korlátok is befolyásolják.

A centralizált engedélyezés lehetősége a gyógyszerek csupán egy részénél szabadon választható. Vannak olyan gyógyszerek, melyeket kötelezően centralizált eljárással kell engedélyeztetni. Ezek a 726/2004/EK Rendelet [2] melléklete szerint következők:

1. A következő biotechnológiai eljárások valamelyikével fejlesztett gyógyszerek:
 - rekombináns DNS technológia,
 - biológiailag aktív proteinek kódoló ellenőrzött génexpresszió prokariotákban és eukariotákban,
 - hibridóma és monoklonális ellenanyag módszerek.
2. A fejlett terápiás gyógyszerkészítmények.

3. A következő betegségek bármelyikének kezelésére szánt új hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek, amelyek hatóanyaga e rendelet hatálya lépésének időpontjában a Közösségben nem volt engedélyezett:

- szerzett immunhiányos betegség,
- rák,
- neurodegeneratív rendellenesség,
- cukorbetegség,
- 2008. május 20-tól kezdődő hatállyal az
- autoimmun betegségek és az immunrendszer más működési zavarai,
- vírusos betegségek.

4. Ritka betegségek gyógyszerei.

Centralizált eljárással tehát elsősorban az innovatív gyógyszerkészítmények kerülnek engedélyezésre, de az eljárás fenti gyógyszerkészítményekre való kötelező alkalmazásán túl alkalmazható egyéb gyógyszerek engedélyezésére is (a teljesség igénye nélkül):

- a kötelező hatály alatt nem említett, új hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek,
- ha a gyógyszer jelentős tudományos, technikai, innovációt képvisel,
- ha az engedély megadása közösségi szinten a betegek egészségét szolgálja.

Azért, hogy a rendelet fenti feltételeinek teljesülése biztosítva legyen, a centralizált eljárásban való engedélyezés lehetőségét az Európai Gyógyszerügynökséggel (*European Medicines Agency*, EMA) az engedélykérelem benyújtása előtt egyeztetni, engedélyeztetni kell.

A kérelmet a londoni székhelyű Európai Gyógyszerügynökséghez kell benyújtani. A kérelem típusának megfelelően benyújtott dokumentációt az Európai Gyógyszerügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (*Committee for Human Medicinal Products*, továbbiakban CHMP) értékeli. Az értékelés szakmai vezetésére a CHMP elnöke a CHMP tagjai közül két tagállam képviselőjét, az ún. bizottsági előadókat (*Rapporteur* és *Co-Rapporteur*) jelöli ki. Az értékelés két szakaszra oszlik: a 120 napos előzetes értékelés szakaszára, majd ezt követően a következő 90 napos értékelési szakaszra, így az eljárás CHMP értékeléssel töltött ideje maximum 210 nap lehet. Az értékelés során a CHMP ellenőrzi, hogy a benyújtott adatok és dokumentumok megfelelnek-e a 2001/83/EK irányelv követelményeinek és megvizsgálja, hogy teljesülnek-e a forgalomba hozatali engedély kibocsátásával kapcsolatos, a 726/2004/EK rendeletben meghatározott feltételek. Amennyiben a CHMP az értékelés során a kérelem típusára vonatkozó követelményekhez képest hiányosságokat talál, írásban kérheti a kérelmezőt, hogy meghatározott időn belül egészítse ki a kérelemhez benyújtott adatokat. A kérelmező a megadott határidőn belül írásban, megadott időpontban pedig szóban tehet kiegészítést. Az értékelés fent említett első (120 napos) és második (90

napos) szakasza közt az eljárás „időmérő órája” áll mindaddig, míg a kérelmező megválaszolta a számára feltett kérdéseket (tehát ez az idő nem számít bele az eljárás idejébe). A kiegészítést követően, legkésőbb a 210. napig, a CHMP többségi szavazás alapján írásban ad véleményt (*Opinion*) a kérelemről.

Az Európai Gyógyszerügynökség haladéktalanul tájékoztatja a kérelmezőt, ha a CHMP véleménye szerint:

- a kérelem nem felel meg az engedélyezés feltételeinek,
- a kérelmező által javasolt alkalmazási előírást módosítani kell,
- a termék címkézése vagy betegtájékoztatója nem felel meg a 2001/83/EK irányelv követelményeinek,
- az engedélyt csak különleges kötelezettségekhez, feltételekhez kötötten lehet megadni.

A centralizált eljárásra benyújtott engedély kérelmet a kérelmező a CHMP írásbeli véleményének kiadása előtt az eljárás bármely szakaszában visszavonhatja. Az engedélyezési eljárás végén a CHMP pozitív, vagy negatív véleményben nyilatkozik a gyógyszerkészítmény forgalomba hozatalának lehetséges voltáról, vagy a kérelem visszautasításának szükségességéről, mely vélemény alapján az Unió Bizottsága határozatot hoz, mellyel engedélyezi a gyógyszer forgalomba hozatalát, vagy visszautasítja a forgalomba hozatalra irányuló engedélykérelmet. A forgalomba hozatali engedély mellékletét képezik az Unió mindenkor nemzeti nyelvű kísérőiratai: az alkalmazási előírás, a betegtájékoztató, valamint az elsődleges és másodlagos csomagolóanyagok elfogadott angol nyelvű szövegének nemzeti fordításai. A CHMP véleményét (az értékelő jelentést) az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (www.ema.europa.eu) publikálják, a Bizottság határozatát (a forgalomba hozatali engedélyt) az Európai Bizottság honlapján (www.ec.europa.eu) és az Unió hivatalos lapjában közlésezik.

Az Európai Bizottság által kiadott forgalomba hozatali engedély az Európai Unió mindenkor területére érvényes (tehát a továbbiakban csatlakozó országokban a csatlakozás napjától retrospektív hatállyal érvényes az engedély), az Európai Gazdasági Térség (EGT) további három országában, úgymint Izland, Lichtenstein és Norvégia, további nemzeti jogi aktszal transzponálni kell. A centralizált forgalomba hozatali engedélynek értelemszerűen az adott engedélyhez tartozóan egy jogosultja van és a tárgyát képező gyógyszernek egy neve lehet. Ezen peremfeltételek mentén minden további európai engedélyezési eljárásban szerzett engedélytől kizárólagosan különbözik.

Amennyiben egy gyógyszer forgalomba hozatalát a kérelmező centralizált eljárás keretében kérelmezi, további forgalomba hozatali engedélyek más eljárással nem kérelmezhetők, a gyógyszer teljes életciklusa alatt az Európai Gyógyszerügynökség lesz az illetékes hatóság.

Decentralizált eljárás

Több tagállamban zajló, egyidejű forgalomba hozatali engedélyezési eljárás alkalmazására 2005 novembere óta van lehetőség. A 2005. november 1. után kérelmezett engedélyeket 8+2 év adat-, illetve piaci kizárólagosság védi, tehát a védelmi idő alatt generikus gyógyszer engedélyezése nem kezdődhet el.

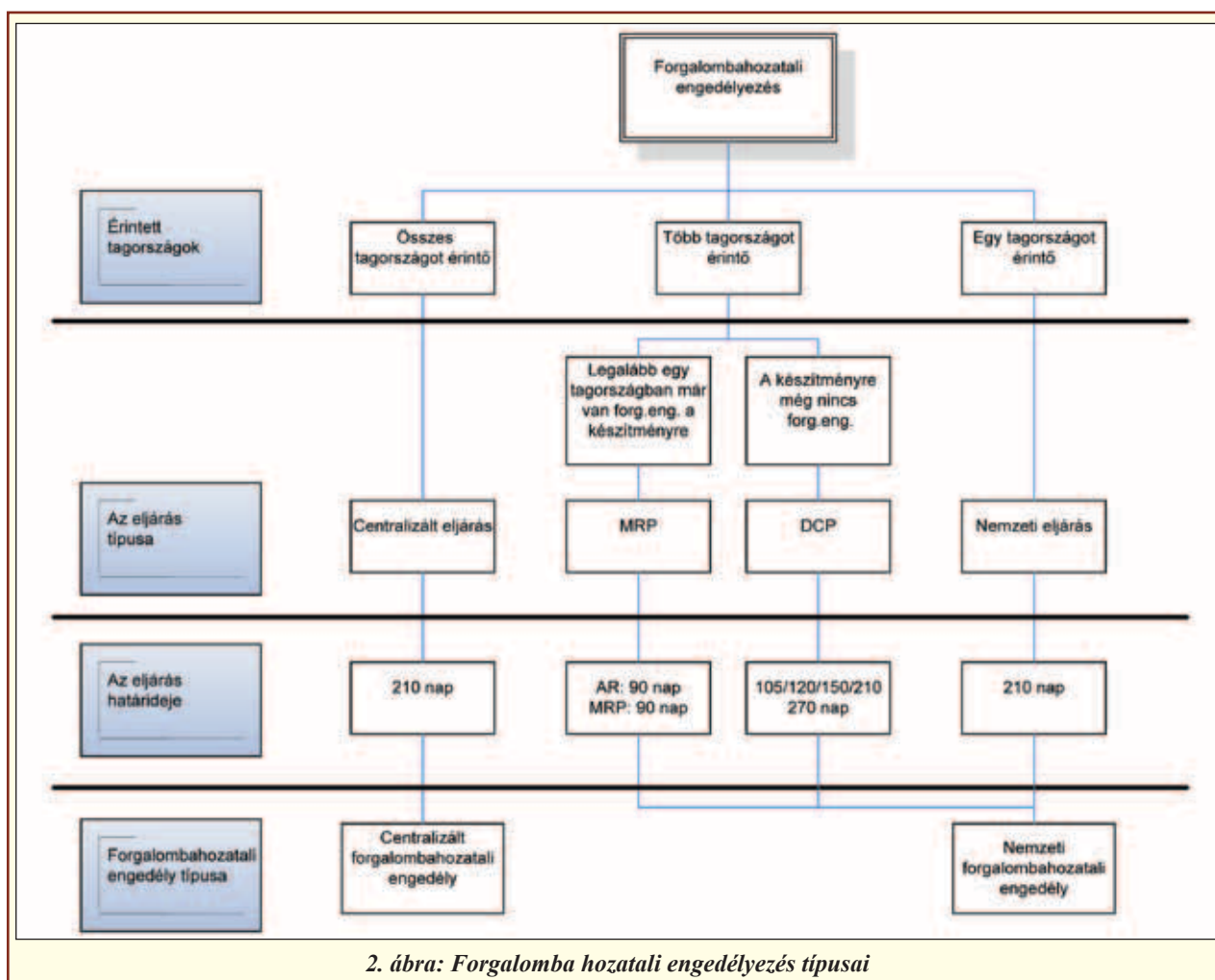
Az eljárás szabadon választható minden olyan gyógyszerkészítmény esetében, mely nem tartozik a 726/2004/EK rendelet mellékletében felsorolt gyógyszerkészítmények közé (tehát nem kell kötelezően centralizált eljárással engedélyeztetni).

Az eljárást az Európai Gazdasági Térség országai alkalmazhatják olyan gyógyszerkészítmények engedélyezésére, melyek az EGT egyetlen országában sem rendelkeznek forgalomba hozatali engedéllyel. Minden EGT tagország kétféle szerepkörben vehet részt az eljárásban:

- referencia országként, amennyiben az engedélyezési eljárást vezeti, a kérelem részeként benyújtott dokumentációt elsőként értékeli és az értékelést az eljárás további szakaszában irányítja, vezeti;
- érintett, azaz az eljárásban részt vevő államként, az eljárásban nem referencia országként részt vevő többi országgal egyenlő szerepben.

A decentralizált eljárás kérelemre indul, melyet az összes eljárásban részt vevő tagállam hatóságához párhuzamosan kell benyújtani. Az értékelés két szakaszra oszlik: a 120 napos előzetes értékelés szakaszára, majd ezt követően a következő 90 napos értékelési szakaszra, így az eljárás hatósági értékeléssel töltött ideje maximum 210 nap lehet, melyhez hozzáadódik a kérelmezőnek a hatósági kérdésekre adandó válasz elkészítéséhez szükséges ideje (az eljárás „időmérő órája” ezalatt áll). Az értékelés során a referencia hatóság és a részt vevő hatóságok ellenőrzik, hogy a benyújtott adatok és dokumentumok megfelelnek-e a 2001/83/EK irányelv követelményeinek és a kérelem típusára vonatkozó egyéb feltételeknek. Amennyiben a referencia hatóság és a részt vevő hatóságok hiányos(ka)t találnak, írásban szólítják fel a kérelmezőt, hogy meghatározott időn belül egészítse ki a kérelemhez benyújtott adatokat. A kérelmező a rendelkezésére álló határidőn belül írásban nyújtja be a kérelmet kiegészítő adatokat, dokumentumokat. A kiegészítés(ek)e)t követően, a részt vevő hatóságok véleményének figyelembe vételével, a referencia hatóság értékelő jelentésben ad véleményt a kérelemről, javasolva a forgalomba hozatal engedélyezését, vagy a kérelem visszautasítását. A referencia hatóság végső értékelő véleményének kibocsátása előtt a kérelmező az engedélykérelmet az eljárás bármely szakaszában visszavonhatja.

A decentralizált eljárás mind időben, mind az értékelés kimenetelét tekintve harmonizált, vagyis nem



többségi „szavazáson” alapul a végeredménye. Amennyiben az eljárás végén akár csak egyetlen részt vevő hatóság nem ért egyet az értékelő jelentés, vagy az alkalmazási előírás tartalmával, az eljárás automatikusan egy szinttel feljebb kerül a vitás kérdés eldöntésére. A vitás kérdés eldöntésében a centralizált eljárás mellett működő másik két európai eljárás, a decentralizált és a kölcsönös elismerési eljárások munkáját segítő, összehangoló Koordinációs Csoport (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for human Medicinal Products*, CMDh) vesz részt. Amennyiben a CMDh szintjén sem alakul ki konszenzus, az eljárás vitás kérdésének eldöntése a CHMP feladata, ún. referral eljárás keretében.

A decentralizált eljárást a referencia tagállam végleges értékelő jelentése, vagy referral esetén a CHMP írásbeli véleménye zárja le. Az értékelő jelentés, illetve a CHMP véleményében foglaltak alapján az eljárásban részt vevő tagállamok hoznak határozatot, vagyis nemzeti forgalomba hozatali engedélyt adnak ki, illetve negatív vélemény esetén forgalomba hozatali engedély kiadására nem kerülhet sor. A nemzeti engedély kiadásának a 2001/83/EK irányelvben rögzített időtartama 30 nap, mely a valóságban ennél hosszabb időt

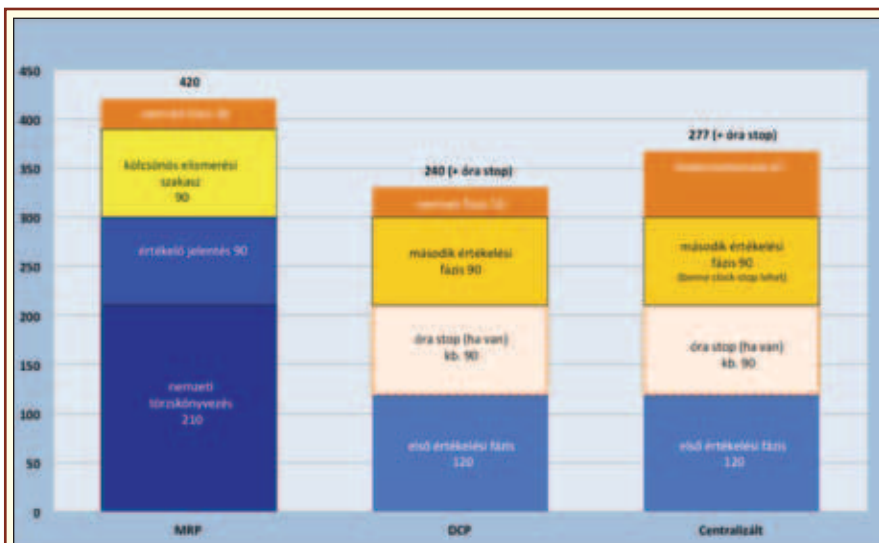
vehet igénybe. Magyarországon a 30 napos határidő a kísérőiratok megfelelő minőségű, magyar nyelvű fordításának benyújtását követően indul.

Kölcsönös elismerési eljárás

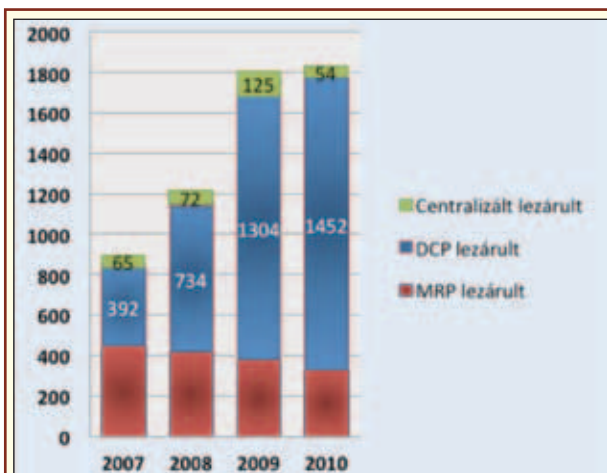
Az eljárás az Európai Unióban 1995 óta alkalmazható; 1995–2005 közt a centralizált eljárás egyetlen európai szintű alternatívája volt. Mivel a 2004. május elsejei csatlakozást megelőzően csak az Unió akkori területén – 15 tagállamban – volt alkalmazható, az abban az időszakban engedélyezett innovatív gyógyszerek alkalmazási előírása a régi és az új tagállamokban eltért és ez a generikumok engedélyezésének az egyik legnagyobb nehézségét jelentette 2005-ig.

A 2005. november 1. után kérelmezett engedélyeket 8+2 év adat-, illetve piaci kizárólagosság védi. Az eljárás szabadon választható minden olyan gyógyszerkészítmény esetében, mely nem tartozik a 726/2004/EK rendelet mellékletében felsorolt gyógyszerkészítmények közé (tehát nem kell kötelezően centralizált eljárással engedélyeztetni).

Kölcsönös elismerési eljárás alkalmazása azon gyógyszerkészítmények engedélyezésére indítható, melyek az EGT legalább egy országában rendelkeznek



3. ábra: MRP, DCP és Centralizált eljárási idők összehasonlítása naptári napokban



4. ábra: Lezárult európai eljárások száma 2007 és 2010 között

érvényes forgalomba hozatali engedéllyel, melynek kölcsönös elismerésére indít kérelmet a kérelmező. Az eljárás az EGT bármely országában alkalmazható azokra a gyógyszerkészítményekre, melyek a decentralizált eljárással is engedélyezhetők. Minden EGT tagország kétféle szerepkörben vehet részt az eljárásban:

- referencia országként, amennyiben a gyógyszerkészítményre korábban forgalomba hozatali engedélyt adott és az engedély a kérelmezés időpontjában érvényes. A referencia ország az engedélyezési eljárást vezeti, a kérelem részeként benyújtott dokumentációt értékel és az értékelést az eljárás során irányítja, vezeti;
- érintett, azaz az eljárásban részt vevő országként, az eljárásban nem referencia országként részt vevő többi országgal egyenlő szerepben.

A nemzeti engedély dokumentációjának értékelésére a kérelmező írásban kéri fel a kiválasztott referencia országot. Az értékelő jelentés elkészítésére jogszabályban meghatározott idő 90 nap.

A kölcsönös elismerési eljárás során a kérelmező benyújtja a kérelem típusának megfelelő dokumentációt, a kiválasztott referencia ország pedig mind a kérelmezőnek, mind az eljárásban résztvevő hatóságoknak elküldi az értékelő jelentését. A kölcsönös elismerés szakasza 90 nap, ebben az eljárásban a centralizált és decentralizált eljárással ellentétben az eljárás „időmérő órája” nem állítható meg a hatósági kérdések megválaszolásának időtartamára. A 90. napon a referencia ország végső értékelő jelentésével zárul az eljárás. A decentralizált eljáráshoz hasonlóan, amennyiben a részt vevő hatóságok akárcsak egyike nem ért egyet az értékelő jelentés tartalmával és/vagy az alkalmazási előírásban foglaltakkal, az eljárás vitás kérdése a koordinációs csoport elé kerül. Amennyiben a koordinációs csoporton belül sem alakul ki konszenzus, az eljárás a decentralizált eljáráshoz hasonlóan ferral eljárás keretében a CHMP elé kerül döntéshozatalra.

A kölcsönös elismerési eljárást a referencia tagállam végleges értékelő jelentése, vagy ferral esetén a CHMP írásbeli véleménye zárja le. Az értékelő jelentés, illetve a CHMP véleményében foglaltak alapján az eljárásban részt vevő tagállamok hoznak határozatot, vagyis nemzeti forgalomba hozatali engedélyt adnak ki, vagy a már kiadott, a kölcsönös elismerés alapjául szolgáló referencia tagországbeli engedélyt hatáskörükben visszavonják. A nemzeti engedély kiadásának 2001/83/EK irányelvben rögzített időtartama 30 nap, mely a valóságban ennél hosszabb időt vehet igénybe. Magyarországon a 30 napos határidő a kísérőiratok megfelelő minőségű, magyar nyelvű fordításának benyújtását követően indul.

Az európai eljárások folyamatát a 2. ábra, időrendjét a 3. ábra mutatja. A befejezett európai eljárások számának alakulását 2007-2010 közt a 4. ábra mutatja.

Nemzeti eljárások

A fentiekben elemzett három európai uniós eljárás mellett a nemzeti hatóságok saját hatáskörükben is folytatnak engedélyezési eljárásokat, ezeket nevezzük nemzeti eljárásnak. A nemzeti eljárások rendjéről az adott tagállam, illetve EGT tagország közigazgatási eljárások rendjére vonatkozó jogszabályai, valamint a speciálisan a gyógyszerek engedélyezését szabályozó jogszabályok rendelkeznek.

A 2001/83/EK irányelv egyértelműen szabályozza a nemzeti eljárások időtartamát, mely nem lehet több,

I. táblázat

Az engedélyezésért fizetendő díjakról

Új forgalomba hozatali engedély kérelem		
Nemzeti eljárásban	Originális, vagy originális családbővítés	1 350 000 HUF
	Generikus, vagy generikus családbővítés	675 000 HUF
	Egyéb, vagy egyéb családbővítés	675 000 HUF
Kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban	Originális, vagy originális családbővítés	
	RMS/CMS	3 150 000 / 2 250 000 HUF
	Generikus, vagy generikus családbővítés	
	RMS/CMS	1 575 000 / 1 175 000 HUF
Centralizált eljárásban	Egyéb, vagy egyéb családbővítés	
	RMS/CMS	1 575 000 / 1 175 000 HUF
	Originális, vagy egyéb, teljes dokumentáció beadását igénylő kérelem	259 400 EUR
	Bioszimiláris beadvány kérelem	167 600 EUR
	Generikus, hibrid és beleegyező nyilatkozatot tartalmazó ún. „Informed consent” beadvány kérelem	100 700 EUR
Forgalomba hozatali engedély módosítása		
Nemzeti eljárásban	Type IA-IB	180 000 HUF
	Type II	270 000 HUF
Kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban	Type IA-IB	
	RMS/CMS	250 000 / 180 000 HUF
	Type II	
	RMS/CMS	350 000 / 270 000 HUF
Centralizált eljárásban	Type IA	2 800 EUR
	Type IB	6 500 EUR
	Type II (Level I)	77 900 EUR
	Type II (Level II)	58 400 EUR
	Type II (Level III)	19 500 EUR
A forgalomba hozatali engedély jogosultság átruházása (jogutódlás)		
Nemzeti engedélyeknél		180 000 HUF
Centralizált engedélyeknél		6 500 EUR
Forgalomba hozatali engedély megújítása		
Nemzeti eljárásban	Originális	675 000 HUF
	Generikus	325 000 HUF
	Egyéb	325 000 HUF
Kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban	Originális	
	RMS/CMS	1 575 000 / 1 125 000 HUF
	Generikus	
	RMS/CMS	775 000 / 550 000 HUF
	Egyéb	
	RMS/CMS	775 000 / 550 000 HUF
Centralizált eljárásban		12 900 EUR
Nemzeti forgalomba hozatali engedély visszavonása		67 500 HUF
Forgalomba hozatali engedély éves fenntartása		
Nemzeti engedélyeknél		180 000 HUF
Centralizált engedélyeknél		
	Bioszimiláris beadvány	46 600 EUR
	Generikus, hibrid és beleegyező nyilatkozatot tartalmazó ún. „Informed consent” beadvány	23 200 EUR
	Egyéb	93 000 EUR

mint 210 nap (természetesen ebben az esetben is a kérelem aktív hatósági értékelésével töltött időtartamról van szó, a hatósági kérdésekre adott válaszhoz szükséges idő ebben nincs benne).

Magyarországon a forgalomba hozatali engedélyezésre kijelölt hatóság a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztő Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatósága (GYEMSZI-OGYI).

Az eljárás a kérelem benyújtásával indul; a dokumentáció esetleges hiányosságait pótolandó hiánypótlásra felszólító levelet küld az intézet a kérelmezőnek, 15 napos határidő megjelölésével [7].

A kiegészítések beérkezésekor az eljárás „időmérő órája” újraindul. Az értékelés 90. napján az intézet a kérelemre vonatkozó hiánypótlásra felszólító levelet küld a kérelmezőnek, ismét 15 napos határidővel. A kérelmező kérheti a határidő meghosszabbítását, ekkor azonban az eljárás felfüggesztése miatt az óra ismét megáll. A határidőre, módosított határidőre beérkező válaszdokumentáció az órát újra indítja, a dokumentáció értékelése folytatódik. Amennyiben a hiánypótlás során az intézet által kért adatok, dokumentumok megfelelőnek bizonyulnak, az eljárás lezárul, a forgalomba hozatali engedélyt az intézet kiadja. Amennyiben a kérelem a benyújtott adatokkal, dokumentumokkal sem felel meg a forgalomba hozatali engedélyezés feltételeinek és a 2001/83/EK irányelvben foglaltaknak, az intézet a kérelmet visszautasítja.

Az eljárás rendjének leírása a GYEMSZI-OGYI honlapján (www.ogyi.hu), az Engedélyezés című lapon megtalálható.

Magyarországon az Unióban egyedülálló módon a forgalomba hozatal megkezdése előtt a gyógyszer véglegmintáját engedélyeztetni kell, valamint adott kereteken belül lehetőség van egy adott gyártási tétel forgalomba hozatali engedélytől való eltérésének forgalomba hozatal előtti előzetes engedélyeztetésére, melyet szakmai körökben „alaki hibás” engedélyeztetésnek nevezünk. Az eljárás rendjét az 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet szabályozza [8].

A forgalomba hozatali engedély visszavonása kérelemre, vagy hivatalból induló eljárás. Magyarországon az ügyintézési határidő 30 nap. A törölt készítmény már forgalomba került csomagolási egységei a lejáratú időn belül forgalomba hozhatók.

A forgalomba hozatali engedélyek visszavonására, melyet szakmai körökben „törzskönyvből való törlés”-ként emlegetünk, nemzeti engedélyek esetén az engedélyt kiadó hatóság, centralizált engedély esetén a Bizottság jogosult és illetékes. A forgalomba hozatali engedély megszüntetését megfelelő indoklás mellett az engedély jogosultja is kezdeményezheti. A törléskor a gyógyszer fennmaradó gyógyszerformájának, hatásereőségének esetén, amennyiben szükséges, a kísérőiratokat értelemszerűen módosítani kell.

A forgalomba hozatali engedélyt a termék teljes élettartama alatt gondozni kell. Az engedély fenntartását célzó tevékenységek körébe a következő tevékenységek tartoznak:

- módosítási eljárások,
- családbővítési eljárások,
- megújítási eljárások és
- a farmakovigilancia szabályozás által előírt kötelezettségek teljesítését célzó tevékenységek, amennyiben nem tartoznak a fentiekben felsorolt tevékenységek körébe.

A forgalomba hozatali engedély megújítása

A forgalomba hozatali engedélyek az európai szabályozással összhangban 5 évig érvényesek, függetlenül attól, hogy az engedélyt mely eljárástípusban szereztük meg. Az engedélyt az érvényesség lejártá előtt 6 hónappal beadott kérelemmel meg kell újítani, az ily módon megújított engedély korlátlan ideig érvényes, hacsak az engedélyező hatóság saját hatáskörében, az irányelv és a rendelet adta keretek közt, másképpen nem rendelkezik. Amennyiben az engedély jogosultja a megújítást nem kezdeményezi, az engedély az érvényességi ideje lejártát követően a forgalomba hozatali engedély visszavonására irányuló határozat nélkül érvényét veszti.

A forgalomba hozatali engedély módosítása

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a gyógyszer gyártásával, minőségével, valamint a készítmény alkalmazásával kapcsolatban tudomására jutott új tényt vagy adatot köteles annak a hatóságnak bejelenteni, amely az engedélyt kiadta. A módosítási eljárás kérelemre indul, az ügyintézés időtartama és rendje a módosítás típusától függ.

A módosítások típusait és az egyes típusokkal kapcsolatos ügyintézés idejét és rendjét az Európai Unióban a 1234/2008/EK rendelet szabályozza [9]. A centralizált, decentralizált és kölcsönös elismerési eljárásban szerzett engedélyek módosítására fenti rendelet előírásait kell alkalmazni. A rendeletet eddig az Unió tagállamainak csupán egy része – köztük Magyarország is – alkalmazza részlegesen, vagy teljes egészében nemzeti eljárásban kiadott forgalomba hozatali engedélyek módosítására. Azon tagállamokban, melyek a 1234/2008/EK rendeletet még nem alkalmazzák, egy korábbi rendelet szerinti ügyintézési határidők és eljárásrend van érvényben.

A forgalomba hozatali engedély lehetséges módosításait a 1234/2008/EK rendelet három típusba sorolja be a módosításnak a gyógyszer minőségére, biztonságosságára és hatásosságára gyakorolt potenciális kockázata alapján:

- I.A típusú kisebb módosítás,

- II. típusú jelentős módosítás és
- I.B típusú kisebb módosítás.

A módosítás elbírálásában való hatósági részvétel és feladat (tudomásul vétel, vagy jóváhagyási kötelezettség) alapján az I.A és I.B típusú módosítások esetén ún. értesítési eljárást indít a kérelmező. Ezen eljárások során a módosítás nem képezi hatóság részéről előzetes jóváhagyás tárgyát, a módosítást a kérelmező az értesítés időpontjában már bevezette (I.A típus), vagy az értesítési eljárás indulásától számított 31. napon hatósági határozat nélkül bevezetheti (I.B típus). Az előzetes jóváhagyást igénylő II. típusú módosítások ügyintézési ideje 30-60-90 nap lehet és a módosítás bevezetése a hatósági határozat kézhezvétele után történhet csak meg.

A forgalomba hozatali engedélyek kiterjesztésére – pl. családbővítés esetén, új gyógyszerforma, hatáserősség, alkalmazási mód engedélyezésére –, illetve a forgalomba hozatali engedély jogosultságának átruházására indított eljárást nem a fent említett jogszabály rendelkezései szerint kell alkalmazni.

A forgalomba hozatali engedélyezési eljárások lefolytatásáért igazgatási szolgáltatási díjat kell a kérelmezőnek fizetnie. A forgalomba hozatali engedély éves fenntartásáért fenntartási díjat köteles az engedély jogosultja fizetni. A díjtételeket a 2005. évi XCV. törvény 1. számú melléklete tartalmazza.

Az engedélyezésért fizetendő díjak mértékéről az **I. táblázat** ad tájékoztatást.

A forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező gyógyszer forgalmazása nem kötelező.

Az Európai Unióban jelenleg rendelkezésre álló négy forgalomba hozatali engedélyezési eljárás tág teret enged az egyes gyógyszerkészítmények optimális engedélyezési stratégiájának kialakításához, mely le-

hetővé teszi a gyógyszerkészítmények tervezhető, megfelelő ütemű engedélyezését és forgalomba hozatalát.

IRODALOM

1. Az Európai Parlament és a Tanács irányelve (2001. november 6.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről (2001/83/EK). – 2. Az Európai Parlament és a Tanács 726/2004/EK rendelete (2004. március 31.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról. – 3. Haraszti, Cs.: Gyógyszerészet 56, 149–153 (2012). – 4. Az Európai Parlament és a Tanács 1394/2007/EK rendelete (2007. november 13.) a fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról. – 5. Az Európai Parlament és a Tanács 141/2000/EK rendelete (1999. december 16.) a ritka betegségek gyógyszereiről. – 6. 2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról. – 7. 2004. évi CXI. Törvény a közigazgatási hatósági eljárás és szolgáltatás általános szabályairól. – 8. 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról. – 9. A Bizottság 1234/2008/EK rendelete (2008. november 24.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításának vizsgálatáról.

Pálfi-Goóts, H., Haraszti, C., Lázár, B.: *Marketing authorisation of medicinal products, regulatory procedures*

The article describes the marketing authorisation processes of medicines within the European Union. It provides details about the historical background, the availability and timelines for each procedure. It shows statistical data for the processes and the fee structure of applications in Hungary.

Richter Gedeon NyRt. Budapest, Gyömrői út 19-21. – 1103

Farmakobotanikai tanulmányút a Keleti-Bakonyban, Várpalota környékén

A Gyógyszerészet ez évi márciusi számában jeleztük a tavaszi kirándulásunk szervezését. Pontosításunk az alábbi:

Helye: Várpalota és környéke

Időpontja: 2012. május 19., szombat.

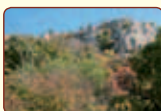
Utazás: bérelt autóbusszal, ill. személygépkocsival

Találkozás és indulás:

- autóbusszal utazóknak a Budapest, Batthyány téri Duna parti parkolóban, reggel 08.45-kor, indulás 09.00 órakor,
- személygépkocsival vagy más járművel érkezőknek Várpalotán, a Thury vár előterében lesz a találkozás 10.30 órakor.

Befejezés (a térségben): kb. 17 órakor.

Kérjük a Kollégáinkat, hogy részvételi szándékaikat (részben a helyfoglalás miatt) jelentsék a Társaság Titkárságán a (06-1) 266-9395-ös telefonszámon. A szervezők szeretettel várják jelentkezésüket.



Dános Béla
László-Bencsik Ábel

A HÓNAP PROBLÉMÁJA

Fogamzásgátlás és sürgősségi fogamzásgátlás – gyógyszerési gondozási vonatkozások



Fittler András

Az emberi társadalomban a szexualitásnak a reprodukción túl örömszerző, stresszoldó és párkapcsolat erősítő funkciója is van. Egy gyermek születésére körülbelül kétezer szexuális aktust kalkulálnak a pszichológusok [1], terhesség viszont jellemzően csak akkor jön létre, ha a pár a körülményeket megfelelően tartja a gyermekvállaláshoz. A modern társadalmakban a tudatos családtervezés elfogadott és követendő magatartás, így szükséges a nem tervezett/nem kívánt terhességek megelőzése, melyre számos módszer áll rendelkezésre. Ezek morális, vallási és szakmai megítélése igen eltérő, részben azért, mert sokan eltérő élettani és hatástani ismeretekkel rendelkeznek a különböző fogamzásgátló lehetőségekkel kapcsolatban.

A sürgősségi fogamzásgátló gyógyszerek vény nélküli kiadása számos országban (pl. Anglia, USA, Svédország) már gyógyszerési kompetencia, és tavaly hazánkban is felmerült az egyik szexuális esemény utáni fogamzásgátló tabletta vény nélkül való kiadhatóságának lehetősége. A hír a gyógyszerész szakmát is megosztotta, mivel kérdéses volt, hogy a patikai körülmények között milyen mértékben garantálhatóak a gyógyszer biztonságos alkalmazásának feltételei. E területen a hatékony és biztonságos szexuális védekezéssel kapcsolatos gyógyszerési tanácsadást a fogamzásgátlás módszereinek megfelelő szakmai ismerete szavatolja. Jelen közlemény ehhez igyekszik hozzájárulni.

Fogamzásgátló módszerek rövid áttekintése

Mivel a hormonális fogamzásgátlók rendelése orvosi kompetencia, a gyógyszerészek számára a készítmények helyes alkalmazására vonatkozó szakszerű tájékoztatás és a rendelkezésre álló fogamzásgátlási módszerek ismertetése tekinthető meghatározó feladatnak. Fontos az alapos és szakmailag megalapozott tájékoztatás, hiszen számtalan fogamzásgátló módszer létezik, és ezekről sokszor bizonytalan információk keringenek a köztudatban. A fogamzásgátlási módszerek megválasztásánál általánosságban a hatékonyság és biztonságosság, az ár, a könnyű alkalmazhatóság, a mellékhatás-profil és a nemi úton terjedő betegségek elleni védelem a meghatározó szempontok, valamint hogy a módszer ne legyen illúzióromboló [2]. Minden párnak meg kell találnia a számára legmegfe-

lelőbb módszert, melynek megismerése és helyes el-sajátítása is szükséges a megfelelő biztonság elérése érdekében.

A fogamzásgátlás két alapvető csoportját alkotják (1) a hormonális és (2) a nem hormonális fogamzásgátló módszerek. Megjegyzendő azonban, hogy egyik módszer sem rendelkezik 100%-os hatékonysággal. Napjainkban a különböző hormonális fogamzásgátlók minősülnek a leghatékonyabb módszereknek a fertilitás kontrolljában, melyek közül legelterjedtebben az ösztrogén-gesztagén kombinációt tartalmazó készítményeket alkalmazzák. A huszadik század közepe óta jelentősen csökkent a készítmények hormontartalma és egyre korszerűbb kombinált orális (ciklushoz igazodó változó összetételű bifázisos és trifázisos) és nem orális (intravaginális) fogamzásgátlók jelentek meg [3]. Fő hatásmechanizmusuk a GnRH-felszabadulás gátlása, melynek következtében az FSH- és LH-elválasztás is gátlódik, így az ovuláció elmarad, a cervicalis nyák a spermiumok feljutása szempontjából kedvezőtlenebb lesz, illetve az endometrium alkalmatlanná válik a petesejt befogadására [2]. Ezen megtermékenyülést gátló hatásokat az önmagában gesztagént tartalmazó monokomponensű készítményekkel is el lehet érni, de a hozzáadott ösztrogén komponenssel javítható a hormonális nemi ciklus kontrollja és a készítmények mellékhatás profilja (gesztagének mellékhatásai: menstruációs zavarok, pecsételő vérzés, acne, fejfájás és súlygyarapodás). Az ösztrogén komponens mindemellett felelős a kombinált fogamzásgátlók olyan fontosabb mellékhatásaiért, mint a hányinger, a mell feszülése és a thromboemboliás szövődmények kialakulása [4]. A kombinált orális fogamzásgátlókat napi 1 alkalommal általában 21 napon keresztül kell szedni, majd egy hét szünet következik, amikor megjön a tulajdonképpeni megvonásos vérzés [2], a csak gesztagén tartalmú tablettákat folyamatosan, szünet nélkül kell alkalmazni.

A haszon-kockázat arány megköveteli olyan hatóanyag tartalmú és összetételű készítmény alkalmazását, mely a beteg igényeinek, korának és egészségi állapotának leginkább megfelelő (lásd **I. táblázat**). Rosszabb compliance esetén javasolhatóak a nem orális gyógyszerformák, mint a hüvelygyűrű, vagy a depó injekció.

A hormonális fogamzásgátló módszerek közé tarto-

I. táblázat

A hormonális fogamzásgátló készítmények megválasztásának egyes szempontjai

Gyógyszerterápiát befolyásoló állapotok	Hormonális fogamzásgátló készítmény megválasztásának szempontjai
Elhízás	alacsony ösztrogén komponens tartalmú kombinált készítmény
Idősebb életkor	alacsony ösztrogén komponens tartalom, vagy nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása
Nehezen kontrollált menstruációs ciklus	magasabb hatóanyag tartalmú, többfázisú kombinált készítmény
Enziminduktor (pl. antiepileptikum) tartós alkalmazása	magasabb ösztrogén tartalmú készítmény
Androgén mellékhatások (pl. acne, szőrnövekedés), depresszió, súlygyarapodás megjelenése	korszerűbb gesztrogén tartalmú (dezagesztrel, gesztoden) kombinált készítmény
Ösztrogén adása kontraindikált (dohányzás, idősebb kor, hipertenzió, szívbillentyű rendellenesség, cukorbetegség, migrén, szoptatás)	csak gesztogént tartalmazó fogamzásgátló alkalmazása, súlyos esetben ellenjavallt lehet a hormonális fogamzásgátlás
Rossz beteg-együttműködés	hüvelygyűrű, depó intramuscularis injekció
Sebészi beavatkozás, ütemezhető műtét	célszerű a műtét előtt 1 hónappal a készítmények elhagyása

zik még a közlemény második részében bemutatott sürgősségi fogamzásgátlás, valamint a gesztogén tartalmú méhen belüli eszköz (*intrauterin device* – IUD). A közvetlenül a méh üregében elhelyezett gyógyszerhordozó rendszer a méhnyálkahártya proliferációja, a cervix nyák minőségének és a spermiumok mobilitásának megváltoztatása útján több éven keresztül fejt ki hatását, de az ovulációt csak egyes esetekben gátolja. Az intrauterin eszközök másik csoportját képezik a műanyagból készült, réz-arany tartalmú ún. „spirálok”, melyek élettartama akár 5-10 év is lehet. Ezek a méhen belül elhelyezett kisméretű tárgyak gyulladás-hoz hasonló állapotot létrehozva, valamint a fémről leváló ionok által akadályozzák meg a spermiumok mozgását és a petesejt beágyazódását. Ez utóbbi – sokak által abortívnak¹ minősített – módszerek esetén felmerülhet a kérdés, hogy valóban *fogamzás*-gátlás történik-e, hiszen az ovuláció megtörténhet, így tehát a petesejt és a himivarsejt egyesülése sem kizárható.

Számos nem hormonális fogamzásgátló eszköz és módszer ismert, melyek rövid felsorolásszerű bemutatására és hatékonyságára mindenképpen érdemes kitérni, hiszen ezek vény nélkül hozzáférhetőek, ezáltal expediálásuk illetve a velük kapcsolatos szakmai tájékoztatás gyógyszerészeti kompetencia.

A gyógyszertárban kapható spermicid hatású helyi fogamzásgátlók számos formulációja (krém, kúp, hab stb.) elérhető. Alkalmazhatóságuk egyszerű, 5-10 percen belül kifejtik hatásukat, amely készítménytől függően 2-10 órán át tart. A dezinficiens tartalmú készítmények csökkentik a szexuális úton terjedő betegségek kockázatát. Jelentős hátrányuk azonban korlátozott hatékonyságuk, így önmagukban nem alkalmazhatóak biztonságosan fogamzásgátlásra. A barrier

eszközök (kondom, pesszárium) hatékonysága nagyobb, a helyi hatású készítményekkel egyidejűleg is alkalmazhatóak. Jelenleg a gumióvszer az egyetlen olyan fogamzásgátló eljárás, mellyel nagymértékben csökkenthető a szexuális úton terjedő betegségek átadásának kockázata.

Léteznek mindezekon kívül olyan természetes fogamzásszabályozó módszerek is, melyek a menstruációs cikluson belül az ovuláció időpontjának meghatározásán alapulnak [5]. Mivel a petesejt megtermékenyíthetősége (12-24 óra) és a spermiumok életképessége (48-72 óra) által meghatározott „termékenységi ablak” időszakában lehet a megtermékenyüléssel számolni, ezen módszerek alkalmazásakor ez idő alatt tartózkodni kell a nemi aktustól [2]. Előnyük az olcsóság, a gyógyszeresedés szükségletlensége, a kontraindikáció hiánya és hogy nem abortív módszerek. Nagyon fontos tudni azonban, hogy az ovuláció időpontja változhat, így a természetes fogamzásszabályozó módszerek alkalmazhatósága és megbízhatósága gyakran korlátozott és hibalehetőséggel terhelt, csak szabályos ciklusú nők esetében alkalmazhatók. Biztonságosabb alkalmazásukhoz tapasztalat és lehetőleg minél több ovulációs jel együttes megfigyelése szükséges.

Az egyik legegyszerűbb technika az Ogino-Knaus által ajánlott ún. *naptár módszer*, melynek alapja egy menzesz naptár rendszeres vezetése és a tapasztalat, hogy az ovuláció általában 14 nappal a következő menzesz első napja előtt várható, így ez előtt és után 2-3 nappal kerülni kell az együttlétet. Az ovuláció időpontjában a progeszteronszint változás következtében a női test alaphőmérséklete először lecsökken, majd 0,3-0,5 °C-kal megemelkedik, ezáltal a ciklus során az *ébredési hőmérséklet méréséből* – célszerűen rektálisan mérve – szintén következtetni lehet a fertilitás mértékére. Ezen fogamzásszabályozó módszernél

¹Nem abortívnak tekinthető az a módszer, amelyek eleve megakadályozza a petesejt és a spermium találkozását.

II. táblázat

A különböző fogamzásgátlási módszerek megbízhatóságának és alkalmazásának áttekintő összehasonlítása

Fogamzásgátlási módszer	Pearl Index*	A módszer alkalmazásának szükséges gyakorisága	Költségvonzat
Nincs (védekezés nélküli nemi aktus)	85	-	nincs
Coitus interruptus	8 - 38	közösülésenként	nincs
Ovuláció időpontjának meghatározásán alapuló módszerek	14 - 35	közösülésenként	nincs, vagy relatív olcsó
Kondom (férfi)	3 - 28	közösülésenként	közepes
Spermicidek	0,7 - 7	közösülésenként	közepes
Intrauterin eszközök	0,5 - 5	5 évente	alkalmanként, magasabb
Sürgősségi fogamzásgátlás	0,5 - 2,5	védekezés nélküli nemi aktus esetén	drága
Depó készítmények	0,2 - 2,6	3 havonta	relatív drága
Orális hormonális fogamzásgátlók	0,05 - 2,0	naponta	relatív drága

*A Pearl Index az alkalmazás egy éves hibaarányának százalékban kifejezett számértékével (tehát a teherbeesés valószínűségével) egyenlő.

a testhőmérséklet emelkedését követő 3. naptól kezdve biztonságos az együttlét. A méhnyák változásának folyamatos megfigyelésén alapuló Billings módszer segítségével, a legtermékenyebb nap a kéz ujjai közt húzott, sikamlóssá váló *cervicalis nyák vizsgálatával* azonosítható. Hasonló módon a *cervix-nyák* kikristályosodásának megfigyelésére használható a patikákban is árusított ovulációs mikroszkóp is. A tüszőrepedést kiváltó luteinizáló hormon szérumszintjének vizeletből történő kimutatására szolgálnak az LH-, vagy *ovulációs tesztek*. Egyes köztudatban elterjedt módszerek hatékonysága megkérdőjelezhető. A megszakított közösülés (*coitus interruptus*) az esetlegesen megkésett mozdulat, vagy a magömlést megelőzően korábban is ürülő előváladék miatt nem tekinthető megbízható módszernek, alkalmazása a biztonságos napok figyelembevételével kombinálendő. Gyakori tévhit, hogy szülést követően a szoptatás mellett nem lehet teherbe esni. Az első hat hét kivételével a szoptatás nem nyújt védelmet a megtermékenyüléssel szemben [2].

A módszerek megbízhatósága a Pearl index-szel jellemezhető, mely azt fejezi ki, hogy az adott fogamzásgátló eljárás alkalmazásának ellenére, egy év alatt száz nő közül hány esik teherbe [2].

Az egyén számára legmegfelelőbbnek ítélt fogamzásgátló módszer megválasztásánál jellemzően a módszerek hatékonyságának, kényelmes alkalmazásának és árának figyelembevétele a meghatározó (**II. táblázat**). A gyógyszerészek fontos feladata a módszerekkel kapcsolatos részletes tájékoztatás és a döntési szempontok hatékony kommunikációja. Felmérések szerint a betegek/vásárlók számára jobban érthető a hatékonysági kategóriák szöveges megfogalmazása (biztonságosabb, kevésbé hatékony stb.), mindazonáltal abszolút mutatók ismeretének hiányában (pl. Pearl Index) a nők általában túlértékelik a teherbeesés kockázatát, így tehát érdemes mindkét módon átadni az információt [6]. A tájékoztatás során mindemellett szük-

séges felhívni a figyelmet az esetleg fennálló akut vagy tartós betegségeknek, illetve az alkalmilag vagy rendszeresen szedett gyógyszereknek a fogamzásgátló gyógyszerekre kifejtett kölcsönhatásaira.

Valamennyi felsorolt módszerrel és készítménnyel szemben felsorakoztathatóak érvek és ellenérvek. Fontos azonban tudatosítani a lakosságban, hogy a nők védelme szempontjából valójában mind jobbnak tekinthető, mint a műtéti terhesség-megszakítás, mely meddőséggel, vagy akár életveszélyes komplikációk kialakulásával járhat. Természetesen azt is szükséges szem előtt tartanunk, hogy „a magzati életet a fogantatástól védelem illeti meg” [7], így erkölcsi, vallási és talán jogi szempontból is azon módszerek tekinthetők elfogadhatónak, melyek kizárják a petesejt és a spermium találkozását.

A sürgősségi fogamzásgátlás klinikai farmakológiájáról

A normál női ciklus follikuláris fázisa az első 14-15 napra tehető, ekkor a petefészekben több tüsző fejlődik ki és a legfejlettebből szabadul ki a petesejt, mely alkalmas a megtermékenyülésre. A ciklus második, a 14-28. napig tartó szakasza (luteális fázis) az ovulációtól kezdődik, amely során a tüsző átalakul és progeszteront termelő sárgatestként működik tovább.

Sürgősségi fogamzásgátlás céljából jelenleg Magyarországon két hatóanyag áll rendelkezésre. A közösülést követő 72 órában alkalmazható gesztagén analóg *levonorgesztrel* a menstruációs ciklus follikuláris szakaszában az ovuláció gátlásával és a cervicalis nyák tulajdonságainak megváltoztatásával a megtermékenyülés akadályozása által, míg a luteális fázisban a megtermékenyített pete beágyazódásának megakadályozása révén fejt ki hatását (egyszeri 1500 µg, vagy 12 óra különbséggel alkalmazott kétszeri 750 µg dózisban). A védekezés nélküli nemi aktust vagy elégtelen fogamzásgátlást követő 120 órában alkalmazható

uliprisztál-acetát egy szintetikus, szelektív progeszteron-receptor-modulátor, melynek hatása szintén az ovuláció gátlása vagy késleltetése révén érvényesül.

Valamennyi rendelkezésre álló készítményre igaz, hogy a kezelést a menstruációs ciklus bármelyik napján lehet alkalmazni, azonban fontos azt is tudni, hogy a gyógyszerek nem minden esetben akadályozzák meg a teherbeesést. Levonorgesztrel esetében a terhességek 95%-a előzhető meg, amennyiben az közvetlenül az aktust követő 24 órán belül alkalmazásra. Az idő múlásával a hatékonyság csökken: 24-48 óra elteltével a várt hatékonyság 85%-ra, míg 48-78 óra elteltével már csak 58%-ra tehető [8]. Randomizált, kontrollós vizsgálatok eredményei alapján a 72 órán belül alkalmazott *uliprisztál-acetát* hatásossága nem rosszabb, mint a levonorgesztrelé [9]. A már kialakult terhességet a levonorgesztrel nem szakítja meg és az epidemiológiai vizsgálatok alapján magzatkárosító hatással nem rendelkezik [10, 11]. Az *uliprisztál-acetát*ra vonatkozólag egyelőre korlátozott adatok állnak rendelkezésre. A sürgősségi fogamzásgátlók használatát illetően a fennálló vagy feltételezhető terhesség ellenjavallatként szerepel.

A sürgősségi fogamzásgátló használata után, a következő menstruációig a későbbi nemi aktusok alkalmazásával egyéb megbízható (mechanikus) fogamzásgátló módszert is szükséges alkalmazni. A rendszeresen szedett orális hormonális fogamzásgátló alkalmazása folytatható, azonban az *uliprisztál-acetát* esetében csökkenhet annak hatékonysága. Az esemény utáni tabletta alkalmazását követően a menstruáció rendszerint normális lefolyású, esetleg pár nappal korábban, vagy később jelentkezhet, illetve annak bevétele után néhány nappal kevés vérzés jelentkezhet.

Gyógyszerészi gondozási vonatkozások a sürgősségi fogamzásgátlás kapcsán

Ideális esetben, az esemény utáni tabletták expedíálását a szexuális úton terjedő betegségekkel és a rendelkezésre álló fogamzásgátlási módszerekkel kapcsolatos beteg-tanácsadási feladatokkal kellene összekapcsolni. Ehhez a gyógyszertárban a gyógyszerésznek (a) meg kell tudnia teremtenie a privát és személyes beszélgetés körülményeit, hiszen a beteg számára igen kínos lehet esetleges kérdéseit mások előtt feltárni; (b) időt kell szakítani az esemény utáni tablettát kiváltóval való személyes konzultációra, amelynek során ki kell térni a gyógyszer helyes alkalmazására és későbbi hasonló esetek megelőzésére; (c) megfelelő szakmai felkészültséggel kell rendelkezni a készítmények hatására, mellékhatásaira és alkalmazására vonatkozólag, valamint a jelenleg rendelkezésre álló fogamzásgátlási módszerekkel kapcsolatban [8].

Az esemény utáni tabletták expedíálása során

tisztázandó kérdések

A gyógyszerészi gondozás és beteg-tanácsadási tevékenység során a gyógyszerész számos fontos tudnivalóval és tanáccsal láthatja el a beteget. Ezek közül pár jelentősebb kérdést az alábbiakban emelnék ki:

– *A védekezés nélküli szexuális együttlét az elmúlt 72, illetve 120 órán belül történt-e?*

A jelenleg forgalomban lévő készítmények alkalmazási előírata a 72, illetve a 120 órán belüli alkalmazást teszi lehetővé.

– *Volt-e már ugyanabban a menstruációs ciklusban 72, illetve 120 óránál régebben is védekezés nélküli közösülés?*

Annak tisztázása szükséges tehát, hogy fennáll-e az esetleges korábbi terhesség lehetősége, hiszen terhesség esetén kontraindikált a készítmények alkalmazása.

– *A jelenlegi menstruációs cikluson belül alkalmazott-e már korábban is esemény utáni tablettát? Szed-e hormonális fogamzásgátló gyógyszert?*

A nagy dózisban alkalmazott levonorgesztrel megzavarhatja a menstruációs ciklust, intermenstruációs pecsételő vérzést okozhat, mely megnehezítheti a ciklus kezdetének pontos meghatározását. A sürgősségi fogamzásgátló készítmény alkalmazását követően nincs ellenjavallata annak, hogy a kezelést követően az amúgy rendszeresen szedett (folyamatos) hormonális fogamzásgátlás folytatódjon.

– *Szed-e a hölgy más gyógyszereket és/vagy étrendkiegészítőket? Fennállhat-e gyógyszerallergia, vagy laktóz-intolerancia?*

Egyes gyógyszerek és növényi készítmények (pl. barbiturátok, karbamazepin, fenitoin, rifampicin, orbáncfű) a levonorgesztrel és az *uliprisztál-acetát* metabolizmusának fokozása által csökkenthetik azok hatékonyságát, egyidejű alkalmazásuk így nem ajánlott. Az *uliprisztál-acetát* esetében az antacidumok és protonpumpa-gátlók szintén a fogamzásgátló kezelés hatékonyságának csökkenését eredményezhetik. Gyógyszerallergiára utalhat például a korábban alkalmazott kombinált fogamzásgátló esetén tapasztalt intolerancia. Mindhárom forgalomban lévő gyógyszer tartalmaz laktózt.

– *Van-e a hölgynek a gyógyszer felszívódása és metabolizmusa szempontjából meghatározó akut vagy krónikus megbetegedése? Mi a teendő, ha kihányja a tablettát?*

Egyes bélrendszeri gyulladásos kórképek (pl. Crohn-betegség), hányással, hasmenéssel járó állapotok és súlyos májbetegség befolyásolhatják a levonorgesztrel vérszintjét. Amennyiben a készítmények bevitelét követő 3 órán belül hányás jelentkezik, be kell venni egy másik tablettát.

– *Tisztában van-e a hölgy a sürgősségi fogamzásgátló gyógyszer mellékhatásaival?*

A készítmények alkalmazásának nagyon gyakori

III. táblázat

Mi a teendő, ha kimaradt a hormonális fogamzásgátló tabletta szedése és közöszülés történt?

A hormonális fogamzásgátló összetétele	Felmerült probléma	Megoldási javaslat Indokolt-e sürgősségi fogamzásgátlás?
Kombinált orális fogamzásgátló esetén.	Ha kevesebb mint 12 óra telt el a szokásos szedési időponttól.	A fogamzásgátló hatás nem csökken. Az elfelejtett tabletta bevitelét azonnal pótolni kell és a szedést a szokásos módon kell tovább folytatni. <i>Sürgősségi fogamzásgátlás nem indokolt.</i>
	Ha több mint 12, de kevesebb mint 24 óra telt el a szokásos szedési időponttól.	Az elfelejtett tabletta bevitelét azonnal pótolni kell (akkor is, ha ez egyszerre két tabletta bevitelét jelenti) és a szokott időben kell folytatni a szedést, ezenkívül a következő 7 nap folyamán kiegészítő fogamzásgátlás szükséges. <i>Sürgősségi fogamzásgátlás nem indokolt.</i>
	Ha több mint 12, de kevesebb mint 24 óra telt el a szokásos szedési időponttól és már kevesebb mint 7 tabletta van csak a havi (21 db-os) adagból.	Az elfelejtett tabletta bevitelét azonnal pótolni kell (akkor is, ha ez egyszerre két tabletta bevitelét jelenti). Ezután a szokott módon folytatni kell a tablettaszedést és a következő 7 nap folyamán kiegészítő fogamzásgátlás szükséges. A következő csomag szedését azonnal el kell kezdeni, ahogyan az előzőt befejezték, azaz nem kell szedési szünetet tartani. <i>Sürgősségi fogamzásgátlás nem indokolt.</i>
	Ha egynél több tabletta maradt el az első hét során, vagy négy-nél több a második hét során.	<i>A nem kívánt terhesség megelőzését indokolhatja a sürgősségi fogamzásgátlás alkalmazása, a következő 7 nap folyamán kiegészítő fogamzásgátlás szükséges.</i>
	Ha több mint egy tabletta maradt el a harmadik hét során és már csak kevesebb mint 7 tabletta van a havi (21 db-os) adagból.	A szokott módon folytatni kell a tablettaszedést, és a következő 7 nap folyamán kiegészítő fogamzásgátlás szükséges. A következő csomag szedését azonnal el kell kezdeni, ahogyan az előzőt befejezték, azaz nem kell szedési szünetet tartani. <i>Sürgősségi fogamzásgátlás nem indokolt.</i>
Csak progesztogén tartalmú (dezogesztrel) fogamzásgátló tabletta esetén.	Ha kevesebb, mint 12 óra telt el a legutóbbi tabletta bevitelének időpontja óta.	A kimaradt tablettát mielőbb be kell venni, és a továbbiakban az előírt időpontokban kell szedni tovább. <i>Sürgősségi fogamzásgátlás nem indokolt.</i>
	Ha több mint 12 óra telt el a szokásos szedési időponttól és a bevétel elmulasztása a tabletta szedésének első hetében történt.	<i>A nem kívánt terhesség megelőzését indokolhatja a sürgősségi fogamzásgátlás alkalmazása, a következő 7 nap folyamán kiegészítő fogamzásgátlás szükséges. Ha már kevesebb mint 7 tabletta van csak a havi adagból, szünet nélkül folytatni kell a gyógyszereszedést.</i>

(>10%) mellékhatásai az alhasi fájdalom, a fejfájás, a hányinger és a fáradtság, míg a gyakori (10-1%) mellékhatások közé tartozik a szédülés, a hányás, az emlők feszülése, a menstruációtól független pecsételő vérzés és a menstruáció akár 7 napot meghaladó késése.

– Tudja-e, hogy a sürgősségi fogamzásgátlás nem 100%-os hatékonyságú, és csupán „vézhelyzetekben” alkalmazható módszer?

Az esemény utáni tabletták hatékonysága kisebb, mint a konvencionális fogamzásgátló módszereké, tehát nem pótolhatja azok alkalmazását és természetesen nem véd a szexuális úton terjedő megbetegedésektől sem.

Elfelejtett orális fogamzásgátló tablettabevitel esetén szükséges tudnivalók

Az esemény utáni tabletták szükségességének számos oka lehet. Ezek közé tartozik az olyan közöszülés, amelynek során semmilyen fogamzásgátló módszert

nem használtak, valamint ha valamiért nem volt biztonságosnak tekinthető az alkalmazott fogamzásgátló módszer. A gyógyszerési tanácsadás és gondozás részét képezheti a fogamzásgátlót alkalmazó hölgyek tájékoztatása arra vonatkozólag, hogy mi a teendő, ha egyszer (vagy akár többször) kimaradt az amúgy rendszeresen szedett orális fogamzásgátló gyógyszerük. A **III. táblázat** alapján látható, hogy csak bizonyos esetekben lehet indokolt a sürgősségi fogamzásgátlás alkalmazása. Általánosságban elmondható, hogy a tévedésből elmaradt bevétel követően a tabletták szedését folytatni kell, valamint kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása is szükségessé válik a ciklus hátralevő részében. Mivel a hányás, erős hasmenés szintén bizonytalanná teszi a fogamzásgátlás hatékonyságát, ezen állapotok esetén egyéb fogamzásgátló módszerről kell gondoskodni a panaszok megszűnését követő 7 nap során. Amennyiben a fogamzásgátló szedésének utolsó hetében fordul elő hányás, vagy erős hasmenés, a szedést szünet nélkül kell folytatni a következő havi adag végéig.

Összefoglalás

Szükséges-e nekünk, gyógyszerészeknek a fogamzásgátlás és a sürgősségi fogamzásgátlás kérdéskörével behatóbban foglalkoznunk, érdemes-e a lakosság tájékoztatására több figyelmet szentelnünk? Elgondolkodtató adat, hogy a magyarországi terhesség-megszakítások száma kiemelkedően magas Európában. Az 1000 élve születésre jutó abortuszok száma tavaly 448 volt, tehát körülbelül minden 15 percben hajtanak végre egy művi terhesség-megszakítást hazánkban [12]. A gyógyszerértári gyakorlat is mutatja, hogy napi rendszerességgel keresnek és váltanak ki esemény utáni tablettát a patikákban. Mindezeknek természetesen világnézeti, erkölcsi, társadalmi és demográfiai (továbbá költségvetési) vonatkozásai is vannak.

Feltételezhető azonban, hogy a magyar lakosság egy része nem gondolkodik eléggé felelősen, illetve nem kellően tájékozott a rendelkezésre álló fogamzásgátló módszerekkel kapcsolatban. Így a gyógyszerészeknek fontos szerep juthat a prevencióban és a lakosság szakszerű tájékoztatásában.

Köszönetnyilvánítás

A szerző köszönettel tartozik Deáky Zsolt szakorvos úrnak, Hegedüs Attila szakgyógyszerész úrnak és Soós Gyöngyvér professzor asszonynak értékes észrevételeiért és tanácsaikért a közlemény elkészítése során.

PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet, 7624 Pécs, Honvéd u. 3.

IRODALOM

1. Csányi, V.: Etológia és társadalom. Ulpius-Ház Könyvkiadó (2005).
2. Papp, Z.: A szüléset- nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest, pp 115-120 (2009).
3. Bitzer, J., Simon, A.J.: Contraception 84, 342-356 (2011).
4. Katzung, G.B.: Basic and clinical pharmacology. Lange Medical Publications USA. 677. (2004).
5. Grimes, A.D. és mtsai.: Contraception 72, 85-90 (2005).
6. Manosur, D.: Eur J Contracep Repr 15, 4-16 (2010).
7. Magyarország Alaptörvénye. Magyar Közlöny. 2011. évi 43. szám (2011).
8. Edwards, C., Stillman P.: „Minor Illness or Major Disease?” Pharmaceutical press, London 255-259. (2006)
9. EllaOne 30 mg tableta. Alkalmazási előírás és betegtájékoztató. <http://www.pharmindex-online.hu> (megjelenítve 2012. március).
10. Rigesoft 750 µg tableta. Alkalmazási előírás és betegtájékoztató. <http://www.pharmindex-online.hu> (megjelenítve 2012. március).
11. Escapelle 1,5 mg tableta. Alkalmazási előírás és betegtájékoztató. <http://www.pharmindex-online.hu> (megjelenítve 2012. március).
12. Babus, E.: Illúziókkal terhes – Küszöbön az abortuszháború? Heti Világ gazdász 5, 14-16. (2012).

Fittler A.: *Contraceptive methods and emergency contraception – aspects of pharmaceutical care*

Pharmacists should have professional knowledge about various available contraceptive choices and their effectiveness. Relevant aspects of hormonal, barrier and fertility awareness-based methods are briefly discussed. Pharmacology, indications and important questions regarding emergency hormonal contraception are summarized with the aim to improve patient care.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



Felhívás 30 éves évfolyam-találkozóra!

Az 1982-ben Szegeden végzett gyógyszerészek találkozóját **2012. szeptember 8-án**, szombaton tartjuk.

Találkozás 14 órakor a kari épület II. sz. tantermében.

Az összejövetel 18 órakor, közös svédasztalos vacsorával zárul.

Kérjük, hogy részvételi szándékotokat mielőbb, de legkésőbb **2012. május 31-ig** jelezzétek az alábbi címek egyikére:

Dr. Kiss Ildikó: tel.: (06-62) 562-702, e-mail: dr_kiss_ildiko@phoenix.hu
(06-20) 344-5113

Dr. Regdon Géza: tel.: (06-62) 441-584, e-mail: ribli.eva@freemail.hu
Szeretettel várjuk a jelentkezéseket és kérjük, hogy a csoporttársak értesítsék egymást!

A XLVII. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny 2012. május 10-12-én Debrecenben kerül megrendezésre

Tisztelettel meghívjuk Önt és Kollégáit az Emlékversenyre!

A rendezvény a versenyzés mellett lehetőséget nyújt a szakmai ismeretek és kapcsolatok bővítésére, valamint a Debreceni Egyetem megismerésére. Az Egyetem alapításának 100. évfordulóját ünnepli 2012-ben, ehhez a jubileumi alkalomhoz is illeszkedik az emléktverseny, azzal a céllal, hogy a gyógyszerészhallgatók is közel kerüljenek a rendezvényhez, hiszen belőlük lesznek hamarosan a pályakezdő gyógyszerészek. **Várjuk tehát az érdeklődő gyógyszerészhallgatókat is!**

A versenyzőként történő jelentkezés feltételei: a közforgalomban vagy a kórházi gyógyszerellátásban való rendszeres munkavégzés, továbbá 35 év alatti életkor és MGYT tagság (most is be lehet lépni). A versenyfeltételekről részletesebb tájékoztatást a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny Alapszabálya tartalmaz, mely a www.mgyt.hu honlapon megtalálható.

A versenyelőadás bejelentésének határideje 2012. március 15. volt.

Résztvételi díj: A rendezvény teljes időtartamára kétágyas elhelyezés esetén 37 000 Ft + áfa/fő, amely tartalmazza a szállást, ebédet, kávészüneteket valamint az esti fogadáson és a társasági programokon való részvételt. Egyágyas felár: 10 000 Ft + áfa / 2 éjszaka. Napijegy: 6 000 Ft + ÁFA (az esti programokon való részvételt nem foglalja magában).

A regisztrált résztvevők jelentkezését március 31-éig vártuk online vagy nyomtatásban az MGYT Titkárságára megküldve.

Továbbképzés: A konferencia nyitónapján továbbképző előadásokat is hallgathatnak.

A továbbképzési pontérték megállapítása folyamatban van.

Társasági programok: Fogadás, zenés társas vacsora, a 100 éves egyetem bemutatása, a Kenézy villa és Orvostörténeti Gyűjtemény megtekintése, nagyerdei és egyetemi campus séta

Információk a rendezvénnyel kapcsolatban:

Szervezési ügyekben (jelentkezés, részvételi díj, szállás stb.): *Báthory Gabriella*, Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Titkársága, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.; Tel.: 1-4831466; Fax: 1-4831465; E-mail: rendezvenyek@mgyt.hu

A programokkal kapcsolatban: *Dr. Kokovay Katalin*, 4028 Debrecen, Rózsahegy u. 4. telefon: 06-52/460-385, 06-30/436-7592, kokovay.katalin@oth.antsz.hu

Bízunk abban, hogy személyesen köszönthetjük Önt a konferencia résztvevői között.

A rendezvény szervezői nevében tisztelettel köszönti:



MGYT H-B megyei szervezet elnöke
elérhetőség: 06-20/550-6108
(06-52) 411-600x55292
halmos.gabor@pharm.unideb.hu

ORSZÁGOS GYÓGYSZERÜGYI SZERVEZÉSI KONFERENCIA

HOTEL PRESIDENT, BUDAPEST

2012. április 20-21.

Tisztelt Gyógyszerész Kolléganők és Kollégák!

Az utóbbi két évtizedben olyan hihetetlen mértékű változások következtek be az egészségügyben Magyarországon, amit a gyógyszerészek tudományos közvéleménye sem hagyhat figyelmen kívül. Elsősorban az MGYT Gyógyszerügyi Szervezési és Közigazgatási Szakosztálya hivatott arra, hogy egyrészt tudományos alapossággal felmérje az eddig megtett utat, másrészt felvázolja a fejlődés mérföldköveit. Erről szól ez a konferencia, amely minden bizonnyal hasznosan megszívlelendő gondolatokat, értékes következményeket eredményezhet. Erre garancia meghívott előadóink szakmai jártassága és elismertsége. A tudományos programot a gyógyszerügy aktuális szervezeti, szervezési kérdései képezik a változások tükrében.

A konferencia előadói és tervezett előadások:

I. Aktuális szakmai, szakmapolitikai szabályozásokról a NEFMI, GYEMSZI, OEP szakmailag elismert tisztségviselői tartanak előadást.

II. Gyógyszer – áldás vagy átok?

1. Biohasonló gyógyszerek. Előadó: *Prof. Dr. Kerpel-Fronius Sándor*
2. Originális, generikus, biohasonló? – Választás a farmakoökonómiai elemzések tükrében. Előadó: *Dr. Kaló Zoltán Ph.D.*
3. Kényes egyensúly – gazdasági környezet és szakmai programok. Előadó: *Dr. Mikola Bálint*
4. E-gyógyszerrendelés és gyógyszerellátás. Előadó: *Prof. Dr. Botz Lajos*
5. A populáció egészségének megőrzése érdekében a gyógyszerészi tevékenység kiterjesztése az egészségesek felé. Előadó: *Dr. Simon Kis Gábor*
6. Innovatív lehetőségek az egészségmegőrzésben. Kutatás-Fejlesztés. Előadó: *Prof. Dr. Szőkő Éva*
7. A gyógyszerellátás és a gyógyszeres terápia biztonságának javítása az orvos-gyógyszerész kapcsolat erősítése révén (a FIP koncepciója mentén). Előadó: *Dr. Télessy István*
8. Szigorúan szabályozott gyógyszerutak – a gyógyszer-nagykereskedelem lehetőségei és kötelezettségei változó gazdasági környezetben. Előadó: *Dr. Feller Antal*
9. Betegbiztonság – minőségbiztosítás. Előadó: *Prof. Dr. Zekő Romána*
10. Újabb kihívás a gyógyszergyártók irányába - egészségmegőrző szerek előállítására.

III. A konferenciára előadással jelentkezők előadásai

A konferencia helyszíne: Hotel President Budapest, 1054 Budapest, Hold utca 3-5.

Részvételi díj:

18.500 Ft/fő + áfa (amely tartalmazza a tudományos programon való részvételt, a programfüzetet, a két ebédet, a péntek esti fogadást, valamint a kávészüneteket).

Jelentkezési lap, a részletes tudományos program és további információk megtekinthetők az MGYT honlapján (www.mgyt.hu).

Továbbképzés:

A rendezvény a gyógyszerészek folyamatos továbbképzésében, a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kara által akkreditált tanfolyam.

Sikeres tesztvizsga esetén 26 továbbképzési pont kapható.

Öszintén reméljük, hogy Önöket is üdvözölhetjük az Országos Gyógyszerügyi Szervezési Konferencia résztvevői között, amely alkalmat nyújt a gyógyszerészeti tudomány, a gyógyszerügy legújabb történéseinek és problémáinak megismerésére és megvitatására. Az MGYT Gyógyszerügyi Szervezési és Közigazgatási Szakosztálya Vezetősége és a Szervezők nevében tisztelettel köszönti:

Dr. Takács Géza Ph.D.
MGYT Gyógyszerügyi Szervezési és
Közigazgatási Szakosztály elnöke

Dr. Balogh Judit Ph.D.
MGYT Gyógyszerügyi Szervezési és
Közigazgatási Szakosztály titkára

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata – 2012.

Központi téma: Gyógyhatású készítmények átsorolása

1. Farmakognózia:

Vasas Gábor (egyetemi docens, DE)

1. Újabb kutatások, szerkezetek
2. Trendek az újabb növények, hatóanyagok területén
3. Újdonságok a kivonási módszerek és egyéb technológiák területén

2. Gyógyszerészeti kémia/gyógyszeranalitika:

Prof. Deli József (egyetemi tanár, PTE)

1. Analitikai módszerek, aktualitások
2. Az egyes termék kategóriák vizsgálatának módszerei – gyógyszerkönyvi és egyéb
3. Hamisítások és leleplezések

3. Gyógyszerügyi menedzsment:

Csupor Dezső (egyetemi adjunktus, SZTE)

1. Az egyes termékcsoportok szabályozási környezete, a hatóságok szerepe
2. Növényi gyógyszer – étrend-kiegészítő átminősítések alapja
3. Példák, esetek

4. Farmakoterápia/Hatástan:

Prof. Kéry Ágnes (egyetemi tanár, SE)

1. Növényi alapú hatóanyagok farmakológiája
2. Bizonyítékok köre, típusa; melyik termékkör mögött milyen vizsgálatok állnak
3. Példák

5. Gyógyszer technológia:

Csányi Erzsébet (egyetemi docens, SZTE)

1. Határterületi termékek sorsa a külsőleg alkalmazott készítményekben
2. A kozmetikum kategória szabályozási környezete, egészségre vonatkozó állítások
3. Újabb technológiák és fejlesztések

Kötelező szinten tartó („A” típusú) továbbképzés

A kétnapos regionális képzések továbbképzési pontértéke 15, sikeres tesztvizsgálattal 30.

A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 13000 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 18000 Ft, + minden résztvevőnek 500 Ft pontjótárolási díj (GYOFTEX)

(MGYT tagdíj összege: aktív korú kollégák részére: 3000 Ft/év; nyugdíjas, GYES-es, ifjúsági tagjaink számára: 900 Ft/év)

A részvételi díjról elkészített számlát a továbbképzés előtt nyolc nappal postázzuk a jelentkezési lapon feltüntetett névre és címre.

A 2012. évi továbbképzések helyszínei és időpontjai

Szombathely	május 5–6.	Pontos helyszín szervezés alatt
Szeged	szeptember 22–23.	Pontos helyszín szervezés alatt
Pécs	október 6–7.	PAB Székház előadóterme, 7624 Pécs, Jurisics Miklós u. 44.
Budapest II.	november 24–25.	Pontos helyszín szervezés alatt

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 2012.”

- | | | |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|
| ☐ MGYT tagsággal rendelkezem | ☐ Szombathely | ☐ Szeged |
| ☐ MGYT tagság kezdeményezése | ☐ Pécs | ☐ Budapest II. |

A jelentkező neve:

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:

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN



Goji bogyó, a kínai „szupergyümölcs”: reklámok és bizonyítékok II. rész¹

Vasas Andrea, Mócza Ibołya és Szendrei Kálmán

Farmakológiai vizsgálatok a goji bogyóval

A *L. barbarum* termésére irányuló farmakológiai kutatások szinte kizárólag Kínából származnak és általában vizes kivonattal vagy többé-kevésbé tisztított poliszacharid frakciókkal (LBP) történtek. A szerteágazó vizsgálatok közül csak a tradicionális és jelenkori fő alkalmazások szempontjából fontosabbnak látszókkal foglalkozunk. A termékkel kapcsolatban farmakokinetikai és biohasznosulásra vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre [16].

Antidiabetikus és antihyperlipidémiás hatás

Állatkísérletekben Luo és mtsai a *L. barbarum* termésének vizes főzetéből készített nyers poliszacharid-kivonat és a tisztított poliszacharid frakciók hipoglikémiás és hipolipidémiás hatását vizsgálták. A *per os* kezelést követően megállapították, hogy a kivonatok jelentősen csökkentették a vér glükózsztíkjét, valamint a szérum összkoleszterin- és trigliceridsztíkjét, és emelték a HDL koleszterinsztíjt. A tisztított poliszacharid hipoglikémiás hatása erősebb, mint a vizes főzeté, illetve a nyers LBP-é, a hipolipidémiás hatás viszont gyengébb. Arra következtettek, hogy a *L. barbarum* kivonatok/frakciók képesek javítani a glükóz toleranciát, de diabéteszes nyulakban nem tudták normalizálni azt [23].

Egy másik vizsgálatban Jing és mtsai az LBP három hétig tartó alkalmazását követően a plazma trigliceridkoncentráció és a testsúly csökkenését figyelték meg az állatokon. Csökkent a plazma koleszterinsztíj, az éhomi plazma inzulinsztíj, valamint a *per os* adagolás után harminc perccel mért vércukorszint, ezen kívül emelkedett az inzulin-szenzitivitási index [24]. Az LBP azonban nemcsak a vércukorszintet befolyásolta, hanem szabályozta a glükóz metabolizmusát is, ami az oxidatív stressz markereinek (SOD, MDA) javulásához vezetett. Li kísérleteiben az állatok testsú-

lya is csökkent, a máj peroxidáz enzimjei pedig közel normális értékre tértek vissza [25].

Mivel a diabetes mellitus leggyakoribb következménye a vesekárosodás, ezért Zhao és mtsai értékelték az LBP-nak a vesék antioxidatív védőmechanizmusaira gyakorolt hatását. A poliszachariddal kezelt cukorbeteg állatokban az antioxidáns enzimek emelkedett aktivitását és az oxigényökök fokozott semlegesítését mutatták ki. Ugyanakkor a protein kináz C aktivitása a vesekéregben a fiziológiás értéken maradt. Csökkent továbbá a vizelet fehérjesztíjje, és más vesefunkció paraméterek is jelentősen javultak a kezelés után [26].

Neurodegeneratív betegségek

A *L. barbarum* tradicionális alkalmazásai között gyakran említik az öregedés elleni védő hatást. Ezért kínai kutatók vizsgálták a termésből készült kivonat neuronokra gyakorolt hatását. *In vitro* vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy az LBP önmagában nem befolyásolta a neuronok felépítését, az LBP előkezelés viszont megvédte az idegsejteket a DDT okozta károsodással szemben. Az LBP-t előkezelésként alkalmazva a hatás sokkal jobb volt, mint amikor a poliszacharidot a károsító ágens bevitelét követően adagolták. A sejtvédő hatásban a kutatók más vízdoldékony összetevők szerepét is feltételezik [27, 28].

Chan és mtsai a *L. barbarum* termés vizes kivonatának hatását vizsgálták glaukóma okozta retinális ganglionsejt (RGC) károsodásra *in vivo*. A megfigyelések szerint az extraktum szájon át történő bevitelével jelentősen csökkentette az RGC vesztést, a megnövekedett szemelnyomást azonban nem befolyásolta. Azok az állatok, amelyek 1 mg/kg kivonatot kaptak, szinte teljes mértékben védetté váltak a fokozott nyomás okozta RGC vesztéssel szemben. A *L. barbarum* hosszútávú hatását vizsgálva, a méréseket négy héttel a lézeres kezelést követően is elvégezték, és azt tapasztalták, hogy a neuroprotektív hatások megmaradtak [29]. Az LBP neuroprotektív hatásai részben a mikroglia aktiválódás szabályozásának köszönhetők, a kezelés során ugyanis a mikrogliaák száma és működésük intenzitása egyaránt emelkedett [30].

¹ I. rész: Gyógyszerészet 56, 168-172 (2012)

Immunerősítő hatás

Gan és munkatársai a *L. barbarum* poliszacharid-komplexének (LBP) interleukin-2 (IL-2) és tumor nekrozis faktor- α (TNF- α) expressziójára gyakorolt hatását vizsgálták humán mononukleális sejtekben. Az LBP alkalmazása dóziszfüggően növelte az IL-2 és TNF- α expresszióját mRNS és fehérje szinten, ezáltal indukált immunválaszt. Az IL-2 szint hosszú ideig, míg a TNF- α -é csak rövid ideig maradt emelkedett [31].

Állatkísérletekben az LBP fokozta mind a humorális, mind a celluláris immunválaszt, a limfocita proliferációt és növelte a szérum antitest titert [32, 33].

Májvédő hatás

A *L. barbarum*ot a tradicionális kínai gyógyászatban máj- és epebetegségek (pl. sárgaság) kezelésére is alkalmazzák. Újabban több ezirányú *in vitro* és *in vivo* vizsgálatot végeztek a növény kivonataival és vegyületeivel kapcsolatban. A *L. chinense* terméséből izolált antihepatotoxikus hatású cerebrozidok a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) szintjének és a sérült sejtekből kiszabaduló szorbitol-dehidrogenáz mennyiségének jelentős csökkenését idézték elő [34]. A növény terméséből izolált pirrolszármazékok (lásd I. részben) májvédő hatását is igazolták. Érdekesség, hogy a kísérletben pozitív kontrollként az ugyancsak növényi eredetű flavonolignán-származékot, a szilibint alkalmazták [20].

Kim és mtsai állatkísérletes modellben vizsgálták a *L. chinense*ből izolált zeaxantin dipalmitát (ZD) májfibrózisra gyakorolt hatását. A vegyület jelentősen csökkentette a megemelkedett szérum enzimaktivitást. Megfigyelték, hogy hatásosan gátolta a májfibrózist, és a lipidperoxidációt jelző értékek a szérumban szintén szignifikánsan csökkentek [35].

Tumorelleses hatás

Szűrővizsgálatokban évtizedek óta nagyon sok növényi kivonat és tiszta vegyület tumorelleses hatását tesztelik *in vitro*. Ezek közé tartozik a *L. barbarum* is. Kínai vizsgálatok szerint az LBP kezelés *in vitro* gátolja humán hepatoma sejtek növekedését, olyan módon, hogy megállítja a sejtciklust az S fázisban és apoptózist indukál, továbbá megemelkedik a sejtek RNS állománya és az intracelluláris kalcium szint, valamint megváltozik a kalcium megoszlása a sejtekben [36]. Szintén kínai vizsgálatok közlik, hogy az LBP citosztatikus növekedésgátlást idéz elő MCF-7 (mellrák), gyomor- és vastagbél-tumorsejteken [37-39]. 2010-ben Zhang és mtsai a termésből izolált aszkorbinsav-glükózid (AA-2 β G) citotoxikus és antiproliferatív hatását vizsgálták tumoros sejteken. Azonosítot-

ták azokat a fehérjéket, amelyeknek expressziója méhnyakrák sejteken (HeLa) szignifikánsan eltért a normálistól. Az eredmények azt mutatták, hogy a vegyület hatásai a rákos sejtvonalon sejttípus-, idő- és dóziszfüggőek. A C-vitaminhoz hasonlóan, az AA-2 β G által szelektíven fokozott sejthalál gátolta a HeLa sejtek proliferációját. A sejtproliferáció gátlás mértéke más, rosszindulatú rákos sejtvonalakon, illetve primer sejteken mérsékelt volt [40].

Klinikai vizsgálatok

A *Lycium* terméssel kapcsolatban a klinikai hatásosságra vonatkozóan elég sok információ áll rendelkezésre, de utólagos értékelések ezek megbízhatóságát kérdésesnek tartják. Ilyen irányú kutatásokat főként Kínában, korfüggő állapotokban, illetve -megbetegedésekben végeztek. A legtöbb tanulmány kis betegszámú, rövid időtartamú és nem megfelelően tervezett volt. Ezen kívül a legtöbb közlés csak összefoglaló formájában érhető el, így az eredeti adatokhoz nehéz hozzájutni. Megállapítható az is, hogy a legtöbb esetben nem derül ki, hogy a *L. barbarum*ot vagy a *L. chinense*t használták-e a vizsgálatok során.

Egy reprezentatív, 42 éves ember bevonásával végzett tanulmány eredményeként a szerzők megállapították, hogy 50 g líciumtermés több mint két hónapon át tartó, napi kétszeri fogyasztása csökkentette a szédülést, fáradtságot, mellkasi fájdalmat, alvási problémákat, és javította az étvágyat. Statisztikai értékelést azonban nem végeztek. Egy másik vizsgálatban 25 éves ember tíz napon keresztül fogyasztott 50 g/nap adagban Goji bogyót, ami szignifikánsan megnövelte a SOD és a hemoglobin szintet, és csökkentette a vér lipidszintjét [16].

Az első Kínán kívül végzett kettős-vak vizsgálatban a GoChiTM nevű, kereskedelmi forgalomban lévő Goji ital általános hatásait tanulmányozták fiatal egészséges felnőtteken (n = 34). Számos paramétert rögzítettek kikérdezéssel, és mérték a vérnyomást és a testsúlyt. Az eredmények azt mutatták, hogy a készítmény 14 napos fogyasztása növelte az alanyok általános jó közérzetét, erősítette agyi teljesítőképességüket, valamint javította a gasztrointesztinális működést [41]. A vizsgálatban résztvevők alacsony száma és a legtöbb vizsgált paraméter szubjektív jellege miatt Potterat szerint az eredményeket kritikával kell fogadni [16]. Egy másik, a FreeLife International Company által szponzorált kettős-vak vizsgálatban szintén a GoChiTM hatásait tanulmányozták egészséges, 55-72 év közötti kínai felnőtteken. 30 nap elteltével mérték a szérum antioxidáns markereit és azt tapasztalták, hogy a SOD (szuperoxid dizmutáz) és GSH-Px (szelénfüggő glutation-peroxidáz) szintje megnövekedett, és ezzel együtt csökkent az MDA (malondialdehid) szint [16].

Egy klinikai vizsgálat keretében tanulmányozták a növény vizes kivonatának esetleges adjuváns hatását a rákterápiában. A vizsgálat Kínában, 75 – különféle előrehaladott rákos állapotban szenvedő – páciens részvételével történt. Az IL-2/limfokin aktivált (LAK) terápiát LBP-vel kombinálva a kezelések eredményessége javult, a remissziós fázisok hosszabbak voltak, mint önmagában az IL-2/LAK terápia esetén [42]. *Potterat* későbbi értékelése szerint azonban a vizsgálat tervezésével kapcsolatban a tanulmány nem közöl elegendő információt.

A *Lycium* karotinoidjait korfüggő szembetegségekkel összefüggésben vizsgálták. Ennek során 12 önkéntes Goji bogyóból kivont szabad vagy észterezett karotinoidot kapott joghurtba keverve. A kísérlet során mérték a zeaxantin és a zeaxantin-dipalmitát biohasznosíthatóságát, és megfigyelték, hogy az utóbbi (a Goji termés fő karotinoidja) jóval nagyobb mennyiségben szívódik fel, mint a nem észterezett forma [43].

Amagase és mtsai a GoChi immunműködésre kifejtett hatását 30 napig tartó randomizált, kettős vak, placebókontrollos klinikai vizsgálatban 60 egészséges, idős felnőttön tanulmányozták. A GoChi-val kezelt csoportban a limfociták számában, az IL-2 és IgG szintjében szignifikáns emelkedést tapasztaltak, összehasonlítva a kezelés előtti állapottal és a placebócsoporttal. Emellett javulást észleltek az általános közérzetben (pl. fáradtság érzés, alvás minősége), javult a rövid távú memória és a koncentráció képessége. Mellékhatásokat, illetve testsúlyt, vérnyomást, pulzusszámot, látásélességet érintő eltérést, továbbá a vizet, a széklet és a vér biokémiájában bekövetkező elváltozást nem tapasztaltak [44].

A termés fertilitásra gyakorolt hatását egy kínai orvoscsoport tanulmányozta olyan pácienseken (n = 42), akiknek alacsony volt a spermium száma és/vagy mozgékonysága. A *Lycium* termés 4 hónapon keresztül, 15 g/nap adagban történő fogyasztását követően a betegek 79%-ánál a spermiumok minőségének javulását tapasztalták [45].

Valóban szuper-táplálékról (szuper-gyümölcsről) van szó?

Mint közlésünk első részében említettük, a goji bogyót ma egyfajta szuper ételként (máskor szuper gyümölcsként) reklámozzák. Minthogy a reklám szerint „a természet ajándéka”, a szárított bogyó naponta 2 evőkanálnyi mennyiségben képes helyettesíteni több kiló gyümölcsöt és zöldséget, korrigálni az ásványi anyag és vita-

min hiányállapotokat. Az egyik tájékoztató anyag további fontosnak feltüntetett adatokat is közöl arról, hogy miért tartja szuper ételnek a termést. Eszerint 19 aminosavat, 21 nyomelemet, köztük a rákellenes hatású germániumot (!), az antioxidánsok és karotinoidok egész tárházát, a gyümölcsök között a második legtöbb C-vitamint, valamennyi B-vitamint („amelyek nélkülözhetetlenek a táplálék energiává alakításához”), valamint E-vitamint is tartalmaz, „ami ritkán fordul elő gyümölcsökben, csak gabonában és magvakban”. Azt hisszük, hogy a fenti szakszerűtlen, tévedésekkel és túlzásokkal tarkított ígéretek nem igényelnek további kommentárt.

Az kétségtelennek látszik, hogy aszkorbinsav (egy forrás szerint a friss citromhoz hasonló mennyiség található a termésben, bár arra nincs utalás, hogy ez a friss vagy a szárított termésre vonatkozik-e) és a túlnyomóan zeaxantinból álló karotinoid tartalma miatt C-vitamin pótlásra és korfüggő szembetegségekben előnyös lehet a bogyó fogyasztása. Bízunk abban, hogy mindkettőt saját laboratóriumi vizsgálataink is hamarosan megerősíthetik. Egyelőre a rendelkezésre álló tápérték adatok alapján a termés nem tűnik lényegesen jobbnak, mint egyes hazai gyümölcsök (pl. csipkebogyó, fekete ribizli) [46].

Termékek

Leggyakrabban a szárított (aszalt) *Lycium* gyümölcs, illetve a gyümölcslé kerül kereskedelmi forgalomba. Fogyasztásukat önmagukban, illetve különböző ételekbe (sütemények, mártások, húsok) keverve egyaránt ajánlják. Ezekon kívül az OÉTI listán jelenleg hét goji bogyót tartalmazó termék található, amelyek közül hat zöld pipával ellátott (tehát nem kifogásolt) (**III. táblázat** és **5. ábra**), egynek nincs ilyen „minőségjelzője” (ennek okát nem sikerült kiderítenünk). A termékek folyadék vagy kapszulázott formában kerülnek forgalomba. Vannak köztük monokomponensűek, amelyek csak *Lycium* termést tartalmaznak, és vannak más növényi kivonattal kombináltak. A táblázatban szereplő összetételeket és ajánlásszerű adatokat az



5. ábra: Néhány goji bogyó termék

III. táblázat

Goji bogyó kivonatokat tartalmazó termékek (válogatás)

	Notifikációs szám	Termék neve	Ajánlás	Forgalmazó
✓	9753/2011	Creation's Garden Immun Support Goji berry drink	Goji gyümölcslevet és piros gyümölcsök kivonatát tartalmazó étrend-kiegészítő a sejtek és szövetek védelméért	Ökonet Európa Kft.
✓	7766/2010	Étrend-kiegészítő Goji berry (wolfberry) 500 mg kapszula	–	Vitaking Kft.
✓	8171/2010	Granavita gránátalma és Goji kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	antioxidáns, rákellenes, diabétesz esetén*	Argina Kft.
	8997/2011	Hanoju Goji premium 100% étrend-kiegészítő folyadék	–	Naturo-Kork Kft.
✓	6451/2010	Lícium Goji berry extraktum kapszula	az immunrendszer támogatására	BGB Interherb Kft.
✓	5819/2009	Mangostan Gold + maximum Goji, mangosztánlé, acerolalé, gránátalmalé alapú étrend-kiegészítő folyadék Goji bogyóval és paradicsom eredetű likopinnal	–	Mangostan-Gold Kft.
✓	9394	Xtramen Goji Plus. Növényi kivonatokat tartalmazó étrend-kiegészítő készítmény férfiak számára	a prosztatata egészséges működésének megőrzéséhez	Oriental Herbs Kft.

* a forgalmazó honlapjáról

OÉTI honlapról, illetve a forgalmazók honlapjáról vettük át. Azokban ugyanolyan pontatlanságok láthatók, mint a korábbi közleményeinkben ismertetett termékek hasonló adatainál (a termékösszetételek pontatlansága, „sejtek és szövetek védelméért, immunrendszer támogatására, prosztatata egészséges működésének támogatására”). Mint fentebb láttuk, ezek és a rákellenes és diabétesz ellenes ajánlások egyelőre megalapozatlanok.

IRODALOM (I. és II. rész együtt)

1. World Health Organization. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. WHO Technical Report Series, No. 916. WHO, Geneva, 2003. – 2. Szabó, L.Gy.: Gyógynövény-ismereti tájékoztató. Schmidt und Co. – Méliusz Alapítvány, Baksa-Pécs, 2005. – 3. Frohne, D., Jensen, U.: *Systematik des Pflanzenreichs*. Fischer-Verlag, Stuttgart, 1979. – 4. Hiller, K., Bickerich, G.: *Giftpflanzen*. Urania-Verlag, Leipzig, 1988. – 5. Teuscher, E., Lindequist, U.: *Biogene Gifte*. Akademie-Verlag, 1988. – 6. Pharmacopoeia of the People's Republic of China, English Edition. Beijing: Chemical Industry Press, 2000. – 7. Burke, D.S., Smidt, C.R., Buong, L.T.: *Curr. Top. Nutraceutical Res.* 3, 259-266 (2005). – 8. <http://en.wikipedia.org/wiki/Wolfberry> – 9. Hoffmann-Bohm, K., Mechler, E.: *Lycium barbarum* In: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 5. pp. 718-725. – 10. Mihály, B., Botta-Dukát, Z.: *Biológiai inváziók Magyarországon. Özönnövények*. A KvVM Természetvédelmi Hivatalának Tanulmánykötetei 9. TermészetBÚVÁR Alapítvány Kiadó, Budapest, 2004. – 11. Zengping, G., Zulfiqar, A., Ikhlās, A.K.: *Phytochemistry* 69, 2856-2861 (2008). – 12. Gross, P.M.,

Zhang, X., Zhang, R.: *Wolfberry: Nature's Bounty of Nutrition and Health*, Booksurge Publishing, North Charleston, 2006, ISBN 1-4196-2048-7. – 13. <http://www.liciumgyumolcs.hu/tenyek.html> – 14. Carlsen, M.H., Halvorsen, B.L., Holte, K., Bohn, S.K., Dragland, S., Sampson, L., Willey, C., Senoo, H., Umezono, Y., Sanada, C., Barikmo, K., Berhe, N., Villett, W.C., Phillips, K.M., Jacobs, D.R., Blomhoff, R.: *Nutr. J.* 9, 1-11 (2010). – 15. Peng, Y., Ma, C., Li, Y., Leung, K.S.Y., Jiang, Z.H., Zhao, Z.: *Plant Foods Hum. Nutr.* 60, 161-164 (2005). – 16. Potterat, O.: *Planta Med.* 76, 7-19 (2010). – 17. Molnár, P., Pfander, H., Oláh, P., Deli, J., Tóth, Gy., Szabó, L.Gy.: *Olaj, Szappan, Kozmetika* 52, 50-55 (2003). – 18. Toyada-Ono, Y., Maeda, M., Nakao, M., Yoshimura, M., Sugiura-Tomimori, N., Fukami, H., Nishioka, H., Miyashita, Y., Kojo, S.: *J. Biosci. Bioeng.* 99, 361-365 (2005). – 19. Kim, S.Y., Choi, Y.H., Huh, H., Kim, J., Kim, Y.C., Lee, H.S.: *J. Nat. Prod.* 60, 274-276 (1997). – 20. Chin, Y.W., Lim, S.W., Kim, S.H., Shin, D.Y., Suh, Y.G., Kim, Y.B., Kim, Y.C., Kim, J.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13, 79-81 (2003). – 21. Harsh, M.L.: *Curr. Sci.* 58, 817-818 (1989). – 22. Adams, M., Wiedenmann, M., Tittel, G., Bauer, R.: *Phytochem. Anal.* 17, 279-283 (2006). – 23. Luo, Q., Cai, Y., Yan, J., Sun, M., Corke, H.: *Life Sci.* 76, 137-149 (2004). – 24. Jing, L., Cui, G., Feng, Q., Xiao, Y.: *Afr. J. Trad. CAM.* 6, 579-584 (2009). – 25. Li, X.M. *Internat. J. Biol. Macromol.* 40, 461-465 (2007). – 26. Zhao, R., Li, Q.W., Li, J., Zhang, T. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 87, 711-719 (2009). – 27. Yu, M.S., Ho, Y.S., So, K.F., Yuen, W.H., Chang, R.C.C. *Internat. J. Mol. Med.* 17, 1157-1161 (2006). – 28. Ho, Y.S., Yu, M.S., Lei, C.S.W., So, K.F., Yuen, W.H., Chang, R.C.C. *Brain Res.* 1158, 123-134 (2007). – 29. Chan, H.C., Chang, R.C.C., Ip, A.K.C., Chiu, K., Yuen, W.H., Zee, S.Y., So, K.F. *Exp. Neurol.* 203, 269-273 (2007). – 30. Chiu, K., Chan, H.C., Yeung, S.C., Yuen, W.H., Zee, S.Y., Chang, R.C.C., So, K.F. *J. Ocul. Biol. Dis. Inform.* 2, 127-136 (2009). – 31. Gan, L., Zhang, S.H., Liu, Q., Xu, H.B. *Eur. J. Pharm.* 471, 217-222 (2003).

– 32. Gan, L., Zhang, S.H., Yang, X.L., Xu, H.B. Internat. Immunopharm. 4, 563-569 (2004). – 33. Wang, J., Hu, Y., Wang, D., Liu, J., Zhang, J., Abula, S., Zhao, B., Ruan, S. Cell. Immunol. 263, 219-223 (2010). – 34. Kim, S.Y., Choi, Y.H., Huh, H., Kim, J., Kim, Y.C., Lee, H.S. J. Nat. Prod. 60, 274-276 (1997). – 35. Kim, H.P., Lee, E.J., Kim, Y.C., Kim, J., Kim, H.K., Park, J.H., Kim, S.Y., Kim, Y.C. Biol. Pharm. Bull. 25, 390-392 (2002). – 36. Zhang, M., Chen, H., Huang, J., Li, Z., Zhu, C., Zhang, S. Life Sci. 76: 2115-2124 (2005). – 37. Li, G., Sepkovic, D.W., Bradlow, H.L., Telang, N.T., Wong, G.Y.C. Nutr. Cancer. 61, 408-414 (2009). – 38. Miao, Y., Xiao, B., Jiang, Z., Guo, Y., Mao, F., Zhao, J., Huang, X., Guo, J. Med. Oncol. 27, 785-790 (2010). – 39. Mao, F., Xiao, B., Jiang, Z., Zhao, J., Huang, X., Guo, J. Med. Oncol. 28, 121-126 (2010). – 40. Zhang, Z., Liu, X., Wu, T., Liu, J., Zhang, X., Yang, X., Goodheart, M.J., Engelhardt, J.F., Wang, Y. Cell. Biol. Toxicol. DOI: 10.1007/s10565-010-9174-2 (2010). – 41. Amagase, H., Nance, D.M. J. Altern. Compl. Med. 14, 403-412 (2008). – 42. Cao, G.W., Yang, W.G., Du, P. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi (Chin. J. Oncol.) 16, 428-431 (1994). – 43. Breithaupt, D.E., Weller, P., Walters, M., Hahn, A. Brit. J. Nutr. 91, 707-713 (2004). – 44. Amagase, H., Sun, B., Nance, D.M. J. Med. Food. 12, 1159-1165 (2009). – 45. Wang, Y., Zhao, H., Sheng, X., Gambino, P.E., Costello, B., Bojanowski, K. J. Ethnopharm. 82, 169-175 (2002). – 46. http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12354500/Data/hg72/hg72_2002.pdf

Vasas A., Mócza I. and Szendrei K.: *The position of herbal medicinal products in today's therapy. Goji berry, the Chinese „superfruit”: advertisements and evidences*

In recent years, products derived from Goji berries (Lycium barbarum) have become increasingly popular in Hungary. Numerous products are sold mostly via the internet, where the fruit is sometimes referred to as a „superfruit”. In Asia, the fruit of L. barbarum and of the closely related species L. chinense have in fact a long tradition of use as a food and a traditional medicine. In Hungary, however, reports on its consumption had been sporadic and anecdotal. L. halimifolium (syn. L. barbarum) had been introduced to Hungary, but its fruit was considered to be toxic. In this article we present an overview of the current knowledge on the constituents and the pharmacology of Goji. Polysaccharides and carotenoids appear to be the pharmacologically most relevant compounds. Moreover, it is said to be rich in vitamins. Preliminary data suggest some potential for the prevention of age-related diseases, including neurodegenerative diseases, atherosclerosis and diabetes. However, good quality clinical data are essentially lacking. At present, there is no sufficient scientific evidence to support claims made for Goji as a „cure-all”, nor as a cure for longevity. Nevertheless, Goji fruit deserves further investigation to assess its real dietary and therapeutic potential.

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

Tisztelt Kollégáim!

Kérem, hogy adjójk 1%-ával legyenek szívesek támogatni a Dr. Mozsonyi Sándor Alapítványt.

Adószámunk: 18037748-1-42.

Alapítványunk a jó tanulmányi előmenetelű gyógyszerészhallgatókat, Ph.D. ösztöndíjasokat, doktoranduszokat és fiatal oktatókat kívánja jutalmazni, immár több mint húsz éve. Ez idő alatt sok kitűnő képességű és előmenetelű fiatal részesült a pályadíjban.

Ezt a szép kezdeményezést szeretnénk tovább folytatni.

Megértésüket és segítségüket előre is hálásan köszönjük!

Az Alapítvány alapszabálya és az eddigi összes díjazott adatai megtekinthetők

a www.gytk.sote.hu honlapon.

Hálás köszönettel:

Stampf György

a kuratórium elnöke

A „Pécsi Egyetemi Gyógyszerészképzésért” Alapítvány felhívása

A „Pécsi Egyetemi Gyógyszerészképzésért” Alapítvány közhasznú szervezet. Alapítványunk célja a pécsi gyógyszerész egyetemi képzés személyi és tárgyi infrastruktúrájának fejlesztése; a kiemelkedő képességű hallgatók tudományos munkájának támogatása; az oktatásban résztvevő gyógyszerészek, orvosok, egészségügyi szakdolgozók szakmai fejlődésének elősegítése továbbképzések, posztgraduális képzés, konferenciák szervezése, az azokon történő részvétel előmozdítása révén.

További információk a www.gytsz.pte.hu honlapon.

Kérjük, hogy személyi jövedelemadója 1%-ával támogassa alapítványunkat.

A kedvezményezett adószáma: 18325580-1-02

A kedvezményezett neve: „Pécsi Egyetemi Gyógyszerészképzésért” Alapítvány

Az Alapítvány kuratóriuma

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 56. 232-239. 2012.

Reform előtt a szakgyógyszerész-képzés: mi a gyógyszerészek véleménye?

Bozó Tamás, Fittler András

Bevezetés

A szakgyógyszerész-képzés éppen 40 éve vette kezdetét hazánkban, elsőként Európában [1]. Később, 1999-ben, a szakorvos-képzés mintájára alakították át a rendszert [2]. A közel másfél évtizede működő struktúra reform előtt áll, melynek okai között szerepel, hogy a képzés és annak szabályozása nem veszi figyelembe a gyógyszerészi munka orvosokétól eltérő sajátosságait, illetve nem tart lépést a szakma életében bekövetkező változásokkal sem. A posztgraduális képzés nem a szakmai feladatok, hanem – a graduális oktatáshoz hasonlóan – az egyes egyetemi tantárgyak mentén szerveződött [3], ráadásul a szakmai gyakorlat számos olyan új kihívással szembesül, mint a gyógyszerészi gondozás igénye, a biológiai gyógyszerek megjelenése, vagy akár a fogyasztói marketing szükségessége. A szakorvosképzés rendszerének adaptálhatósága szempontjából további nehézséget jelent, hogy – a klinikummal ellentétben – a gyógyszerterápiában elsősorban nem egy szűkebb szakterülettel foglalkozik a gyógyszerész, hanem (különböző mértékben) szinte az összessel. A jelenleg érvényben lévő szakirányok száma (15) jelentősen meghaladja az uniós tagországokban megtalálható szakgyógyszerészi szakirányokét (5-6). Nagyon fontos további különbség az is, hogy a szakgyógyszerészi végzettséghez számos európai országban jól definiált kompetencia és/vagy magasabb bér is társul [3]. A hazai szakgyógyszerész-képzés jelenét és jövőjét mindezeket túl nagyban meghatározza, hogy 2007 óta elsősorban költségtérítéses formában végezhető a hároméves képzés: míg a 2012. évi keretszám összesen 365 fő, országosan csupán 8 központi gyakornok szakgyógyszerész képzése finanszírozható kormányzati forrásból [4].

Az elmúlt évek során a szakképzés reformja élénk viták tárgyát képezte. A változtatások szükségességét felismerve hivatásunk meghatározó szereplői közül többen is egy új, gyakorlat-orientált és csupán három alap-szakirányra épülő, a tevékenységi körök változatosságát mégis megőrző képzési struktúra (ld. később) kialakítására tettek javaslatot. Ez az elképzelés széleskörű szakmai konszenzusnak tekinthető.

A szakma képviselői tehát számos forgatókönyvet végiggondolhattak, mindeztidáig nem volt azonban világos, mit gondolnak ezekről a gyógyszerészek szélesebb rétegei. Ezért a Magyar Gyógyszerésztudományi

Számos szakmai grémium [szakmai-érdekvédelmi szervezetek, szakmai kollégium(ok), egyetemi képzőhelyek] évek óta dolgozik azon, hogy a mai kor-nak megfelelő és az ESZTT által javasolt, az orvosi diszciplínákban elérhető szakképesítésekkel harmonizáló, de mégis a gyógyszerészetre, mint önálló egészségügyi szakterületre illeszkedő szakképzésre konszenzuson alapuló javaslatot tegyen. A helyzet sürgető: az egészségügyi kormányzat jogszabályalkotói által adott határidő már-már lejár. Az MGYT Ifjúsági bizottság felmérése eredményeinek bemutatásával a szakmai döntéshozók és az érdeklődők számára igyekszik bemutatni gyógyszerész kollégáink véleményét. Országos, reprezentatív internetes kérdőívünk terjesztésére, valamint a figyelem felhívására a legnagyobb gyógyszerész szakmai szervezetek honlapjait és kapcsolatrendszerét használtuk 2012 februárjában.

Társaság Ifjúsági Bizottsága átfogó felméréssel szólította meg a magyar gyógyszerész-társadalmat, melyben a kollégák megfogalmazhatták véleményüket és érveiket a szakgyógyszerész-képzési rendszerről, és annak átalakításáról. Az eredményeket jelen cikkünkben tárjuk a nyilvánosság elé.

Jogszabályi háttér és a jelen

A szakgyógyszerész-képzés jelenlegi rendszerét a 122/2009 (VI. 12.) kormányrendelet [5], a szakképzési programok tartalmát a 66/1999. (XII. 25.) EüM rendelet szabályozza. Utóbbi hetedik melléklete 15 különböző szakgyógyszerészi szakképesítést nevesít, melyek egy szakirány¹ kivételével 36 hónap szakképzési idő alatt szerezhetők meg, 24 hónapos törzsképzési program teljesítése mellett. A jogszabály pontosan előírja a szakképzési időn belül elvégzendő szakgyakorlat és tanfolyam időtartamát és érintett témaköreit. A 16/2010. (IV. 15.) EüM rendelet értelmében² a gyógyszerészek rendszerbevételi eljárás során lépnek be a képzésbe, elméleti felkészülésüket az egyetemek által

¹ A Klinikai laboratóriumi diagnosztika esetében 62 hónap a képzési idő.

² Mindkét hivatkozott jogszabály a szakorvos, szakfogorvos, valamint klinikai szakpszichológus kollégák szakképzésével együtt, azokhoz hasonló rendszerben tárgyalja a gyógyszerészekét.

I. táblázat

Szakgyógyszerészi képesítést szerzettek száma 2006-2011 között, évenkénti és szakirányoknak megfelelő bontásban (forrás EEKH)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Összesen
Farmakognózia*		3			1		4
Farmakognózia és fitoterápia	2		5	3	3	3	16
Gyógyszerellátás*				6			6
Gyógyszerellátás és gyógyszerügyi szervezés*	2	2		1		1	6
Gyógyszerellátási gyógyszerészet	68	48	61	36	19	25	257
Gyógyszerellenőrzés		1	2	1	2	1	7
Gyógyszerészeti mikrobiológia					2		2
Gyógyszerhatástan	136	120	106	85	79	70	596
Gyógyszerkémia**							0
Gyógyszertechnológia	10	11	18	4	3	12	58
Gyógyszerügyi szervezés és igazgatás	22	22	33	11	3	3	94
Jogi szakokleveles gyógyszerész*		2					2
Klinikai gyógyszerészet	5	8	6	10	11	3	43
Klinikai laboratóriumi diagnosztika**							0
Kórházi gyógyszerészet				1	1	1	3
Minőségbiztosítás	15	18	16	10	10	11	80
Radiógyógyszerészet	1		1				2
Társadalomgyógyszerészet		1					1
Toxikológia				1		1	2
Összesen	261	236	248	169	134	131	

Megjegyzés:

* az EEKH kimutatásában szereplő, azonban a vonatkozó a 66/1999. (XII. 25.) EüM rendeletben nem említett „szakirányok”

** a 66/1999. (XII. 25.) EüM rendelet alapján megszerezhető, azonban az EEKH kimutatásában nem szereplő szakirányok, melyekből a vizsgált periódusban egy gyógyszerész sem szerzett szakvizsgát.

megtartott előadások keretében végzik, míg szakgyakorlati idejüket akkreditált munkahelyen töltik [6]. Munkájuk és felkészülésük irányításáért a szakgyakorlati helyükön dolgozó, szakirányú szakvizsgával és legalább öt éves szakmai gyakorlattal rendelkező *tutor* (szakmai vezető, helyi oktató) felel. A tutor/tutorok tevékenységét tudományos fokozattal rendelkező *mentor* segíti. A jelöltek a képzési idő teljesítése, a szakdolgozat megírása és az abszolutórium kiállítása után szakvizsgát tesznek.

A képzés reformja szükségessé vált

A szakgyógyszerész-képzés jelenlegi formája a 90-es évek vége óta működik Magyarországon. Akkoriban Európában egyedülállóan magas színvonalú képzési rendszer került összeállításra, amelyre sokan azóta is méltán büszkék lehetnek. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagyni, hogy az évek során a mindennapi gyakorlat és a szakmai ismeretek is jelentősen megváltoztak. Kiemelendő ezek közül a központilag finanszírozott rezidensi forma megszűnése, valamint a kizárólag szakgyógyszerészi képesítéssel végezhető feladatok (pl. gyógyszerértékesítés) szakképzettséghez kötésének eltörlése. Mivel a szakképzés önköltségessé vált, egyre kevesebb kolléga vállalja a vele járó időbeli és anyagi terheket. Az állami finanszírozás 2006-ban történt visszaszorulását jól illusztrálja, hogy a 2005-

ben belépő, és ezáltal 2008-ban végző évfolyam létszáma jóval meghaladja a későbbi években szakvizsgát szerzettek számát (**I. táblázat**). Mindemelllett a képzőhelyeknek is nehézséget jelent valamennyi szakirány meghirdetése (lásd **II. táblázat**), hiszen a kevésbé népszerű szakképesítések oktatása a jelentkezők alacsony száma, esetleg teljes hiánya miatt nem gazdaságos. Egyes szakirányok nem is indíthatók, mivel nincs megfelelő végzettségű oktató. A szakgyógyszerész-jelöltek számára gondot okozhat a jogszabályi előírásoknak megfelelő munkahely megválasztása is, mivel a munkahelyen való szakmai irányításért és képzésért felelős *tutor* kis (egyre kisebb) valószínűséggel rendelkezik a jelölt által választani kívánt szakvizsgával.

A jelenleg meghirdetett szakirányok száma és elnevezése sem feltétlenül tükrözi a munkaerő-piaci körülményeket. A végzett gyógyszerészek többsége (kb. 80-85%-ra becsülhető) közforgalmú gyógyszerárban helyezkedik el, ahol a gyakorlati munkához elsősorban hatástani, gyógyszerellátási, gondozási és gazdasági ismeretekre van szüksége. Ezáltal a jelenlegi szakmai gyakorlat alapján – sajnos – egyre inkább háttérbe szorul a gyógyszerertechnológia, a fitoterápia és a gyógyszer-analitika/gyógyszerkémia mindennapi alkalmazása. Ezt igazolja, hogy a jelöltek ritkán (vagy szinte sohasem) választják ezeket a szakirányokat (**I. táblázat**). Valószínűsíthető, hogy a napjainkra kialakult folyamat idővel a kevésbé népszerű szakirányok

II. táblázat

A gyógyszerészképző helyek által 2011. évben meghirdetett szakirányok, amelyek teljes képzését vállalta az intézmény

	Budapest	Debrecen	Pécs	Szeged
Farmakognózia és fitoterápia	x		x	x
Gyógyszerellátási gyógyszerészet	x	x	x	x
Gyógyszerellenőrzés	x		x	x
Gyógyszerészeti mikrobiológia				x
Gyógyszerhatástan	x	x	x	x
Gyógyszerkémia	x		x	x
Gyógyszerügyi szervezés és igazgatás	x			x
Gyógyszertechnológia	x		x	x
Klinikai gyógyszerészet	x		x	x
Klinikai laboratóriumi diagnosztika			x	
Kórházi gyógyszerészet	x		x	x
Minőségbiztosítás	x		x	x
Radiógógyszerészet		x		
Társadalomgyógyszerészet				
Toxikológia			x	x
Összes meghirdetett szakirány	10	3	11	12

Források:

- Budapest (SE Szak és Továbbképzési csoport telefonos tájékoztatója, illetve a www.gytk.sote.hu honlap alapján, tel: 1/266-8411);
- Debrecen (DE OEC Szak- és Továbbképzési Központ telefonos tájékoztató alapján tel: 52/411-717, melytől eltérő módon a „Tájékoztató a 2011-es tanévre meghirdetett támogatott és költségtérítési szakképzési keretszámokról” dokumentum 7 meghirdetett szakirányt említ);
- Pécs (PTE ÁOK Szak- és Továbbképző Igazgatóság adatai, valamint a www.gytsz.pte.hu honlap „Szakképzés” felülete alapján);
- Szeged (Szakképzés és Továbbképzés tagozat telefonos tájékoztatója alapján tel: 62/544-917).

„kihalását” okozza majd, hiszen a képzőhelyek sem indítanak minden képzést (lásd **II. táblázat**).

A jelenlegi tantárgy-specifikus rendszer további problémája, hogy a szakgyógyszerész-képzés iránt érdeklődő fiatal gyógyszerészek karrierjük kezdetén elsősorban arról döntenek, hogy a szakma mely területén (lakossági gyógyszerellátás, kórházi-klinikai munka, gyógyszeripar) helyezkednek el, így legtöbbször nem tudhatják még pontosan, hogy mely szakvizsga által nyújtott ismeretekre lesz leginkább szükségük a jövőben. A 2006-ig érvényes gyakorlat és a szakvizsgák kompetenciához való rendelkezése kapcsán elgondolkodtató az is, hogy valóban feljogosíthat-e és felkészíthet-e bárkit egy patika felelős és hatékony szakmai és gazdasági irányítására például egy gyógyszerkémia, farmakognózia vagy akár a gyógyszeres technológia szakvizsga önmagában.

A kérdőív segítségével megválaszolando főbb kérdések

Országos felmérésünk során a szakgyógyszerész-képzés helyzetének tökéletesebb megismerése érdekében az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

- A kor követelményeinek és a nemzetközi elvárásoknak megfelelően működik-e a jelenlegi posztgraduális képzés?
- Valóban szükségessé vált-e a jelenlegi jogi szabályo-

zás átalakítása és a képzési rendszer módosítása?

- Érdemes-e fenntartani az egyetemi képzés során oktatott, diszciplinakon alapuló képzési rendszert, vagy inkább a munkakörökhöz kapcsolódó fő tevékenységi területek szolgáljanak szervező elvként?
- Szükséges-e kompetenciákat rendelni a szakképesítésekhez?
- Hosszútávon működőképes-e a jelenlegi rendszer, van-e fizetőképes kereslet a képzésre?

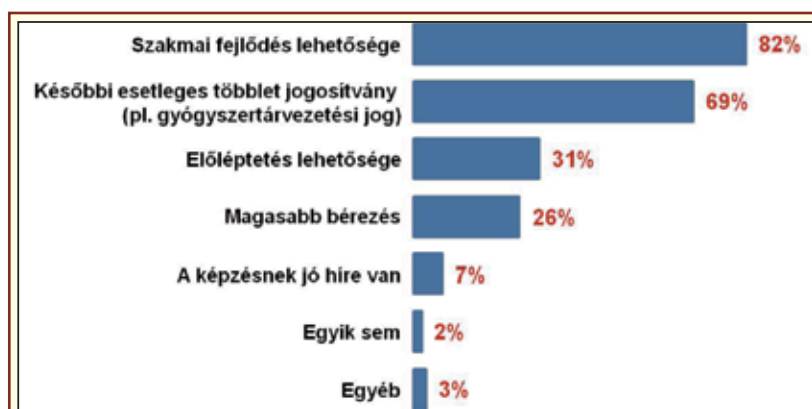
Nagyszámú kitöltő, fókuszban a munkaerőpiac

Az online kérdőívet 566 gyógyszerész³ töltötte ki a rendelkezésre álló mindössze 3 hét alatt⁴. Ez a Magyarországon nyilvántartási számmal rendelkező gyógyszerészek 5%-a⁵, tehát a minta – más, hasonló típusú felmérések számarányainak ismeretében – megkérdőjelezhetetlenül nagy. A kollégák igen fontosnak érezték a témát, és határozott véleménnyel bírnak, legalábbis erre utal, hogy közülük minden negyedik szöveges formában, részletezve is kifejtette vélemény-

³ A gyógyszerészi végzettséget igazoló nyilvántartási szám megadása szolgált a kitöltés feltételül. Az adatsort szűrtük többszörös kitöltésekre. Mivel a kérdőív anonim, az ellenőrzések után a nyilvántartási számokat töröltük az adatbázisból.

⁴ 2012. január 25. és február 15. között.

⁵ 2011-ben a gyógyszerészek alapnyilvántartásában 11490 fő szerepelt (forrás: Magyar Gyógyszerészi Kamara).



1. ábra: Milyen érvek szólnak a szakképzésre való jelentkezés mellett?



2. ábra: Milyen érvek szólhatnak a szakképzésre való jelentkezés ellen?

nyét⁶. Tudomásunk szerint, az elmúlt évtizedek során nem jelent meg ilyen széles körű felmérés, amelyet a gyógyszerészek körében végeztek volna. Ezúton is köszönjük a válaszadóknak, hogy megosztották gondolataikat a szakmai közösséggel!

Vállalkozásunk legfőbb sikerének érezzük, hogy valóban sikerült a gyógyszerészek széles rétegeit megszólítani, így az elemzés eredményeiben reprezentatívan jelennek meg a gyógyszerésztársadalom gondolatai, valós igényei és elvárásai. Az eredmények munkaerő-piaci szempontból is igen relevánsnak tekinthetők. A kitöltők 98%-a az aktív korosztályhoz tartozik, 90%-a aktív munkavállaló, 40%-a vezető beosztásban áll. Döntő többségük (87%) a klasszikus gyógyszerészeti munkaterületeken dolgozik (közülük 69% a lakos-

sági ellátásban, 10% kórházban vagy klinikán, 8% pedig a gyógyszeriparban). Külön örömet jelent, hogy a szakképzés szempontjából friss élményekkel és hasznos tapasztalatokkal egyaránt rendelkező 23-35 éves korosztály alkotja a kérdőív kitöltőinek 50%-át. A válaszadók 92%-a első kézből ismeri a szakképzést, ugyanis 69%-uk már rendelkezik legalább egy szakvizsgával, további 23%-uk jelenleg vesz részt a képzési rendszerben⁷.

Legyek szakgyógyszerész? Érvek és ellenérvek⁸

Joggal merül fel a kérdés, mi indokolhatja egy olyan képesítés megszerzését, amely jelenleg nem jár speciális, jogszabályban foglalt kompetenciákkal, így nem feltétlenül indokol magasabb bérezést sem. A lehetséges érvek között első helyen szerepel a szakmai fejlődés lehetősége (1. ábra). A válaszadók kétharmada az ágazat morális és gazdasági viszonyait szétziláló 2006-os gyógyszerpiaci liberalizáció előtt szerezte meg a legutolsó szakképesítést, vagy esetleg még mindig számít a kompetenciák jövőbeni helyreállítására, illetve reformjára. Valószínűleg ennek a számlájára írható, hogy fajsúlyos érvként jelentkezik a többletjogosítvány megszerzése, az előléptetés, illetve a magasabb bérezés lehetősége. Kevésbé tekinthető jó üzenetnek, hogy a válaszadók mindössze 7%-a állítja, hogy a szakképzésnek jó híre van.

Ami az ellenérveket illeti, túlnyomó többségben a jogszabályi környezettel és a képzés jellegével kapcsolatos problémák merülnek fel (2. ábra). A beérkező válaszok alapján úgy tűnik, hogy sokan vannak azon a véleményen, mi szerint a szakképzés jelenlegi formájában és a hatályos szabályozás mellett értelmetlen, drága és haszontalan. Ezt tükrözi a korábban is említett változás a szakvizsgák számában a 2008-as évtől (1. táblázat). Bármennyire is fontosnak tartják tehát a kollégák a szakmai fejlődést, kézzelfogható haszon, világos jövőkép, megszerezhető kompe-

⁶ A bővebb hozzászólásokat külön mellékletben gyűjtöttük össze.

⁷ A válaszadók 6%-a nem rendelkezett szakvizsgával. A szakképzés oktatói nem adtak hangot ezen a fórumon véleményüknek, mindössze 13-an (2%) töltötték ki kérdőívünket.

⁸ A továbbiakban bemutatandó adatok esetében a válaszadók arányának összege helyenként meghaladhatja a 100%-ot. Ennek oka, hogy egyes kérdések esetében egyszerre több opciót is választhattak a kitöltők.

tenciák nélkül senkitől sem várható el, hogy egy pénzét, idejét nem kímélő vállalkozásba kezdjen.

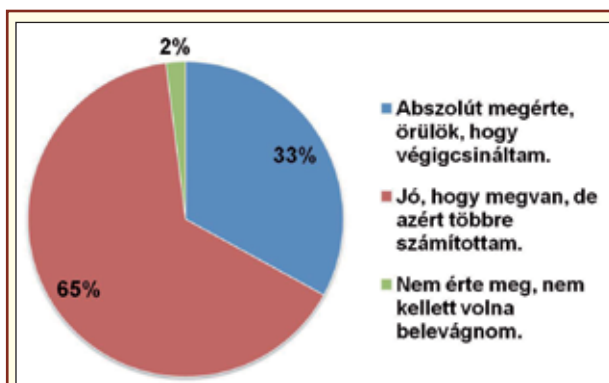
A praktikus szempontok fontossága visszaköszön a szakirány választásának indokainál: a szakképesítéssel bíró, illetve a képzésben jelenleg részt vevő gyógyszerészek 91%-a az adott munkakör betöltéséhez szükséges tudás, tapasztalatok, kompetencia megszerzése céljából választott szakirányt. Mivel a jelenlegi felosztás nem igazán szak- és munkaterület-, hanem inkább diszciplína-alapú, ezért nem meglepő, hogy az adott tárgy iránti érdeklődés is fontos szerepet (37%) játszott a választás során.

A motivációs szempontok figyelmeztető jelek. A piac szereplői ítélkeznek, hiszen a munkavállalók és a munkáltatók is tudják: mik (lennének) a vonzó célok és élesen látják a rendszer hiányosságait is. A célok és a rendszer jellemzői közti differencia pedig szembe-szökő, ezt orvosolni kell. A gyógyszerészek szakmaszeretete egyelőre még jó alap lehet, amelyre építeni kell, de pusztán erre támaszkodva nem lehet a szakképzési rendszert hosszútávon (sőt talán még középtávon sem) megbízhatóan működtetni.

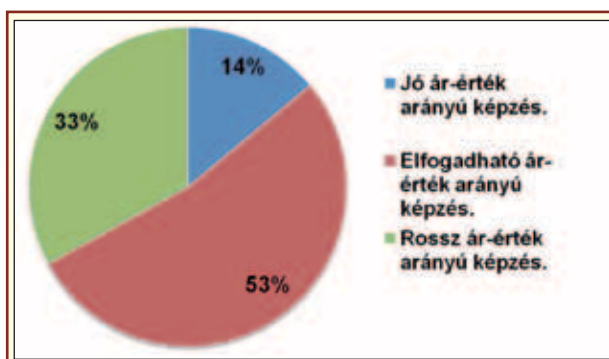
Európai összehasonlításban még mindig egyedülálló színvonalú a képzés?

Mit gondolnak a jelenlegi képzési rendszerről azok, akik részt vettek (vagy éppen részt vesznek) benne?⁹ A kollégáknak az egyetemi képzésről alkotott véleményét és tapasztalatait egy 1-5-ig terjedő skála segítségével mértük fel. A graduális képzésben elhangzottakhoz viszonyítva, a szakképzés tananyagának újszerűségét átlagosan közepesre (3,0-ra) értékelték a válaszadók. A közepes értékre legfeljebb részben szolgálhat magyarázatul, hogy a különböző években végzett hallgatók tudásszintjét közös nevezőre kell hozni, illetve, hogy egyes anyagrészek átismétlése elkerülhetetlen. Sokan – főleg a fiatal kollégák – alighanem az egyetemen tanultak ismétléseként élik meg a képzés egy jelentős részét, ami vitatható hasznosságú időtöltés a számukra. Pedig aki szakképzésre adja a fejét, az újdonságokat, mélyebb ismereteket és gyakorlatban hasznosítható többlet-tudás átadását várná el az oktatóktól.

Mennyiben segít a szakképzés abban, hogy az adott szakirány szakértőjévé váljék a hallgató? Az elméleti tudás megalapozása szempontjából a képzés átlagosan 3,4-es osztályzatot kapott. Figyelembe véve az egyetemi tananyag hétköznapi élettől való helyenkénti elrugaszkodottságát és vélelmezhető ismétlődését a szakképzési előadásokon, nem csoda, ha ez az osztályzat



3. ábra: Megéri-e a szakképzés a ráfordított időt, energiát?

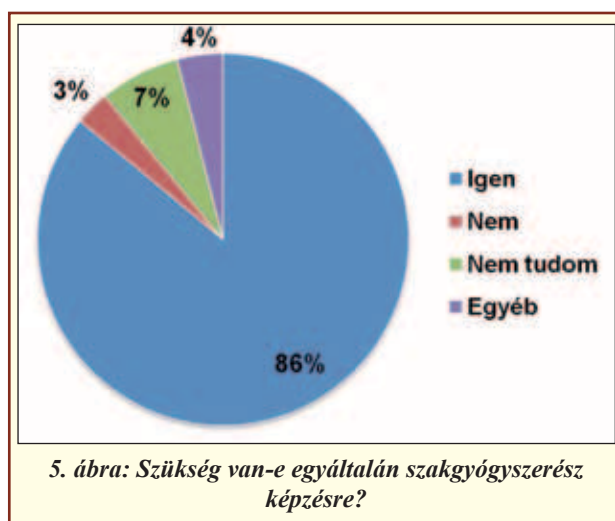


4. ábra: Megéri-e a szakképzés a ráfordított pénz?

sem éri el a négyes átlagot. Noha szakképzésről van szó, még rosszabb a helyzet az alkalmazott tudás szempontjából: az átlagos osztályzat itt már csak 3,1. Igen elgondolkodtató visszajelzés az is, hogy a gyakorlati készségekkel való felvértezés képességét tekintve a képzés kifejezetten rossz, 2,6-os átlagot kapott. Az oktatók minden bizonnyal meghagynák a gyakorlati készségek elsajátítását magának a gyakorlatnak, ez esetben azonban kérdéses, lehet-e kritériumként szabni a szakképzettséget bizonyos gyakorlati szakszolgálatok ellátásához? Mindent összevetve a válaszadók úgy érzik, átlagosan 3,2-es szinten kapnak hasznosítható ismereteket a mindennapi munkájukhoz a szakképzéssel. Ezek után nem csodálkozhatunk, ha 65%-uk ennél a szolgáltatásnál többre számított, noha örül, hogy megszerezte szakképesítését (3. ábra).

Egy termék vagy szolgáltatás „beárázása” nehéz feladat. A fogyasztó nemcsak a termék minőségét és hasznát vizsgálja, hanem egyre inkább érzékeny annak árára is. A szakképzés állami finanszírozása 2006-ig teljes egészében központi forrásból történt, sőt a rezidensek bérét a 24 hónapos törzsképzés idejére a költségvetés fedezte. Így nem csoda, hogy a képzés nagy tömegeket vonzott. 2007 óta mindössze néhány – hiányszakmákban, közintézményben dolgozó – kolléga képzését finanszírozza az állam (ún. központi gyakorlonoki státusz), a többi szakgyógyszerész-jelölt maga teremti elő tanulmányai költségeit. A gyógyszerértárvezetők, illetve a patikaláncok menedzserei gyakran nemcsak anyagi támogatást nem nyújtanak a képzés elvég-

⁹ Nem volt célunk az eredmények képzőhelyek szerinti differenciálása, így a bemutatott adatok valamennyi képzőhelyen végzett kolléga kollektív véleményét tükrözik. A szerzők őszintén remélik, hogy a szakképzés minőségének felmérése és folyamatos javítása rendszeres feedback-ek révén minden képzőhelyen evidenciának minősül.



zéséhez, hanem még az órák látogatásához szükséges időt, vagy legalább az azt lehetővé tévő méltányos munkaidő-beosztást sem biztosítják. Ilyen körülmények között érthető, ha mindenki kétszer is meggondolja, hogy elkezd-e egyáltalán a szakképzést.

Jól látszik, hogy a szakgyógyszerész-képzésen az ár-érték arány szempontjából is volna mit átgondolni (4. ábra). A képzésben részt vevő, illetve szakvizsgával rendelkező válaszadók mindössze 14%-a mondja jó ár-érték arányúnak a képzést! A jelen gazdasági helyzetben nehezen képzelhető el az állami szerepvállalás növekedése a finanszírozásban, így inkább a képzés modernizálásával, céljainak és struktúrájának újrarendelkezésével, minőségének javításával lehet javítani az ár-érték arányon. Azt gondoljuk, ez nem egy opció, hanem egy kötelezően végrehajtandó feladat, amely immár tovább nem odázható.

Milyen legyen a jövő?

A gyógyszerészet reprezentáns képviselői és szervezetei évek óta érzik a változás szükségességét. Számptalan vita zajlott, számos elemzés, koncepció látott napvilágot, konszenzus azonban csak a legutóbbi időben látszik születni. A legfontosabb kérdés természetesen a képzés szükségességét feszegeti, hiszen mi értelme van pénzt fizetni, évekig tanulni, ha mindennek – látszólag, legalábbis a kompetenciák szintjén – nincs semmi értelme. *A mostoha körülmények ellenére a szakma egységes abban, hogy szakképzésre szükség van (5. ábra), a képzést azonban nyilvánvalóan meg kell újítani.*

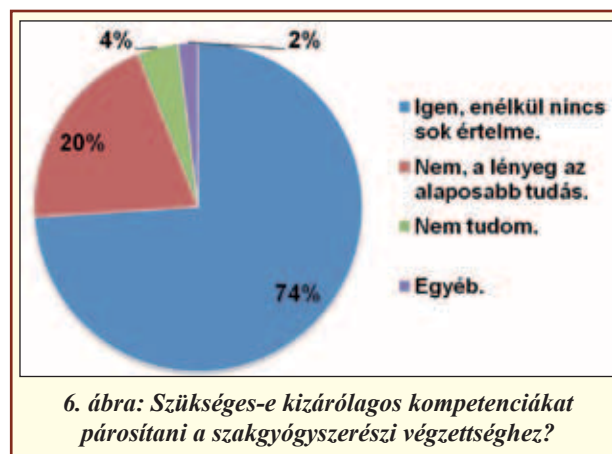
Megújítani, de hogyan? Mi az, amit érdemes a jelenlegi rendszerből megtartani, és mik legyenek az új rendszer alapjai? Az egyáltalán nem kérdéses, hogy a szakgyógyszerész címet jól definiált kompetenciák nélkül nincs sok értelme (6. ábra). Az első számú szempont tehát az, hogy a címhez kizárólagos tevékenységeket kell rendelnünk. Azonban ahhoz, hogy ez ne csak *l'art pour l'art*, hanem a hivatásrendi követel-

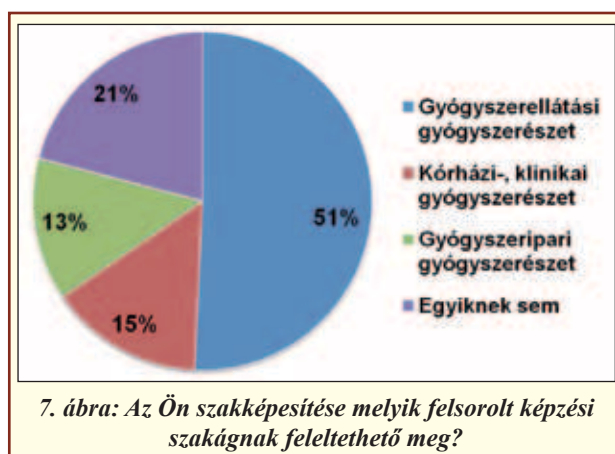
ményeket teljesítő, egyúttal valós társadalmi hasznot is jelentő módon történjen, elengedhetetlen, hogy a jelenlegi, inkább diszciplína-alapú szakirányi felosztást, a valós szak- és munkaterületeket figyelembe vevő képzési struktúra váltsa fel.

A Magyar Gyógyszerész Kamara, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, a szakmai kollégiumok és az egyetemek képviselőinek többségében egybevágó javaslatokat felhasználva kérdőívünkben az alábbi három fő szakirányt irányoztuk elő:

- **Gyógyszerellátási gyógyszerész szakirány.** Ráépített vagy kiegészítő szakirányok:
 - gyógyszerértármenedzsment,
 - gyógyszerészi gondozás,
 - galenusi gyógyszer technológia,
 - gyógyszerészi hatósági igazgatás.
- **Kórházi-, klinikai gyógyszerész szakirány.** Ráépített vagy kiegészítő szakirányok:
 - klinikai laboratóriumi gyógyszerészet,
 - klinikai mikrobiológia,
 - toxikológia,
 - klinikai táplálás,
 - terápiás tanácsadás,
 - radiogén gyógyszerészet,
 - pediátria,
 - onkológia,
 - infektológia.
- **Gyógyszeripari gyógyszerész szakirány.** Ráépített vagy kiegészítő szakirányok:
 - gyógyszer technológia,
 - gyógyszerellenőrzés,
 - farmakológia-toxikológia,
 - mikrobiológia,
 - minőségbiztosítás-minőségellenőrzés,
 - törzskönyvezés,
 - nagykereskedelelem,
 - menedzsment.

Látható, hogy ez a beosztás a szakma hazai fejlődésével megjelent, illetve a már korábban is létező igényekre reflektáló, új specializációkat (pl. emelt szintű gyógyszerészi gondozás, terápiás tanácsadás, onkológia, törzskönyvezés stb.) is tartalmaz. A javasolt rend-

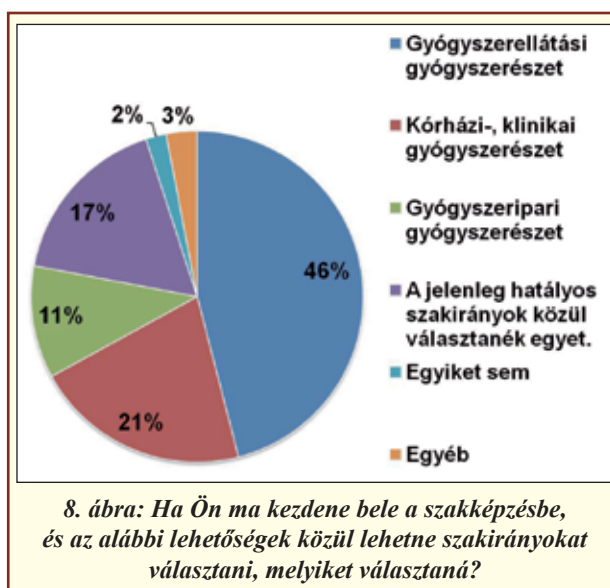




szer oktatási szempontból is igen előnyös lehet, hiszen az alap-szakirányok szerinti törzsképzés bevezetésével megszünteti a jelenlegi rendszer strukturális és oktatási párhuzamosságait (pl. a „Kórházi gyógyszerészet” és a „Klinikai gyógyszerészet”, vagy a „Gyógyszerellátási gyógyszerészet” és a „Gyógyszerügyi szervezés és igazgatás” egymás melletti létezését), a későbbiekben pedig csupán a specializációs képzést lenne szükséges elvégezni az adott szakirányon belüli szakvizsga megszerzéséhez. Mindez jelentős költségeket és időt takarítana meg a képzőhelyeknek és a hallgatóknak egyaránt.

Átveheti-e azonban egy ilyen rendszer a jelenleg létező struktúra helyét, anélkül, hogy annak számos igényt kielégítő sokszínűsége lényegesen csorbulna? Biztató jelként szolgál, hogy a válaszadó szakgyógyszerészek közel egyötöde úgy gondolja, megszerzett szakképzése beleillene a javasolt struktúrába is (7. ábra). Tanulságos, hogy akik szerint a jelenlegi képzésük nem illeszthető bele a javasolt rendszerbe, javarészt gyógyszerhatástan szakképzéssel rendelkeznek. Ez a szakképzés akár a jelenlegi rendszer állatorvosi lova is lehetne, amennyiben fényesen illusztrálja a hatályos struktúra problémáit. A gyógyszerhatástan évek óta a legnépszerűbb szakirány, feltehetően valós tevékenységi kör alapú szakág híján a kollégák úgy érezhették, a farmakológiai ismeretek segítik majd őket leginkább, hogy helyt álljanak a gyógyszerellátásban. Ugyanakkor a tárgy szakirányként való szerepeltetése nonszensz, hiszen ki válik attól a farmakológia gyakorlati szakértőjévé, *farmakológussá*, hogy ilyen irányú szakképzettséget szerez, miközben pl. gyógyszerárban dolgozik, és kísérletes munkát soha sem végzett (kivéve azokat, akik időközben farmakológiából PhD fokozatot szereztek, vagy egy gyógyszercégnél végeztek farmakodinámiai és/vagy farmakokinetikai vizsgálatokat)? A gyakorló gyógyszerészek esetében a gyógyszerhatástan önmagában nem egy művelt *szakterület*, hanem egy elsajátítandó *szaktárgy*, igen fontos ismeretanyaggal¹⁰. Alkal-

¹⁰ Analógiaként vehetjük az orvosok farmakológiai tudását, mely



mazott tudásanyagként azonban (pl. farmakoterápia ráépített szakirány formájában) a tárgy joggal tarthat igényt a rendszerben való önálló megjelenésre. A fenti gondolatmenetet erősíti, hogy az önmagukat a javasolt felosztásba besorolni nem tudók mindössze egyharmada, közülük a hatástan szakvizsgával rendelkezők csupán egyötöde maradna inkább a régi rendszer mellett, a többiek az újonnan javasolt szakágak közül választanák valamelyiket¹¹. Megállapítható tehát, hogy a javasolt rendszer ki tudná elégíteni a jelentkező igényeket (a régi szakirányokat az új specializációkban megőrizve), ugyanakkor jóval átláthatóbb, racionálisabb és költséghatékonyabb struktúrát biztosítana.

Természetesen az itt bemutatott javaslat a ráépített vagy kiegészítő szakirányok szintjén idővel még tovább árnyalható, így szükség esetén még nagyobb szintű igény-lefedettség biztosítható. Mindent összevetve tehát a jelenlegi és a javasolt rendszer kompatibilitása komolyabb igényserülés nélkül biztosítható.

Vevő lenne-e azonban a piac erre a „terméksaládra”? A válaszadók több mint háromnegyede inkább a javasolt, új beosztásban végezné szívesen a szakképzést, és csak 17% maradna a jelenlegi struktúra mellett (8. ábra). Vagyis a „piackutatás” tanúsága szerint az új termék 4,5-ször kelendőbb lenne, mint a régi.

Összefoglalás

Bízunk abban, hogy elemzésünk bemutatásával sikerült a szakma választát közvetíteni azokra a kérdésekre, amelyeket a szakgyógyszerész-képzés helyzete és átalakítása

valamennyi gyakorló orvos napi munkájának része. Farmakológus vagy klinikai farmakológus szakképzést mégis csak elenyésző számban szereznek azon orvosok, akik nem gyógyszerkutatási-fejlesztési területen dolgoznak.

¹¹ Természetesen egyéni javaslatok (pl. gyógyszerismertetés) és javaslat-kombinációk (pl. homeopátia-virágterápia) is érkeztek, illetve vannak, akik ha most dönthetnék el, inkább már nem kezdenének bele a szakképzésbe.

felvet, és amelyeket *Erős István* professzor világosan meg is fogalmazott korábbi cikkében [3]. A reform szükségességét és annak mértékét a rendelkezésre álló javaslatok, hozzászólások és a kérdőív válaszadóinak véleménye alapján a következőképpen foglalhatjuk össze:

1. *A gyógyszerészek támogatják a szakképzési rendszer reformját és a valós szaktevékenységekhez kapcsolódó, szakképzési rendszer bevezetését.* A szakmai kollégium(ok), a Magyar Gyógyszerészi Kamara, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége és az egyetemek felismerték a változtatások szükségességét, és javaslatot dolgoztak ki egy három alap-szakképesítésen és azokon belül megszerezhető specializáltabb szakágakon alapuló új struktúrára. A javaslatok kitérnek a szakterületek céljaira, specifikus ismeretanyagára és a hozzájuk rendelhető kompetenciákra¹².
2. *A reform egyben a szakképzési oktatás megújítását, gyakorlatiasabbá, modernebbé válását is kell, hogy jelentse.* Ennek elsősorban nem a képzési formát, annak óraszámát, időtartamát, oktatóit, vagy a vizsgáztatást kell érintenie, inkább egy szemléletváltást kíván meg a képzőhelyektől. A szakma és a szakképzés rendszerének „fogyasztói” (szakgyógyszerész-jelöltek, illetve közvetett módon a munkáltatók és a társadalom) a tevékenységi kör alapú, gyakorlat-orientált szemléletű képzést igénylik (és fizetnék meg) inkább, nem pedig a graduális képzésben is oly nagy hangsúllyal bíró, klasszikus gyógyszerési diszciplínák ismétlését. Ez természetesen az eddigi oktatási anyagok és módszerek aktualizálását-újragondolását igényli, ami sok-sok munkát kíván az egyetemektől.
3. *Mindezek megvalósítása nem választható szét a valós és mindenki számára értékes szakmai kompetenciák rendezésének szükségességétől.* Ezáltal kerülhet a pont az i-re, és lehet hosszú távú jövője a szakképzésnek, amely a gyógyszerészet fejlődésén keresztül a társadalom érdekeit szolgálja.

Nem vitás, hogy a szakgyógyszerész-képzés rendszere átfogó megújításra szorul. Létezik egy új, széleskörű szakmai konszenzuson alapuló elképzelés, amely zökkenőmentesen felválthatja a régit. Az új rendszer figyelembe veszi a megváltozott szakmai és társadalmi igényeket, a három fő gyógyszerési szakterületre alapoz, és ezeken belül ráépített specializációkat kínál. Várhatóan olcsóbb lehet az üzemeltetése és átláthatóbb a struktúrája, a valós szakmai tevékenységek köré csoportosul, ráadásul a hivatásterületek sokszínűségét is segít fenntartani.

A szakmai érvek nyomósak, a piac ítéletet mondott, a helyzet sürgető. Most már a javaslattevőkön és a

döntéshozókon a sor, hogy egyetértés és egy jó megoldás szülessen – olyan, amely újra példaértékű lehet Európában és az egész világon.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki *prof. Botz Lajosnak, Csóka Ildikónak, prof. Erős Istvánnak, Forrai-Werling Mártának, Hankó Zoltánnak és Télessy Istvánnak* a kérdőív és az elemzés lektorálásáért, és hasznos javaslataikért.

Köszönet illeti mindazokat, akik közreműködtek a kérdőív kollégákhoz való eljuttatásában. Így a Magyar Gyógyszerészi Kamara, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége tisztségviselőit, a gyógyszerész képzőhelyek továbbképzési központjainak munkatársait, és mindenki mást, aki továbbította, megosztotta a kérdőívet.

Hálásak vagyunk azoknak a kollégáknak, akik kitöltötték a kérdőívet. Különösen köszönjük azok fáradozását, akik részletes, szöveges véleményüket is megosztották velünk. Hisszük, hogy ez a hozzájárulás nem volt hiábavaló.

Külön tisztelet illeti azon kollégákat, tisztségviselőket és politikusokat, akik a szakgyógyszerész-képzés ügyét az elmúlt időkben szívükön viselték, és jó szándékuk szerint cselekedtek érte.

IRODALOM

1. 16/1972 EüM rendelet – 2. 66/1999. (XII. 25.) EüM rendelet a szakorvos, szakfogorvos, szakgyógyszerész és klinikai szakpszichológus szakképesítés megszerzéséről. – 3. *Erős I.*: Sokszínűség versus kompetencia, avagy a szakgyógyszerész-képzés színe és fonákja (2011), forrás www.mgyk.hu – 4. Tájékoztató a 2012. évi szakorvos, szakfogorvos, szakgyógyszerész és szakpszichológus képzés keretszámairól, valamint a hiányszakmák köréről. kiad: NEFMI. – 5. 122/2009. (VI. 12.) Korm. rendelet az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképzési rendszerről. – 6. 16/2010. (IV. 15.) EüM rendelet az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakmai képzés részletes szabályairól.

Bozó, T., Fittler, A.: *Hungarian postgraduate specialist pharmacy program facing it's reform - what is the opinion of pharmacists?*

The education in Hungarian postgraduate specialist pharmacy program is to be changed in the near future. Results of an online nationwide survey, implemented by the Youth Committee of the Hungarian Society for Pharmaceutical Sciences, is presented regarding the opinions of pharmacists about the present structure of the postgraduate specialist educational system.

¹² Ezeket az elemzésben nem részletezzük.

Ezernyolcszáznegyvennyolcra emlékezünk

Koszorúzás és emlékbeszéd az 1848-49-es forradalom és szabadságharc 164. évfordulóján

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöksége a hagyományoknak megfelelően minden évben a március 15-i ünnepségekhez kapcsolódóan ünnepi megemlékezést szervez az 1848-49-es forradalom és szabadságharcban részt vett gyógyszerészek emléktáblájánál a Budai Várban lévő Arany Sas Patikamúzeum udvarán. Az ünnepségen a gyógyszerészi szervezetek vezetői koszorúval tisztelegnek a hősök emléke előtt és köszöntő beszédben emlékezünk hősi helytállásukra. Idén a megemlékezésre március 14-én, szerdán került sor.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság emlékező koszorúját prof. Vincze Zoltán elnök, a Magyar Gyógyszerészi Kamaráét Hankó Zoltán elnök helyezte el az emléktáblánál, a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége részéről Samu Antal alelnök, a Gyógyszertári Asszisztensek Egyesülete nevében Lászlóné Böjtös Zsuzsa alelnök koszorúzott.

Az ünnepi köszöntőt Bozó Tamás az MGYT Ifjúsági Bizottság elnöke tartotta. A köszöntőt az alábbiakban közöljük.

Emlékbeszéd az 1848-49-es forradalom és szabadságharc gyógyszerész hősei emléktáblájának megkoszorúzására



*A kemény idők elmúlnak.
A kemény emberek megmaradnak.
És megmarad az emlékezetük is.*

Tisztelt Ünneplők! Kedves Barátaim!

Olyan férfiak emlékét idézzük ma fel tisztelettel és megbecsüléssel, akik, higgyék el nekem, tudták, hogyan kell élni. Ennek kapcsán három dologról szeretnék ma önöknek beszélni: a forradalom gyógyszerészeiről, az élet arany szabályairól és a gyógyszerészet forradalmáról.

A forradalom és szabadságharc gyógyszerészeinek neveit itt látjuk, ezen az emléktáblán. Helyesebben látnunk 17 nevet, ám a valóságban ennél jóval többen voltak. Legalább 60 gyógyszerésztől tudjuk név szerint, hogy honvédként, nemzetőrként részt vett a szabadságharcban. Valószínűsíthető, hogy mellettük még sok-sok ismeretlen hős emlékének is adózunk a mai napon. Becslések szerint az akkor élő gyógyszerészek 10-15%-a csatlakozott a szabadságharcba. Tették mindezt a besorolási mentesség ellenére. Hét-nyolc gyógyszerészből egy katonának állt. Ha ez ma történe, 1000-1500 fős regimentet állíthatnánk ki mi magunk. Ez körülbelül annyi, mint az összes magyar nyelvű képzőhelyen tanuló gyógyszerészhallgató együttvéve, fiúk és lányok egyaránt. Egykori kollégáink ráadásul nem csak fegyverrel szálltak harcra.



A képen balról Hankó Zoltán (MGYK elnök), Bódis Lászlóné (országos tisztí főgyógyszerész), az emlékbeszédet tartó Bozó Tamás (az MGYT Ifjúsági Bizottság elnöke), prof. Vincze Zoltán (MGYT elnök), Lászlóné Böjtös Zsuzsa alelnök (Gyógyszertári Asszisztensek Egyesülete), Samu Antal (MOSZ alelnök)

Volt, aki saját patikáját adta át a csapatoknak, volt, aki gyógyszerrel látta el a mozgó csapattesteket.

Tizenhét név van felsorolva ezen az emléktáblán, sok más név ismert, és sok máig ismeretlen. Magának az emléktáblának is saját, hányatott története van. Adósak vagyunk ezeknek az ismeretlen férfiaknak is azzal, hogy megörökítsük az emléküket, legalább a világmegváltás végéig. Többen, e helyütt előttem szólók, nálam tekintélyesebbek és tiszteletreméltóbbak felvették már, hogy ideje lenne, hogy egy megújult, kibővített emléktábla előtt álljunk – valami méltóbb helyen. Egyetérttek velük. És tudom, hogy önök is egyetértenek. Mi kell tehát ahhoz, hogy ez a terv meg is valósuljon? Tanulmánykötet 1848-49 és (esetleg) 1956 gyógyszerészeiről? Vagy konferencia a hadi- és szabadságharcos gyógyszerészet emlékének szentelve? Esetleg egy tematikus nyári szabadegyetem? Vagy pusztán csak pénz? A lelkiismeret már kinek-kinek megadta a választ.

Tisztelt Ünneplők! Kedves Barátaim!

Miért tiszteljük ezeket a férfiakat? Miért gyűlünk össze és koszorúzzuk meg sírjaikat, kopjafaikat, emléktáblaikat szerte a Kárpát-medencében? Mert felkeltek az elnyomók ellen? Mert az úgynevezett „felvilágosodás” eszméit társítjuk velük? Mert aktuálpolitikai üzenetünk van vele? Nem hiszem. Azért tartjuk őket ily nagy becsben, mert kaptunk tőlük valamit. Mert megmutattak valamit, amire mi legbelül oly nagyon vágyakozunk. Olyan nagyon, mintha már el is felejtettük volna. Úgy tűnik, ezek a férfiak ismerték az élet arany szabályait. Először is tudtak adni. Bár taxán és patikamérlegelven nevelkedtek, mikor adniuk kellett nem számoltak, nem mérlecskéltak, odaadták, amit odaadhattak. Patikát, gyógyszert, épségüket, szabadságukat, és még többet is. Én azt mondom, mégsem vesztek el semmit, mi több ráadásként megnyerték a mi meg-

becsülésünket is. Adakoztak és gyarapodtak? Igen. „Adjatok, néktek is adatik; jó mértéket, megnyomottat és megrázottat, színig teltet adnak az emberek a ti öletekbe. Mert azzal a mértékkel mérnek néktek, amellyel ti mértétek.” (Lk 6,38) És ők ismerték ezt a szabályt.

Másodszor: ők tudtak szolgálni. Ezeknek a férfiaknak nem kellett volna durva katonaruhát ölteni. Még csak nem is mindegyikük szolgált tiszti rangban, volt, aki egyszerű honvédként állt hűséggel. Nem kellett volna elhagyniuk a patikát, többüknek, fiataloknak az egyetemi padokat, vagy akár kamaszként a segédi állást. Mégis megtették. Megüresítették önmagukat, hogy másokat szolgálhassanak. Ismerhették a szót, és nem csak feledékeny hallgatói voltak: „Tudjátok, hogy a nemzetek fölött fejedelmek uralkodnak, és a nagyok hatalmaskodnak rajtuk. De ne így legyen közöttetek; hanem aki nagy akar lenni közöttetek, legyen a szolgátok, és aki első akar lenni közöttetek, legyen a ti szolgátok.” (Mt 20,25-27). Úgy látszik, ők tudták, hogy csak a szolgálat tesz nagygyá, csak az alázat emel fel.

Harmadszor pedig: sokan közülük elmentek egészen a végsőig, és az életüket adták. A szabadságharc elbukott, de egyikünk sem gondolja, hogy ők hiába tették, amit tettek. Mert „nincsen senkiben nagyobb szeretet annál, mintha valaki életét adja az ő barátaiért.” (Jn 15,13) És ők sokakért feláldozták magukat. Én azt hiszem, ők igazából ezért fontosak nekünk.

Hála Istennek, nem minden vitéz kellett, hogy az életét adja. Többen túléltek a harcokat, és civilben, gyógyszerészként is tiszteletre méltó pályáivet futottak be. Az itt szereplő nevek közül Than Károly két gyógyszerkönyvet is szerkesztett (az első kettőt!), Pielich Ferenc, Gerzso János sümegi gyógyszer-tárából kijárva Deák Ferenc „gyógyszerész futára és gondozó gyógyszerésze” lett. Más példákat is lehetne említeni. Nekik lehetőségük nyílt még többet adni. Mert aki meghal a hazájáért vagy barátaiért, annál csak egy nagyszerűbb van, aki élni tud értük. És ebben azért vannak távlatok...

Tisztelt Ünneplők!

Mindössze öt emberöltő telt el az 1848-49-es forradalom és szabadságharc óta. Lehetséges, hogy a gyógyszerészet mai respektje, részben abból származik, ahogy akkor, ott ezek a férfiak viselkedtek. Talán szájról szájra járt a példa. Talán az idősök tisztelettel ejtették ki egy-egy gyógyszerész nevét, és ez a következő generációkra is átragadt. Mindez óhatatlanul faggat minket is, akik szintén megbecsülésre, szintén valami nagyszerűre vágyunk. Ma, 2012-ben, mi, gyógyszerészek, tudunk-e adni valamit az embereknek? Mert hiszem, hogy nem csak eladni akarunk, hanem adni is. Mert csak az adás gyarapít, csak a szolgálat tesz nagygyá, csak az alázat emel fel. A gyógyszerészek megbecsülése elsősorban nem a doktori címen múlik. A gyógyszerészet jövője pedig elsősorban nem a védő

vagy gúzsba kötő jogszabályi hálótól függ. Legelőször azt kutassuk, hogy fontossá tudunk-e válni az emberek számára. Hogy tudunk-e adni nekik ma is valamit. Hogy példaképnek látnak-e minket. Ehhez persze nekünk is az arany szabályok szerint kellene élnünk!

Kedves Barátaim!

Nehéz harcokat vívtunk a múltban és biztosan vívunk a jelenben is. Mindenkit bátorítanék. A kemény idők elmúlnak, a kemény emberek megmaradnak. Minden tisztelem és együttérzésem azoké a kollégáké, akik most a patikájuk létéért, és ezen keresztül a betegekért és munkatársaikért harcolnak. Ők viselik ma a legnagyobb terheket. Én azt mondom, ilyen helyzetben botorság lenne a pusztta túlélést célul kitűznünk. A nagy gazdasági világválság éveiben, a világháborúban megcsonkított Magyarország a GDP-je 15%-át fordította oktatásra és kultúrára. Amerikában a válság éveiben hatalmas építkezésekbe kezdtek. Ki kellett tűzniük egy nagy célt, hogy életben tartsa a nemzetet. Nekünk sem érdemes kis célokra összpontosítanunk. Végképp nem szabad csupán a problémáinkra fókuszálnunk.

Hölgyeim és Uraim!

Szerénytelen lenne azt kívánni, hogy a világ legjobb gyógyszerészete Magyarországon legyen? Mert én ezt kívánom. Képesek vagyunk rá, ez nem vitás. *Than Károly, Richter Gedeon, Kabay János* és sokan mások képesek voltak világgraszólót alkotni, és mi is képesek vagyunk. Fel kell frissítenünk a gyógyszerészetet, le kell porolnunk önmagunkat. Tizenegy és fél ezren vagyunk, ez egy ütőképes méretű csapat. Talán törődött, elcsigázott csapat, de ha megrázza magát, bármire képes. Hogyan lehet legyőzni a közönyt, érdektelenséget, a társadalomban tapasztalt 70%-os anómiát? A szakértők szerint társadalmi méretű pszichoterápiával. Menjünk oda 10 millió emberhez, és adjunk nekik legalább néhány kedves szót? Hiszen ez lehetetlen! Lehetetlen? Melyik az a relatíve kisszámú, magasan képzett egészségügyi csapat, akiknél néhány hét alatt jóformán a teljes népesség megjelenik? Olyan lehetőségeink vannak, amilyenekről nem is álmodunk. Mi magunk is fásultak vagyunk? Mi magunk sem tudjuk, hogyan is kéne élni pontosan? Meglehet. De megismerhetjük az arany szabályokat. Adj, szolgálj, légy ön-



Csoportkép a koszorúzási ünnepség résztvevőiről

feláldozó! És a többi is. És vannak példaképeink is. Ha lelkesedsz, soha ne add fel! Egy kicsiny kovász az egész tésztát megkeleszti. Ezért én azt mondom, legyen csak Magyarországon a legjobb a világ gyógyszerészete!

Tisztelt Ünneplők!

Azonnali feladatunk is akad. A szakképzésünk rendszere reform előtt áll. Úgy tűnik, a huszonegyedik órában végre körvonalazódni látszik valamiféle konszenzus. Legalábbis kívánom, hogy így legyen! Az Ifjúsági Bizottság ma publikálta honlapján a szakképzésről és annak megújításáról készített felmérése eredményeit. Hölgyeim és Uraim, hadd mondjam el, világos, hogy mit kívánnak a magyar gyógyszerészek. És én úgy látom, hogy jó irányba gondolkodunk. És együtt gondolkodunk. Most önökön, mindannyiunkon a sor, hogy a tervek meg is valósuljanak. Legyen ebben is béke, szabadság és egyetértés!

Mert csak az adás gyarapít, csak a szolgálat tesz nagygyá, csak az alázat emel fel. És ennek igazságáról ma nem hétköznapi példák állnak előttünk. Én ezért hajlok meg e férfiak emléke előtt. És azt kívánom mindannyiunknak, hogy mi is a szolgálatunk által válhassunk nagygyá.

Köszönöm, hogy meghallgattak.

The Memory of 1848-1849. Wreath-laying ceremony of memorial tablet of pharmacists and memorial speech on the anniversary of the Hungarian revolution and war of independence (1848-1849)

HÍREK

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG HÍREI EGYÜTTMŰKÖDÉSI MEGÁLLAPODÁS AZ MGYT ÉS A HUPSA KÖZÖTT

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (elnöke: *prof. Vincze Zoltán*) és a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesülete (elnöke: *Chernel Ágnes Ildikó*) 2012. február 25-én a HUPSA konferenciájához kapcsolódóan együttműködési megállapodást kötött. A megállapodás szövege az alábbi:

Célkitűzések

Jelen együttműködési megállapodás a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (MGYT) és Magyarország gyógyszerészhallgatóit képviselő szervezet, a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesülete (HUPSA) között jött létre a jövőendő nemzedék gyógyszerészeinek támogatására. Céljukat a felek a hivatás iránti elkötelezettségből, egymás segítségével, céljaik és stratégiájuk egyeztetésével, közös programok szervezésével, a gyógyszerészhallgatók gyógyszerési közösségbe való integrálásával kívánják megvalósítani.

Az MGYT támogatja a HUPSA minden olyan törekvését, amely az MGYT céljaival, törekvéseivel és szellemiségével megegyezik.

A megállapodás hatálya

A jelen megállapodás a felek mindenkor Alapszabályának, illetve a vonatkozó jogszabályok figyelembevételével, a felek kölcsönös egyetértésével jön létre.

A megállapodás elemei

1. Az MGYT a HUPSA tagok számára ifjúsági tagságot biztosít, kinyilvánítja, hogy a HUPSA az MGYT hivatalos hallgatói partner egyesülete.
2. Az MGYT vállalja, hogy anyagi támogatást biztosít a HUPSA működéséhez. A támogatás lehet évi meghatározott összeg, illetve egy adott cél megvalósításához nyújtott hozzájárulás. A támogatás formájáról és mértékéről évente – a HUPSA előzetes javaslatának figyelembevételével – az MGYT elnöksége dönt.
3. Az MGYT szükség esetén segítőköt toborozhat az ifjúsági

tagok közül programjai szervezési és operatív feladatainak ellátására, amelyért cserébe számukra kedvezményes részvételt biztosíthat az adott rendezvényen. A segítők toborzását a HUPSA koordinálja.

4. A két fél kölcsönös megállapodás alapján közös programokat szervez.
5. A HUPSA az MGYT kérésére szerepelteti a Társaság rendezvényeit és felhívásait saját kiadványaiban és honlapján, valamint valamennyi képzőhelyen gondoskodik azok gyógyszerészhallgatókhoz való eljuttatásáról.
6. Az MGYT a HUPSA kérésére szerepelteti az Egyesület felhívásait és rendezvényeit a saját kiadványában és honlapján.
7. Az MGYT a „Gyógyszerészet” c. folyóiratban megjelenési lehetőséget biztosít a HUPSA számára.
8. A HUPSA a „HUPSA Lap” c. folyóiratban megjelenési lehetőséget biztosít az MGYT számára.
9. A két fél honlapján és kiadványaiban tájékoztatja tagságát és az érdeklődőket a partneri megállapodás létrejöttéről, valamint egymás honlapján kölcsönös megjelenést és elérhetőséget biztosítanak.
10. Az ifjúsági tagok ügyeinek képviselője az MGYT Ifjúsági Bizottságán (IB) keresztül történhet. Az MGYT részéről a HUPSA-val való kapcsolattartásért, a közös programok koordinálásáért, elsődlegesen az IB felelős.

Záró rendelkezések

A megállapodás határozatlan időre szól, felmondását mindkét fél kezdeményezheti.

Budapest, 2012. február 25.

Prof. dr. Vincze Zoltán
a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke

Chernel Ágnes Ildikó
a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesületének elnöke

FELHÍVÁS

Tisztelt Kolleginák és Kollégák!

Az idén is van lehetőség arra, hogy személyi jövedelemadójuk 2x1%-áról rendelkezzenek. Az egyik 1%-ot társadalmi szervezet, alapítvány vagy külön nevesített intézmény, elkülönített alap javára juttathatják. Az MGYT megfelel az előírásoknak, így megkérjük Önöket, hogy támogassák tudományos társaságunkat.

A rendelkező nyilatkozatot a következőképpen kell kitölteniük:

A kedvezményezett adószáma: 19000754-2-42

A kedvezményezett neve: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

E rendelkező nyilatkozatot borítékba kell tenni és fel kell tüntetni rajta az Ön nevét, lakcímét és adóazonosító jelét. A lezárt borítékot a 2011. évről szóló személyi jövedelemadó bevallásával együtt, azzal egy borítékban küldje meg az adóhivatalnak. Ha adójának 2x1 százalékról rendelkezik, akkor mindkét nyilatkozatot egy borítékba tegye bele. Ha az Ön 2011. évi személyi jövedelemadóját a munkáltatója számolja el, akkor a nyilatkozatát tartalmazó, lezárt, a szükséges adatokkal ellátott borítékot a munkáltatójának adja át, aki azt az elszámolásáról szóló adatszolgáltatással együtt továbbítja az adóhivatalnak. Ebben az esetben a borítékot a ragasztott felületére átnyúlóan saját kezűleg írja alá.

Köszönjük, hogy támogatja a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságot!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

FEKETE GYÖRGY EMLÉKÜLÉS

A Kisfaludy Lajos Alapítvány szervezésében március 21-én a Richter Gedeon Nyrt.-ben emlékeztünk meg *Fekete Györgyről* a gyár egykori tudományos igazgatójáról.

Az emlékülést *Görög Sándor* akadémikus, az Alapítvány elnöke nyitotta meg, és a szép számú hallgatóságot *Bogsch Erik* vezérigazgató üdvözölte. Bevezetésül *Görög Sándor* professzor néhány fényképfelvétellel idézte fel a múltat.

Pellioniszné Paróczai Margit Fekete doktor életrajzából olvasott fel szemelvényeket. Megtudhattuk, hogy 1926-ban született Budapesten, orvostudományi diplomáját 1951-ben vehette át a Budapesti Orvostudományi Egyetemen. Rövid ideig Szegeden a Kórélettani Intézet adjunktusa volt, majd kisebb kitérők után 1955-ben vette át a Kőbányai Gyógyszerárugyár biológiai osztályának vezetését. Karrierje ettől kezdve meredeken ívelt felfelé. 1959-ben az Orvosi Osztály vezetését bízták rá, mivel azonban a kutatástól nem akart elszakadni, egy önálló laboratóriumot is kialakított a gyárban. 1980-tól tudományos igaz-



gatóként szolgálta a patinás magyar gyógyszergyárat. 1988-ban 33 év richteres szolgálat után önként vonult nyugdíjba. Ám később is számíthattak szakértelmére, például *Pillich Lajossal* szerkesztették a gyár centenáriumi kiadványát.

Szeberényi Szabolcs visszaemlékezésében az endokrin-farmakológust emelte ki. Munkatársaival, egyszerű eszközökkel szteroidok bioszintézisét valósította meg. Igyekezett a farmakogenetikai szemléletet meghonosítani a gyárban. Többek között az adrenalin, az endogén mellékvese hormonokkal, dextrán meghatározásával biológiai közegben, valamint K_1 és K_3 vitaminok gyulladáscsökkentő hatásával foglalkozott. A Magyar Farmakológiai Társaság főtitkáraként nagy aktivitást fejtett ki, és nemzetközi szerkesztésű lapoknak is dolgozott.

Vereczkei László igen élvezetes visszaemlékezésében néhány kiemelkedő szakmai sikerükről számolt be. Ezek közé tartozott a Histodil tabletták szétesése és felszívódása közötti kapcsolat tisztázása, az apovinkaminsav *in vivo* tulajdonságának tisztázása, valamint az Ixorin mellékhatásának bejelentése.

Domány György „Fekete György és a kémia” címmel csokorba kötötte a sikeres kémiai kutatásokat. Igen eredményesek voltak a reprodukciós kutatások, mivel akkor még nem volt termékolta. A generikus, sőt az originális kutatás terén is szép sikereket értek el. Az organoterápia kémiájának köréből a sertésekéből ki-nyert heparin jelentős, a növénykémia vonaláról a vinkrisztin, a vinblasztin, és a vinkamin. *Szántay Csaba* professzorral közösen sikerült megoldani a vinpocetin totálszintézisét. A szteroidkémia területéről többek között a hidrokortizon, prednizolon, budezonid sikerét említette az előadó. A peptidkémiaiban az oxitocin szintézise tartozik a sikertörténetek sorába.

Friedmann Éva a szabadalmi ügyekben tartotta a munkakapcsolatot Fekete doktorral, aki mindig támaszkodott a szabadalmi osztályra.

Görög Sándor zárszavában méltatta Fekete György eleganciáját, kiemelkedő diplomáciai érzékét, és azt a segítőkészséget, amivel a fiatalokat támogatta.

A rendezvény vendégei, egykori és mai richteresek, valamint külső érdeklődők élvezetes visszaemlékezések sorában ismerhették meg a 2011 végén elhunyt kiváló kutató, tudományos szervező és gyógyszeripari diplomata *Fekete György* munkásságát és személyiségét.

Stampf György



Görög Sándor akadémikus

A DR. MOZSONYI SÁNDOR ALAPÍTVÁNY DÍJNYERTESEI

Az elmúlt évek hagyományainak megfelelően a „Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány” díjait a Semmelweis Egyetem március 15-i központi ünnepségén vehették át a díjazottak. A díjakat *prof. Noszál Béla* dékán adta át.

Oktatói kategória

I. díjas: *Budai Livia* (Gyógyszerészeti Intézet) és *Sebestyén Zita* (Gyógyszerészeti Intézet).

Disszertáns kategória

I. díjas: *Balogh Balázs* (Szerves Vegytani Intézet) és *Orgován Gábor* (Gyógyszerészi Kémiai Intézet).

Ph.D. kategória

I. díjas: *Turiák Lilla* (MTA Kémiai Kutatóközpont), *Neumajer Gábor*

(Gyógyszerészi Kémiai Intézet) és *Várad András* (Gyógyszerészi Kémiai Intézet).

II. díjas: *Andrási Nóra* (ELTE TTK Kémiai Intézet), *Tóth Gergő* (Gyógyszerészi Kémiai Intézet) és *Wagner Zsolt* (Gyógyszerhatástani Intézet).

III. díjas: *Tóbiás Bálint*.

Hallgatói kategória

I. díjas:

– *Fejős Ida* (V. évf.): Ciklo-dextrinek alkalmazása vin-ka alkaloidok királis elválasztásában: vizsgálatok a kapilláris elektroforézissel.

– *Somlyai Máté* (II. évf.): Spektromicin mikrospeciációja és konformációjának analízise.

II. díjas

- *Bogdán Dóra* (IV. évf.),
- *Bencsáth Erzsébet Zsófia* (IV. évf.): Gyógyszerkutatás. Biohasznó készítmények,
- *Nemes Zoltán* (V. évf.),
- *Vizserálek Gábor* (V. évf.): Fluorokinolonok farmakokinetikai és farmakodinámiai tulajdonságainak előrejelzése fizikai-kémiai paraméterek segítségével,
- *Tamás Bianka* (IV. évf.),
- *Nagy Ádám Miklós* (V. évf.),
- *Balogh Réka* (IV. évf.): Az



Sebestyén Zita átveszi az oktató kategória I. díját prof. Noszál Bélától

anyatej oligoszacharidok szerkezete és biológiai szerepe valamint izolálásuk és mágneses magrezonancia spektroszkópiával történő szerkezetvizsgálatuk,

– *Hegedűs Nikolett* (V. évf.): Képlalkító eljárások az orvostudományban.

III. díjas

– *Jakó Tamás* (V. évf.): A Quality by Design alapjai a HPLC-vel történő módszerfejlesztés során,

– *Rácz Kitti* (V. évf.),

– *Darcsi András* (V. évf.): A dapoxetin és demetil-metabolitjainak szintézise és királis analitikai vizsgálata,

– *Komlódi Tímea* (IV. évf.),

– *Nagy Olivér* (V. évf.).

Stampf György



Budai Livia átveszi az oktató kategória I. díját prof. Noszál Bélától



Csoportkép a kitüntetettekről. Balról: hátsó sor: Darcsi András, Nagy Ádám (takarva), Orgován Gábor, Vizserálek Gábor, Nemes Zoltán, Komlódi Tímea, Jakó Tamás, Balogh Balázs (takarva), Nagy Olivér, Neumajer Gábor, Tóbiás Bálint. Első sor: Rácz Kitti, Hegedűs Nikolett, Andrási Nóra, Fejős Ida, Turiák Lilla, Várad András, Balogh Réka, Bogdán Dóra, Bencsáth Erzsébet Zsófia, Sebestyén Zita, Tóth Gergő, Budai Livia

BESZÁMOLÓ AZ ELSŐ PÉCSI ALUMNI TALÁLKOZÓRÓL ÉS AZ V. PÉCSI EGYETEMI GYÓGYSZERÉSZ BÁLRÓL

A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar és a Gyógyszerésztudományi Szak első alkalommal, 2012. március 3-án rendezte meg a Gyógyszerész Alumni Találkozót, melynek célja a Pécsett végzett „öregdiákok” összehívása volt közös szakmai és baráti beszélgetésre. A találkozó megnyitóját követően „Gyógyszerészi hivatás és a gyógyszerellátás kihívásai 2012-ben” címmel gyógyszerész szakmai fórum került megrendezésre. A gondolatébresztő és vitaindító előadások lehetőséget teremtettek a szakma aktuális kérdéseinek átbeszélésére, illetve a meghívott előadókkal (*Hankó Zoltán* a Magyar Gyógyszerészi Kamara elnöke; *Télessy István*, az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gyógyszerellátási gyógyszerészeti tagozatának elnöke és *prof. Botz Lajos*, az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi, klinikai gyógyszerészeti tagozatának elnöke) való kötetlen beszélgetésre.

Az Alumni találkozót követően, aznap este került megrendezésre az V. Pécsi Egyetemi Gyógyszerész Bál a PTE ÁOK Romhányi György aulájában. A bál egyben a szakon folyó oktató- és kutatómunka fejlesztését segítő „Pécsi Egyetemi Gyógyszerészképzésért” Alapítvány jótékonyági rendezvénye is volt.



A Rozsdás Pisztillus Kamarakórus

Idén új helyszínen, de a korábbi évekhez hasonlóan nagyon jó hangulatú, a szakhoz méltó rendezvényt sikerült lebonyolítani, amelyen tiszteletét tette *prof. Miseta Attila* dékán, *prof. Decsi Tamás* dékánhelyettes és *prof. Perjési Pál* szakvezető, aki egyben a bál fővédnöke is volt. A bál program *prof. Miseta Attila* dékán köszöntőjével, ezután *Dévay Attila* szakvezető helyettes nyitóbeszédével kezdődött. A bál program fényét emelte *Grunda Miklós* gyógyszerészhallgató fúvós együttesének műsora, a „Rozsdás Pisztillus Kamarakórus” évről-évre egyre színesedő előadása, valamint a negyedéves gyógyszerészhallgatók hagyományos nyitótánca. A hajnalig tartó mulatsághoz a zenei aláfestést az Apsons Zenekar szolgáltatta, akiket



A borverseny

csak a tizenegy órától majdnem éjfélig tartó táncház szakított félbe, mely gyakorlatilag minden résztvevőt alaposan kitikkasztott. A Bartina zenekar által játszott magyarbódi táncokat *Szabó Beáta* és *Donáci Károly* mutatta be és táncolta végig nagy lelkesedéssel, természetesen a bálozókkal közösen. A pihenésre vágyók a teaházban, koktélpultban és a büfében pihenhették ki fáradalmaikat, ahol a frissítőket a Mecsek-Drog Kft. és a Kama Szerviz Kft. biztosította. Az éjféle Bál Bora választás eredményhirdetését és a tombolasorsolást követően hajnalig tartott a tánc...

Összességében elmondható, hogy egy hangulatos és színvonalas, hagyományőrző bál rendezvényen vehettünk részt, amely csak a támogatók, a segítőkész hallgatók, valamint a szervezők összefogásával valósulhatott meg, ezért köszönet mindenkinek!



A táncosok

*Fittler András, Maász Gábor és
Takács Gábor*

A 2012. ÉVI GYÓGYSZERÉSZ BORVERSENY PÉCSÉN

A PTE ÁOK Gyógyszerésztudományi Szak oktatói és hallgatói 2012. február 15-én ötödik alkalommal rendezték meg a már hagyományosnak mondható gyógyszerész borversenyüket. A rendezvényre gyógyszerészek, illetve közeli hozzátartozóik nevezhettek saját készítésű boraikkal és pálinkáikkal. A helyszín a korábbi évekhez hasonlóan ezúttal is a Pécsi Püspöki Pincészet volt.

A bírálók tizenkét bort, valamint három pálinkát kóstolhattak. Fehérborból hét, vörösborból négy, rozéból egy tétel érkezett. A borok szakszerű értékelésében, a pontozás metodikájának, kategóriáinak meghatározásában Szabó Zoltán borbíró, hosszúhetényi borász segített. A kollégák által beküldött tételek között több remek, jó ivású, gyümölcsös zamatú bor is akadt,

amelyek egy hivatalos borversenyen is megállnák a helyüket, sőt fényes érmekeket is szereznének. A borbírálat azonban szubjektív műfaj, így a többség ízlése nem mindig esett egybe a szakértőkével, ami talán nem is baj. A szavazatok összesítését követően fehér- és vörösborkategóriában a bíráló bizottság kiválasztotta a leg szebb tételeket, amelyeket a Pécsi Gyógyszerész Bálon március 3-án hivatalosan is a Bál Borának választottak.

A *Bál Fehérbora* holtversenyben Draskovits Pál 2011-es Dunaszekcsői Chardonnay, valamint Várszegi László 2010-es Patacsi vegyes fehér bora lett. A *Bál Vörösbora* címet pedig a *Szentmártoni Pince* 2011-es Villányi Portugieser bora nyerte el. A győzteseknek ezúton is gratulálunk és minden kollégánknak köszönjük bormintáik beküldését.

Borverseny 2012. Eredménylista

Fehérbor

1. Draskovits Pál Dunaszekcsői Chardonnay 2011
Arany – A Bál Fehérbora
1. Várszegi László Patacsi vegyes fehér 2010
Arany – A Bál Fehérbora
3. Répásy Pincészet Siklósi Rajnai Rizling 2011
Arany
4. Hauk István Dunaszekcsői Olaszrizling 2011
Arany
5. Csótó Mihály Bólyi Olaszrizling 2010
Bronz
6. Hegedűs János Szigetvári Rizlingszilváni 2010
Bronz
7. Halász György Zalabéri Olaszrizling 2011
Bronz

Siller

1. Szentmártoni Pince Villányi Siller 2011
Arany

Vörösborkor

1. Szentmártoni Pince Villányi Portugieser 2011
Arany – A Bál Vörösbora
2. Berze Gábor Palotási Cabernet Sauvignon 2007
Bronz
3. Hegedűs János Szigetvári Pinot Noir 2010
Bronz
4. Csapi Géza Balatonyöröki Cabernet Sauvignon 2010
Bronz

Pálinka

1. Berze Gábor Palotási Sárgabarack 2012
Arany
2. Várszegi László Patacsi Törköly 2010
Bronz
3. Berze Gábor Palotási Hecsedli 2012
Bronz

HIREK SZEGEDRŐL

Máthé Imre professzor kitüntetése

Nemzeti ünnepünkön a Magyar Érdemrend Lovagkeresztje kitüntetésben részesítették Máthé Imre professzort, az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar Farmakognóziái Intézet előző tanszékvezetőjét. Máthé professzor a kitüntetést Réthelyi Miklós nemzeti erőforrás minisztertől vette át Budapesten az Iparművészeti Múzeumban rendezett ünnepségen. Magas elismeréséhez gratulálunk!

80 éves a C-vitamin

1932. március 18-án Szent-Györgyi Albert kijelentette, hogy „a hexorun-

sav és a C-vitamin azonos”, továbbá, hogy „a C-vitamin a skorbut gyógyszer” (innen ered egyik elnevezése: aszkorbinsav). E hatóanyagot éppen a szegedi paprikában találta meg és elsőként állította elő nagy mennyiségben (egy hét alatt 1,5 kg-ot). Szent-Györgyi 1931-1945 között élt Szegeden, az 1940/41-es tanévben az Egyetem rektora volt (Délmagyarország, 2012. március 17.).

Kilenc Nobel-díjast fogad az Egyetem

Szent-Györgyi Albert 75 éve kapott Nobel-díjat. Erre emlékezve március 22-től négy napon át közel ezer ku-

tató – közöttük kilenc Nobel-díjas – 421 előadással tiszteltgett „a biológiai égésfolyamatok, különösen a C-vitamin és a fumársav-katalízis szerepének terén tett felfedezéséért”. A nemzetközi konferenciát prof. Vécsei László akadémikus, az ÁOK dékánja szervezi (Délmagyarország, 2012. március 6.).

Szent-Györgyi, a gyógyító

Féloldalas, fényképes nagy cikkben Újszászi Ilona interjút készített – többek között – dr. Gábor Miklóssal, a szegedi Gyógyszerésztudományi Kar 1918-ban született emeritus pro-

fesszorával. Gábor professzor a flavonoidok gyulladásgátló hatását kutatta és Szent-Györgyit kérte fel Előszó írására első összefoglaló kötetéhez, amelyet angol nyelven publikált. Szent-Györgyi véleménye: „Amíg nincs valami angol nyelven írva, itt (USA, Woods Hole) nem vesznek róla tudomást...” (Délmagyarország, 2012. március 17.).

Tudástérkép és szolgáltatás

Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ (KKK) keretében öt alprogram kutatásával foglalkoznak; ezek egyike a „kémia, anyagtudomány és gyógyszerkutatás”, amelynek vezetője prof. Fülöp Ferenc akadémikus, az SZTE GYTK dékánja. Az SZTE célja a hazai és nemzetközi kutatás-fejlesztési, oktatási-tudományos és üzleti versenyképességének javítása a „Harmadik Generációs Egyetem” koncepció mentén (Délmagyarország, 2012. február 27.).

90 éves az SZTE fűvészkertje

Az idén – alapításának 90. évében – az Európai Unió és Magyarország 100%-os támogatásával újjászületik a Szegedi Fűvészkert háromhajós növényháza és sziklakertje (Délmagyarország, 2012. február 27.).

Részletfizetés az SZTE önköltségi díjas képzésein

Az SZTE Dékáni Kollégiuma arról döntött, hogy önköltséges képzésben részt vevő hallgatói részére lehetővé teszik az önköltségi díj szemeszterenkénti három részletben történő megfizetését (Délmagyarország, 2012. február 21-22.).

Örkény István-pályázat

Örkény István születésének 100. évfordulója alkalmából az SZTE Kulturális Iroda pályázatot írt ki egyetemi polgárok részére egyperces mobilfilm készítésére és egyperces novella írására. A legjobb 7-7 művet az Egyetemi Tavasz rendezvényen bemutatják. A filmbemutatókat és felolvasásokat beszélgetés követi arról, hogy mit is jelent egy percnyi

idő szövegben és képen. Határidők: a részvételi szándék bejelentése március 15., a művek beküldése április 20.

„90 éves a szegedi gyógyszerészképzés”

A könyv ismertetése 2012. március 13-án volt, amelyen prof. Fülöp Ferenc akadémikus, dékán mondott bevezetőt és a könyvet prof. emer. Erős István, a kötet szerkesztője mutatta be, míg a moderátor szerepében Gáspár Róbert egy. docens, dékánhelyettes működött közre. Az első 50 érdeklődő számára a kiadvány 1-1 példányát a helyszínen ingyenesen biztosították.

Prof. Fülöp Ferenc dékán 60 éves

Az ünnepi ülés elnöke prof. Hohmann Judit tanszékvezető volt; Szabó Gábor rektor köszöntő levelét is ő olvasta fel. Üdvözölte az ünnepeltet prof. Dékány Imre, a SZAB elnöke, prof. Kalevi Pihlaja (Turku, Finnország) a Kar nevében prof. Hohmann Judit dékánhelyettes és sokan mások. Ezt követően, a tudományos ülésen – amelynek elnöke prof. Erich Kleinpeter (Potsdam, Németország) volt – 7 fiatal előadása hangzott el, majd Fülöp akadémikus is köszönetet mondott. A méltó ünnepelés fogadással folytatódott (2012. február 23.). – Az impozáns eseményről a Gyógyszerészet külön is beszámol.

Prof. Hohmann Judit, dékánjelölt bemutatkozó előadása

Prof. Fülöp Ferenc akadémikus 6 éves dékáni megbízatása 2012-ben lejár (s bár lett volna lehetősége harmadszor is pályázni, ám nem tette). A dékáni tisztségre egy pályázat érkezett. Prof. Hohmann Judit tanszékvezető – 2006-tól dékánhelyettes – ismertette terveit: beiskolázás, tehetséggondozás, átiktatás, angol tagozatos képzés, PhD-képzés, szakképzés és továbbképzés, szakfordítói, asszisztens- és szakasszisztens-képzés, kutatás, gazdálkodás, infrastruktúra, hazai és nemzetközi kapcsolatok, kommunikáció, intézetek struk-

túrája, vezetési elvek (megnevezte 3 dékánhelyettes-jelöltjét is). Többek hozzászólása után a jelenlévő aktív professzorok és docensek egyhangúlag a jelölt mellett nyilatkoztak véleményyt (2012. február 21.).

Amerikai céget alapított a Solvo

A szegedi székhelyű, 90 szakembert foglalkoztató Solvo Zrt. – Közép-Európa egyik vezető biotechnológiai vállalkozása – leányvállalatot alapított Bostonban (USA). Az FDA szerint a gyógyszerkutató cégek kötelesek a transzport-fehérjéket is vizsgálni. Ilyen teszttel elsőként a Solvo jelentkezett, amelyet 1999-ben alapítottak. A világ 20 legnagyobb gyógyszergyárát kiszolgáló cég tavaly 1 milliárd Ft bevételt ért el és alkalmazottainak egyharmada PhD-fokozattal rendelkezik (Délmagyarország, 2012. március 12.).

Csődközelben sok gyógyszerértár

Az idén 100, jövőre és 2014-ben 120-120 milliárd Ft-tal csökkentik a gyógyszerátogatásra szánt összeget, s ezzel eshet a patikák árreszbevétele, ami akár a lakossági gyógyszerellátás súlyos zavarait is okozhatja (az éves közfinanszírozott árréstömeg kb. 50 milliárd Ft). Jelentős a körbetartozás is. A bérköltségek szintén nőttek, közben a betegek egy része nem tudja kiváltani készítményeit. Csaknem 600 gyógyszerértár évek óta veszteségesen működik (Metropol, 2012. február 24.).

Sokan vezetnek begyógyszerezve

Magyarországon az uniós átlagnál többen ülnek begyógyszerezve volán mögé. Az Unió 18 országában a véletlenszerűen ellenőrzött sofőrök 3,48%-a állt alkohol hatása alatt, kábítószer hatása alatt 1,9% és gyógyszerhasználat alatt 1,4% volt. Ugyanezen adatok Csongrád megyében: 0,13%, 0,99% és 3,1%. A magyarok főleg Seduxen[®], Rivotril[®], Contramal[®] és Xanax[®] bevétele után vezetnek (Délmagyarország, 2012. február 24.).

Prof. Kata Mihály

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar közleménye a 75, 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 **1937-ben, 1942-ben, 1947-ben, 1952-ben, illetve 1962-ben** szereztek meg és szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak, **2012. május 31-ig** a Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) nyújthatják be kérelmüket a platina, 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), letölthető a Kar honlapjáról (www.gytk.sote.hu/ hírek), vagy az alábbiak szerint kitölthető.

JELENTKEZÉSI LAP

arany, gyémánt, vas, rubin és platina díszoklevél igényléséhez

Benyújtási határidő: 2012. május 31.

NÉV (névváltoztatás feltüntetésével):

Születési idő:

Diploma kelte:

Lakcím:

Telefonszám:

Utolsó munkahely:

Aktuális gyógyszerterápiás ismeretek továbbképzés – 2012.

Központi téma: A gyógytermék kategória átsorolásának hatósági elemzése

Előadók: GYEMSZI-OGYI-előadó, OÉTI-előadó, EEKH Orvostechikai Főosztály-előadó.

Szabadon választható (szakképesítéshez kötött) továbbképzés, pontértéke 8, sikeres tesztvizsgálattal 16.

A továbbképzések helyszínei és időpontjai:

Miskolc – november 17. A pontos helyszín szervezés alatt

A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 7 000 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 12 000 Ft, + minden résztvevőnek 500 Ft pontjövírási díj (GYOFTEX). A részvételi díjról elkészített számlát a továbbképzés előtt nyolc nappal postázzuk a jelentkezési lapon feltüntetett névre és címre.

MGYT tagdíj összege: aktív korú kollégák részére: 3 000 Ft/év; nyugdíjas, GYES-es, ifjúsági tagjaink számára: 900 Ft/év

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., tel./fax: 266-9433; e-mail: tagdij@mgyt.hu

✂

JELENTKEZÉSI LAP

„Aktuális gyógyszerterápiás ismeretek továbbképzés – 2012.”

☐ MGYT tagsággal rendelkezem

☐ MGYT tagság kezdeményezése

☐ Miskolc

A jelentkező neve: Nyilvántartási száma:

Elérési címe:

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:

A GMP aktuális gyakorlati vonatkozásai

(interaktív kerekasztal diskusszió)

A tanfolyam időpontja: 2012. április 28. (szombat), 09.00-16.00

A tanfolyam helye: 1092 Budapest, Hőgyes Endre utca 7-9.

A tanfolyam díja: 30 000 Ft

Jelentkezési határidő: 2012. április 15.

Program:

9:00-13:00 Előadások:

- Komputer rendszerek validálása (Vajdai Márta QP vezető)
- A gyógyszer-nagykereskedelem napi gyakorlata a termékinformáció változásainak tükrében (Szabó Mónika PhD)
- Valós idejű felszabadítás – paraméteres felszabadítás (Répási János kandidátus)
- A GMP legújabb fejezetei, Q8, Q9, Q10. (Subainé Farkas Veronika GMP szakértő)

13:00-14:00 Büfé:

- Kávé, üdítő, szendvics

14:00 -16:00 Kerekasztal beszélgetés

- A kerekasztal megbeszélés moderátora Répási János

Ön is tehet valamit az Év Gyógyszerészhallgatója versenyért!

Idén második alkalommal rendezik meg a gyógyszerészi gondozás és betegtanácsadás országos hallgatói versenyét a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesülete, a Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság és az MGYT Ifjúsági Bizottságának rendezésében. **A verseny témája ez évben a cukorbetegség és lehetséges szövődményeinek farmakoterápiája.** A negyed-, ötödéves hallgatók „éles” patikai szituációban, egy beteget játszó színészt gondozva kell, hogy helyt álljanak. Az expediálási szituációt zsűri értékeli, a videóra vett jeleneteket pedig oktatóanyagok formájában szeretnénk felhasználni a jövőben az egyetemeken, ill. a posztgraduális képzésben.

Kérjük, támogatásával, vagy adója 1%-ának felajánlásával járuljon hozzá Ön is, hogy a verseny megvalósulhasson és hagyománnyá válhasson! Jelen helyzetben bármilyen mértékű támogatás komoly segítséget jelent. A Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesületének bankszámlaszáma:

10900042-00000014-04910014

Az egyesület közhasznú, non-profit szervezet, adó 1% fogadására jogosult. A közlemény rovatba kérjük, írja be: *Gondozási verseny*. Munkálkodjunk együtt a magyar gyógyszerészet felemelkedésért!

Köszönettel: a verseny szervezői

VÁLTÁS ELEKTRONIKUS HÍRLEVÉLRE

Tájékoztatjuk a kollégákat, hogy a jövőben a Társaság a Hírlevelet csak elektronikus formában készíti el. Egyben felhívjuk figyelmüket, hogy elektronikus hírlevelünket mindazoknak eljuttatjuk, akik honlapunkon (www.mgyt.hu) a szolgáltatás igénybevételére feliratkoznak. Együttműködésüket kéri és reméli

az MGYT elnöksége

AZ EME Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya XXII. Tudományos Ülésszaka

Az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya (EME OGYSZ) XXII. Tudományos Ülésszakát

2012. április 19-21. között rendezi

Szovátnán a Danubius szállodában.

Szervező: az EME OGYSZ marosvásárhelyi központja,

További információ: emeogysz.ro

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

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

Referálók: Albert Levente (AL), Bartal Alexandra (BA), Budai Marianna (BM), Hankó Zsuzsanna (HZS), Hlávács Tünde (HT), Rozmer Zsuzsa (RZS), Ványolós Attila (VA-SZTE), Váradi András (VA).

GYÓGYSZERBEVITEL A SZEMBE NANORÉSZECSKÉK SEGÍTSÉGÉVEL

Gyógyszeres nanorészecskék alkalmasak hatóanyagoknak a szem elülső rétegeibe való bejuttatására. Segítségükkel nyújtott hatóanyagleadás és jó biohasznosulás érhető el, akár rosszul felszívódó anyagok esetén is.

A szerzők olyan készítmény kifejlesztését közölték, ami folyékony oldat formájában könnyen a szembe juttatható, a szem felületével érintkezve *in situ* gélle alakul, így hosszan tartó és egyenletes hatóanyagleadást biztosít. A vizsgálathoz 5-fluorouracillal töltött politejsav nanorészecskéket diszpergáltak nátrium-alginát oldatban, majd megvizsgálták a rendszer fizikokémiai és farmakokinetikai tulajdonságait. *In vitro* modellben becseppentés után az oldat a könny természetes alkotóelemeivel (mucin, kalcium és egyéb fémionok) pszeudoplasztikus gélle alakul, ami tartósan a szem felületén marad és nem akadályozza a pislogást. A készítményből a hatóanyag felszabadulása kétfázisú: a gélképződést gyors és nagy dózisú hatóanyag-liberáció követte, ezután a nanorészecskék magjából történő fokozatos kioldódásnak köszönhetően a hatóanyag-leadás több órán keresztül tart. *In vivo* tesztek alapján a nanorészecskéket tartalmazó géllel kezelt kísérleti nyulak szemének csarnokvizében az 5-fluorouracil mennyisége mintegy hétszeres volt az egyszerű oldatos szemcseppel kezelt állatokhoz képest. Ez nagyon magas biohasznosulást jelent, ráadásul a készítményt a kísérleti állatok jól tolerálták.

A szerzők szerint a nanorészecskéket tartalmazó *in situ* gérendszer kínálta jó biohasznosulásnak és nyújtott hatóanyagleadásnak köszönhetően nagyon ígéretes gyógyszerforma lehet a szem elülső részét érintő betegségek kezelésére. A rendszer további előnye, hogy vízben nem oldódó hatóanyagok is célba juttathatók általa.

Nagarwal, R. C., et al.: Modified PLA nano in situ gel: A potential ophthalmic drug delivery system. *Colloid Surface B* 86(1), 28-34 (2011).

INFLUENZAOLTÁS FELOLDÓDÓ TAPASSZAL

Az influenza vírusa az egyik legfontosabb, súlyos légúti megbetegedésekért felelős kórokozó. Antigén-szerkezetének változékonysága miatt a vírus minden évben jelentős járványokat okoz; világszerte megközelítőleg ötszázezer ember halála hozható ezzel évente összefüggésbe. A betegség kezelése különféle antivirális gyógyszerekkel történhet, de e szerekkel szemben egyre jelentősebb a vírustörzsek rezisztenciája. Az influenzajárványok kitörésének és terjedésének megakadályozásában így a legjobb módszer a védőoltás alkalmazása. Az immunizálás hagyományosan intramuszkuláris vagy szubkután injekció beadásával történik, ami azonban fájdalmas, valamint képzett szakemberek közreműködését igényli. Újabb eljárás különféle mikrotűk alkalmazása, melyek főbb előnyei, hogy fájdalommentessé teszik az oltást és a betegek saját maguknak is könnyedén beadhatják az oltóanyagot.

A szerzők egy olyan rendszer előállításáról számolnak be, amely nátrium-karboximetil-cellulóz mikrotűkre felvitt sejt-kultúra-eredetű influenzavírus-alegységekből áll. Mivel a készítmény nem inaktivált teljes vírusokat, hanem csak az immunreakció kiváltásához szükséges darabjaikat tartalmazza, előállítása egyszerűbb és gyorsabb a hagyományos oltóanyagénál. A cellulóz alapú mikrotűk a bőr alá kerülve feloldódnak, így a felületükhöz kötött antigének gyorsan a szervezetbe kerülnek.

A kutatók egereken immunglobulinszint és hemagglutinin inhibíció mérésével vizsgálták a készítménnyel végrehajtott immunizáció hatékonyságát, és megállapították, hogy a tapasz alkalmas influenza antigének hordozására, célba juttatására és a kívánt immunválasz kiváltására, további fejlesztések után akár emberben is. A készítmény bevezetése a gyógyászatba tömeges, olcsó, gyors és fájdalommentes immunizálást tenne lehetővé, ez pedig nagy előrelépést jelentene az influenzajárványok kitörésének és terjedésének megakadályozása terén.

Kommareddy, S., et al.: Dissolvable microneedle patches for the delivery of cell-culture derived influenza vaccine antigens. *J Pharm Sci* 101(3), 1021-1027 (2012).

MÁSODGENERÁCIÓS ANTIOXIDÁNSOK

Minden idők egyik legnagyobb, preklinikai szakaszban levő vegyületek továbbfejlesztését célzó üzletét üttették nyélbe az *Abbott* és a *Reata Pharmaceuticals* gyógyszeripari cégek. Az *Abbott* 400 millió dollárért jogot nyert ahhoz, hogy részt vegyen másodgenerációs orális antioxidáns hatású gyulladáscsökkentő molekulák fejlesztésében és későbbi gyógyszerként való forgalmazásában. Ezek a vegyületek a gyulladásos folyamatok modulálása révén a remények szerint jól használhatók majd szív-érrendszeri, neurodegeneratív és immunológiai kórképekben egyaránt. Az *Abbott* érdeklődése az említett vegyületcsoport iránt nem új keletű, korábban szintén tekintélyes összegért beszállt az elsőgenerációs antioxidáns gyulladáscsökkentők közé tartozó bardoxolon fejlesztésébe, amely jelenleg már a III. fázisú klinikai vizsgálatokban várja, hogy gyógyszer legyen belőle.

Az oxidatív stressz és a gyulladásos folyamatok gyakori jelenségei számos krónikus betegségnek. A kóros biokémiai folyamatoknak a visszaszorítása elsőrendű feladata kell, hogy legyen a hatékony terápiának. Bár az elmúlt évtizedekben kiterjedt kutatások folytak az antioxidáns vegyületekkel, a terápiában még nem igazán nyertek létjogosultságot, mivel az erőteljes antioxidáns anyagok közvetlen adagolása nem hozta meg az elvárt sikert. Az *Abbott* és a *Reata* immáron „közös vegyületei” nem rendelkeznek közvetlen antioxidáns hatással, hanem azt a transzkripciós faktort (NRF2) aktiválják, amely az oxidatív stresszel szembeni védekezésben szerepet játszó gének expresszióját szabályozza.

A megfigyelések szerint az évek múlásával a faktor termelődése egyre inkább lankad, míg az általa szabályozott géneken a sokasodó szabadgyökök okozta nyomás fokozódik. Amennyiben a transzkripciós faktor megfelelő szintjét fenn tudjuk tartani, akkor ez lehet az öregedés elleni harc egyik hatékony fegyvere.

Crunkhorn, S.: Abbott boosts investment in NRF2 activators for reducing oxidative stress. Nat Rev Drug Discov 11, 96 (2012).

VA-SZTE

A GYÓGYÍTÁS DILEMMÁI

A daganatellenes gyógyszerek kifejlesztése során a klinikai kísérletekben rendszerint olyan betegeken próbálják ki ezeket a szereket, akiknél más terápiás eszközök már kudarcot vallottak, és akiknek testi-lelki tartalékait már felőrölte a halálos kór. A végstádiumban levő páciensek élete hatásosnak számító szer esetén meghosszabbítható még pár hónappal, de gyakran nincs sok esély a betegeknél a gyógyulásra.

Az utóbbi időben felerősödni látszanak azok a hangok, melyek szerint célszerű lenne a kísérleti jelleggel bíró szereket kezdeti stádiumban levő rákos betegeknél kipróbálni, akiknél még nagyobb a remény a teljes gyógyulásra, az élhető életre. A helyzet persze igen bonyolult, hiszen a kipróbálatlan terápiás eszköz amellett, hogy a lehetséges gyógyulás reményét hozhatja el, számos kockázatot is magában rejthet. Az orvosok kétségek között gyötrődve joggal tehetik fel a kérdést: vajon az új szer lehetséges mellékhatásai nem csökkentik-e a szokványos terápia (sebészi beavatkozás, besugárzás) sikerét, amellyel esetleg meg lehetett volna menteni a beteg életét? Nem kisebb fejtörést okoz annak eldöntése sem, hogy mikor kerüljön kipróbálásra az adott kísérleti szer: a standard terápiás eszköz, pl. a sebészi beavatkozás előtt vagy az után.

A parázs vita természetesen folytatódik, azonban egyre több olyan klinikai vizsgálatról hallani, amelyek kezdeti stádiumban levő betegeket keresnek egy-egy új szer kipróbálására, lehetőséget adva ezáltal az „újoncoknak” a bizonyításra.

Couzin-Frankel, J.: Experimental cancer therapies move to the front line. Science 335, 282-283 (2012).

VA-SZTE

VITA A HOSSZÚ TÁVÚ BISZFOSZFONÁT HASZNÁLATRÓL

Az amerikai élelmiszer és gyógyszerügynökség (Food and Drug Administration – FDA) tanácsadói bizottságának javaslata alapján az FDA fontolóra veheti a hosszú távú biszfoszfonát használat időbeni korlátozását. Az FDA ezen szakértői fóruma szerint az alkalmazás első és ötödik éve között újra kell értékelni a terápia folytatásának további szükségességét.

A biszfoszfonát tartalmú gyógyszereket az USA-ban 1995 óta alkalmazzák a csonttrikulázis kezelésére. Jelenleg négy hatóanyag van forgalomban a gyógyszercsoportból: a nátrium-alendronát, a nátrium-risedronát, a nátrium-ibandronát és a zoledron sav. Az alkalmazási előíratok alapján változatos a használatuk, van amelyiket naponta kell bevenni és olyan is akad, amelyet két évente infúzában kell alkalmazni. Placeboval összehasonlítva a biszfoszfonátok felére képesek csökkenteni az oszteoporozis okozta törések számát.

A biszfoszfonátok hosszú távú használata mellett ritka, de igen súlyos mellékhatások jelentkezhetnek, úgy, mint az állkapocs csont osteonecrosis, a combcsont atípusos törése és nyelőcsőrák.

A biszfoszfonátok tíz évig tartó alkalmazásáról már van pozitív tapasztalat, mégis felmerülhet az igény arra, hogy a gyógyszerek használatában 2 év kezelés

után 2-5 évig tartó gyógyszermentes periódusokat iktassanak be.

A probléma felvetése mellett a terápia időbeni maximumára vonatkozóan nem tett javaslatot a jelzett bizonytalanság, így a probléma teljes feltárása, kivizsgálása és megoldása az FDA-ra vár.

Traynor, K.: *FDA advisers uneasy about long-term use of bisphosphonate use. Amer J Health Syst Pharm*, 68, 2006-2008 (2011)

HZS

HIBÁK A KARBOPLATIN DÓZISÁNAK SZÁMÍTÁSÁNÁL

Bár egyes citosztatikumok dózisának betegre szabott kiszámítása ma általános gyakorlat, vannak még megoldatlan kérdések. A leggyakrabban alkalmazott, beteg testfelületére alapozott dózisszámítás is gyakran megkérdőjelezhető. A vesén keresztül kiválasztódó *karboplatin* esetében szoros kapcsolat van a beadott dózis és az AUC, a toxikus és terápiás hatások között. Lehetővé vált ez által az egyedi adagolás, a vesefunkciót alapul vevő Calvert-formula szerint:

Dózis = Cél AUC [mg / ml x min] x (glomerulus filtrációs ráta (GFR) [ml / perc] + 25).

Mivel a formula által használt GFR – a szerző szerint ajánlott 51-krómmal jelölt EDTA módszerrel történő – meghatározás igen költséges és időigényes, a klinikusok körében elterjedt a Cockcroft és Gault (CG) formula alkalmazása a vesefunkció becslésére:

Kreatinin clearance (CrCl) [ml / min] = (140 - életkor) x tömeg [kg] x 0,85 (nők esetében) / (72 x szérumszint kreatinin [mg / dl]).

A CG és más képletek bevezetésével azonban vita kerekedett a vesefunkció szuboptimális megítéléséből fakadó rendszeres adagolási pontatlanságról, főként alacsony szérumszintű kreatinin szintet mutató betegeknél. *Kaag* és mtsai retrospektív analizisében visszamenőleg 128 felnőtt tüdőrákos beteg adatait gyűjtötték össze, akik nagyrészt platina-alapú kemoterápiában részesültek, és akik szérumszintű kreatininje < 0,8 mg/dl volt. A kezelés napján mért (24 órás vizelet gyűjtéssel) és számított (CG képlet) CrCl értékek minden betegnél elérhetőek voltak. Alcsoport analízist végeztek a <0,6 mg/dl és <0,68 mg/dl szérumszintű kreatinin értékeknél, nem és testtömeg-index szerint. Az átlagos *karboplatin* dózistól való eltérés 4%-ról -11%-ra romlott a teljes betegcsoportra nézve, ha a szérumszintű kreatinin kerekítés 0,8 mg / dl volt, de ≥ 25-ös testtömeg indexű betegeknél jobb eredmény mutatkozott. A 0,68 mg / dl szérumszintű kreatinin értékre történő kerekítés adott alcsoportban javította a torzítást 10%-ról -4%-ra, és az előny leginkább a túlsúlyos és elhízott be-

tegeknél volt észlelhető, de ugyanakkor a normál testsúlyú és cachexiás betegek aluldozírozása -3%-ról -15%-ra romlott, a férfi betegeknél pedig -5%-ról -16%-ra.

Kaag, D., Steins M.: Impact of rounding low serum creatinine concentrations on the accuracy of carboplatin AUC dosing. EJP Science 17(1), 13-20 (2011)

BA

LEHETŐSÉGEK A FARMAKOGENETIKA KLINIKAI ALKALMAZÁSÁBAN

A farmakogenetika (PGt) a DNS szekvencia gyógyszer-használatra adott válasszal összefüggő variációinak tanulmánya. Alkalmazásának célja megőszölni és ez által javítani az individuum gyógyszeres kezelésre adott válaszát. A Humán Genom Projekt befejezése után sokan azt hitték, a PGt lesz az új „tudás” klinikai alkalmazásának első megvalósítása. Habár a PubMed-en a témában publikált cikkek száma 2009-ig folyamatosan növekedett (évi 1100-1200 közlemény), a farmakogenetikai vizsgálatok klinikai gyakorlatba történő felvételét sok tényező akadályozta. Nincs elég megfelelő tudományos bizonyíték sem arra, hogy a PGt-i tesztelés jobb klinikai eredményekhez vezetne. Ezen túl, a vizsgálati eredmények nehezen interpretálhatók a klinikai gyakorlatban. A PGt tesztek eredményeit és a hozzájuk kapcsolódó terápiás ajánlásokat összekötő szakmai vezérfonalak segítenének leküzdeni ezeket a problémákat, de még nem állnak rendelkezésre. Ezért, a holland *Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy* (Holland Királyi Egyesület a Gyógyszerészet Fejlesztéséért) létrehozott egy 15 tagú multidiszciplináris munkacsoportot 2005-ben, hogy PGt-alapú terápiás (dózis) ajánlásokat hozzanak létre szisztematikus szakirodalmi áttekintések alapján, és azokat a számítógépes felírást és terápiás döntéshozatalt elősegítő programokba beépítsék.

A 2006 októbere óta elérhető ajánlás célja, hogy optimalizálja a gyógyszer-használatot a betegek azon kicsi, de egyre növekvő csoportjában, akiknél a genotípusok ismertek. Az ajánlás 163 genotípus/fenotípus – gyógyszerkombinációra terjed ki. Ötvenhárom gyógyszert a CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A5, thiopurine-S-metiltransferáz, dihidropirimidin-dehidrogenáz, K-vitamin-epoxid reduktáz, uridin-difoszfát glükuronoziltransferáz-1A1, a HLA-B44, HLA-B*5701 és a Faktor V Leiden kódoló génekkel összefüggésben elemeztek, közülük 39-hez terápiás (dózis) ajánlásokat fogalmaztak meg. Az adatok holland orvosok és gyógyszerészek számára elérhetőek.

Swen, J.J., Guchelaar, H.J.: Pharmacogenetic dose recommendations in clinical practice. EJP Practice, 17(5), 28-29 (2011).

BA

A FELSZÍVÓDÁS JAVÍTÁSA PER OS ADAGOLÁSNÁL

Az újonnan felfedezett hatóanyagok több mint 40%-a lipofil molekula. Ezek, rossz oldékonyságuk miatt, alacsony adszorpciós értékekkel rendelkeznek per os alkalmazásnál. A felszívódás növelésére több lehetőség létezik, ezek közül négyet ismertet a közlemény.

Egyik lehetőség az auto-emulziós rendszerek alkalmazása. Ez a rendszer a szervezet emésztő enzimeinek hatására spontán kialakul és lehetővé teszi a hatóanyag oldódását, növelve ezzel a felszívódását és terápiás hatását. A fenti rendszert alkalmazzák pl. a Sandimmun Neoral készítménynél, ami lehetővé tette a ciklosporin hatásának növelését: az abszorpció egyenletesebb lett és kevesebb individuális eltérést mutatott. Több hatóanyag, mint például a β -ösztadiol, progeszteron, fenofibrát, ubiquinon ilyen típusú „javítása” fejlesztés alatt áll.

Egy másik lehetőség az olyan speciális gyártási módszer („*extrusion hot-melt*”) alkalmazása, amely lehetővé teszi a hatóanyag fizikai szerkezetének módosítását, megváltoztatva ezzel fizikokémiai tulajdonságait is anélkül, hogy a farmakológiai hatás megváltozna. A retrovírus elleni szereket régebben lágyzselatin kapszulában forgalmazták, de a stabilitásuk hő hatására idővel romlott, ezáltal csökkent a felszívódásuk is. Többek között a fenti eljárással oldották meg ezt a problémát is, és így került (Franciaországban) forgalomba a Kaletra nevű HIV-vírus elleni gyógyszer, csökkentve a napi adagolást 2x2 tablettára.

Egy harmadik lehetőség olyan galenikus formában alkalmazni a hatóanyagot, ahogy azt a terápiás cél megkívánja. Erre jó példa a kábító fájdalomcsillapítók. Létezik azonnali hatású (Actiskenan) és retard (LP vagy liberation prolongée jelölésű) készítmény (Skenan LP). Az LP formában etilcellulóz mikrogranulátum alkotta mátrixban található a morfinszulfát, biztosítva a hatóanyag lassú és elhúzódó leadását. Ha a beteg nem tudja lenyelni a tablettát, a mikrogranulátum félkemény ételhez is hozzákeverhető.

Negyedik lehetőség a többrétegű tabletták használata, amellyel növelni tudják a gyógyszer stabilitását is. Ezt használják ki több, Franciaországban forgalmazott étrend-kiegészítőnél, ilyen például a Bion 3, ahol az első réteg vitaminokat, a második ásványi anyagokat, a harmadik réteg probiotikumokat tartalmaz.

Bochot, A. et al : Améliorer la biodisponibilité pour la voie orale. *Actualités pharmaceutiques*, 508(9), 10-11 (2011)

TÉNYLEG VESZÉLYES A PARABÉN?

2011 májusában az egészségügyi termékek biztonságával foglalkozó francia hivatal (Afssaps), közzétett egy cikket, amelyben felsorolta mindazokat az érveket, amiért a parabéneket tartósítószerként használják a gyógyszerkészítményekben és kiemelte közülük azokat, melyeknél bármilyen biztonsági kockázat felmerült.

A parabének régóta használt konzerválószerke, a parahidroxibenzoésav észterei, melyek megakadályozzák a baktériumok és gombák fejlődését a készítményekben. Jelen vannak az élelmiszeripari termékekben, kozmetikumokban (több mint 80%-ukban), gyógyszerekben, viszont az alkalmazott parabén típusa és koncentrációja eltérő, ezért nehéz róluk egységes véleményt megfogalmazni.

A parabéneknek allergizáló hatásuk is ismert. Más mellékhatást (még) nem társítottak hozzájuk, de a kiegészítő vizsgálatok most vannak folyamatban.

Eddigi tudásunk szerint nincs jobb tartósítószer a parabéneknél, amely kedvezőbb biztonsági és konzerválási profillal rendelkezne, mint más e céllal használt vegyületek. A leggyakrabban használt parabének a metil-, etil-, propil- és butilparabén.

Az Afssaps 2004 óta figyelemmel kíséri a parabének jelenlétét a gyógyszerekben, miután abban az évben megjelent egy brit tanulmány, amelyben a Reading Egyetem egyik kutatója, *Philippa Darbre* és munkatársai arról számoltak be, hogy mellrákban szenvedő nők sejteiben parabéneket találtak.

Az Afssaps létrehozott egy szakemberekből álló ad hoc csoportot, amely eddig 400 parabén tartalmú gyógyszert talált, ezek közül 306 készítményben propilparabén van jelen.

Irodalmi adatok *in vitro* kísérletek és preklinikai vizsgálatok alapján minimális az esélye annak, hogy a parabénnek rákkeltő hatása legyen, viszont állatkísérletek kimutatták, hogy a parabének férfiaknál meddőséget okozhatnak.

Az Afssaps és több európai gyógyszerellenőrző hivatal arra ösztönzi a laboratóriumokat, hogy helyezték előtérbe a fizikai konzerválást a kémiaival szemben (nem mindig kivitelezhető, pl. a belsőleges oldatok esetében) és több egydózisú készítményt fejlesszenek ki.

Buxeraud, J.: Une liste non publiée des médicaments contenant des parabènes. *Actualités pharmaceutiques*, 508(9), 40-41 (2011)

KÖNYVISMERTETÉS

90 ÉVES A SZEGEDI GYÓGYSZERÉSZKÉPZÉS

Erős István prof. emer. szerkesztésében. 25x17 cm, Szeged, 2011. 219 oldal, számos táblázattal és sok – főként színes – fényképpel, félkemény fedéllel, 500 példány. Előszó: prof. Fülöp Ferenc dékán, lektorálta Stájer Géza prof. emer. Ármegjelölés nélkül.

Ismert, hogy Szegeden 1921-től van gyógyszerészképzés. Nagyszombat (1771), Kolozsvár (1872), Zágráb (1874) és Pozsony (1914) után Szeged az ötödik magyar város, ahol gyógyszerészeket képeztek. Pontosabban 1921, azaz a trianoni döntés után Budapest mellett Szegeden is megindult a képzés, ami éppen 90 éve volt! Ma négy magyarországi városban és Marosvásárhelyen folyik magyar nyelven képzés.

A könyv telitalálat, amelyet Erős István professzor – a kar története iránt elkötelezetten, nagyon alapos irodalmi háttér birtokában, s nagy átéléssel – írt és szerkesztett. Áttekintette a teljes magyar gyógyszerészképzést. Eközben kiemelte a nagyszombati, aztán a kolozsvári egyetemet, sőt, annak elődjét, a Báthory

István által 1581-ben Kolozsvárott alapított akadémiát is. Részletezi a törvényeket, amelyek folyamatosan meghatározták a gyógyszerészképzés feltételeit egészen a mai, az Európai Unióval harmonizáló képzésig.

Erős professzor új, eddig nem ismert idézetekkel írta meg a szegedi képzés 90 esztendejének történetét, ebben kiemelve *Dávid Lajos* professzor elévülhetetlen érdemeit, valamint a jelenleg működő 7 intézet és a Semmelweis Ignác Kollégium históriáját. Bemutatja az intézetek sikereit és valamennyi jelenlegi munkatársát. Szó van a hagyományos gyógyszerész-doktori cím elnyeréséről, a szakgyógyszerész-képzésről, a rezidensekről, a PhD-fokozat megszerzésének és 2009-től a gyógyszerészek foglalkozásdoktori címének elnyeréséről.

A könyv a teljes magyar anyanyelvű képzés történetének egy meghatározó részével foglalkozik, mivel azonban messze meghaladja a szegedi képzés kereteit, jó szívvel ajánlható valamennyi gyógyszerésznek, az egyetemi hallgatóknak, és minden magyar gyógyszerész-oktatás története iránt érdeklődő részére.

Prof. Kata Mihály

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2012. februári számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai



Ilku Livia: A forgalomba hozatali engedélyezés jogi környezete, avagy a „törzskönyvezés” jogi alapjairól – könnyedén

1. A gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyezésének magyarországi szabályait

- a) a hazai jogszabályok határozzák meg, függetlenül az uniós előírásoktól ☐
- b) az uniós jogszabályok írják elő ☐
- c) a Közföldi Gyógyszerkódex hazai implementációja rögzíti ☒

2. A hatályos jogszabályok értelmében a gyógyszerészeti államigazgatási szerv

- a) az ÁNTSZ ☐
- b) a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet (GYEMSZI) ☒
- c) az ÁNTSZ és az OGYI együtt ☐

3. A gyógyszer forgalomba hozatali engedély kiadásának határideje

- a) 210 nap ☒
- b) 30 nap ☐
- c) a hatóság állapítja meg és erről értesíti a kérelmezőt. ☐

Doró Péter, Hankó Balázs, Soós Gyöngyvér: Allergiás rhinitis – mit tehet a gyógyszerész?

1. Az alábbi tünetek közül melyik nem jellemző az allergiás rhinitisre?

- a) tüszőgés ☐
- b) féldoldali orrdugulás ☒
- c) vizes-nyákos orrfolyás ☐

2. Melyik gyógyszercsoport okozhat rebound hatásként rhinitis medicamentosát?

- a) intranazális kortikoszteroidok ☐
- b) orális dekongesztánsok ☐
- c) intranazális dekongesztánsok ☒

3. Intermittáló és enyhe perzisztáló allergiás rhinitis kezelésére általában mi az első választandó gyógyszercsoport?

- a) II. generációs antihisztamin ☒
- b) intranazális dekongesztánsok ☐
- c) szisztémás szteroidok ☐

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION INFORMATION

<i>Petró, É., Erős, I., Csóka, I.</i> : Development of semisolid dosage forms – drug release and bioequivalence investigations. Principle, methods and equipments – review. Part II.....	195
<i>Bálint, G., Áts, K.</i> : Modern approaches, diagnostic and therapy to arthrosis.....	203
<i>Pálfi-Goóts, H., Haraszi, C., Lázár, B.</i> : Marketing authorisation of medicinal products, regulatory procedures.....	210
<i>Fittler A.</i> : Contraceptive methods and emergency contraception – aspects of pharmaceutical care	218

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S THERAPY

<i>Vasas A., Mócza I., Szendrei K.</i> : Goji berry, the Chinese „superfruit”: advertisements and evidences Part II.....	227
--	-----

CURRENT PAGES

<i>Bozó, T., Fittler, A.</i> : Hungarian postgraduate specialist pharmacy program facing it's reform – what is the opinion of pharmacists?.....	232
The Memory of 1848-1849. Wreath-laying ceremony of memorial tablet of pharmacists and memorial speech on anniversary of the Hungarian revolution and war of independence (1848-1849).....	240

NEWS	243
-------------------	-----

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE	251
--	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2012. április



Bálint Géza, Áts Katalin: Az arthrosis modern szemlélete, diagnosztikája és kezelése

1. Az arthrosis

- a) az ízületek gyulladásos betegsége ☐
- b) az ízületek degeneratív betegsége. ☐
- c) az öregedés következménye ☐

2. Az arthrosis klinikai tünetei közé sorolják

- a) a nyugalmi fájdalmat, mely terhelésre nem változik ☐
- b) az indítási fájdalom hiányát ☐
- c) a kemény tapintású ízületi deformációt ☐

3. Az arthrosis gyógyszeres kezelésében

- a) a kondroitinszulfátot tartósan, de szünetek beiktatásával lehet alkalmazni ☐
- b) a lokális fájdalomcsillapítás általában nem eredményes ☐
- c) a per os fájdalomcsillapítás során a metamizol és a paracetamol használandó először ☐

Fittler András: Fogamzásgátlás és sürgősségi fogamzásgátlás – gyógyszerési gondozási vonatkozások

1. Milyen esetben nem javasolt az önmagában csak gesztagént tartalmazó orális fogamzásgátló alkalmazása?

- a) Szabálytalan menstruációs ciklus esetén..... ☐
- b) Dohányzás esetén..... ☐
- c) Szoptatás alatt. ☐

2. Jelölje a sürgősségi fogamzásgátlás esetén alkalmazott gyógyszerek hatékonyságára vonatkozó helyes állítást!

- a) Az esemény utáni tabletták hatékonysága az idő múlásával oly mértékben csökken, hogy amennyiben 24 órán belül kerülnek alkalmazásra hatékonyságuk megközelítőleg már csak 50% lesz. ☐
- b) Az orális hormonális fogamzásgátlókhoz képest esemény utáni tabletták hatékonysága kisebb. ☐
- c) Hányással, vagy hasmenéssel járó állapotok nem befolyásolják a készítmények hatékonyságát..... ☐

3. Jelölje a természetes fogamzásszabályozó módszerekre (pl. naptár módszer, ébredési hőmérséklet mérés stb.) vonatkozó hamis állítást!

- a) Mivel az ovuláció időpontja változhat, a módszerek alkalmazhatósága és megbízhatósága gyakran korlátozott, így csak szabályos ciklusú nők számára javasolhatóak. ☐
- b) Előnyeik közé tartozik az olcsóság, a gyógyszeresedés szükségletelensége, a kontraindikáció hiánya, illetve hogy nem tekinthetők abortív módszereknek. ☐
- c) Előnyük továbbá, hogy a módszerek alapos megismerése és elsajátítása nélkül is a leghatékonyabb fogamzásgátló módszereknek közé tartoznak..... ☐



Több mint 100 év
szakmai tapasztalattal
a gyógyszergyártásban



Hazai tudásbázissal
a kutatás-fejlesztés
és az innováció terén



Biztos partnerként
több mint 100 országban
az egészségért

A minőségi gyógyítás szolgálatában.
Nemzedékeken át.



RICHTER GEDEON
www.richter.hu

■ 1901 óta ■



A PATIKÁK PATIKÁJA

- TELJES TERMÉKPALETTA
- ORSZÁGOS LEFEDETTSÉG
- MEGBÍZHATÓ LOGISZTIKAI SZOLGÁLTATÁSOK
- VEVŐORIENTÁLT ÉRDEKELTSÉGI RENDSZER
- EGYEDI VEVŐKEZELÉS
- RENDSZERES AKCIÓK
- FOLYAMATOS 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

Rendelésfelvétel faxszám: 06-66-547-867

Debrecen

Rendelésfelvétel:

Zöldszám: 06-80-203-838

Zöldfaxszám: 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

Központifaxszám: 06-82-555-601

Veszprém

Rendelésfelvétel:

Zöldszám: 06-80-949-279

Zöldfaxszám: 06-80-949-269

Pécs

Zöldszám: 06-80-251-922

Rendelésfelvétel: 06-72-504-333

Rendelésfelvétel faxszám: 06-72-504-339

TERÜLETI ÉRTÉKESÍTÉSI IRODÁK

Szombathely:

Zöldszám: 06-80-205-085

Fax: 06-94-514-894

Nyíregyháza: 06-42-506-961

Fax: 06-42-506-960

**A legjobb
hagyományokat
folytatjuk!**