

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA



A TARTALOMBÓL

*A programozott
hatóanyag-leadó
rendszerekről*

*A sztatínok
farmakológiája,
gyógyszerési kémiája*

*Beteggyüttműködés
a sztatínok
alkalmazásakor*

*Grépfrút a
fitoterápiában?*

*A sztatínok forgalmi
adatai*

*Mit tehet a
gyógyszerész
a szemfelszíni
betegségeknel?*

*FIP kongresszus –
2012.*

2012/5.

LVI. ÉVFOLYAM
2012. MÁJUS
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. 257–320
2012. május

„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

● <i>Erős István</i> : Programozott hatóanyag-leadó rendszerek – a XXI. század gyógyszerformái III. rész Implantációs terápiás rendszerek.	259
A sztatínok	267
<i>Szökö Éva</i> : A sztatínokról	268
<i>Takácsné Novák Krisztina</i> : Rövid áttekintés a sztatínok kémijáról a generikus program kapcsán	270
<i>Csóka Ildikó, Dankó Dávid, Soós Gyöngyvér, Molnár Márk Péter</i> : Beteg-együttműködés sztatinterápiában	273
<i>Feller Antal</i> : A HMG CoA reduktaze gátlók (C 10 AA ATC csoport – sztatínok) forgalmának alakulása 2001 és 2011 között	281
● <i>Horváth Aliz</i> : Szemfelszíni betegségek – mit tehet a gyógyszerész?	286

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

<i>Csupor Dezső, Micsinay Ákos, Szendrei Kálmán</i> : Van-e helye a grépfrútkivonatoknak a racionális fitoterápiában?	297
--	-----

AKTUÁLIS OLDALAK

<i>Télessy István</i> : Centenárium FIP kongresszus	304
---	-----

HÍREK

Az MGYT elnökségi döntései – Nemzetközi gyógyszerkutató konferencia az Akadémián – Új típusú vérárvadást gátló nyerte az „Év Gyógyszere 2011” díjat – Hírek Szegedről – Patikamúzeumok az ezredfordulón – „Bácsország” – In memoriam.	306
---	-----

TALLÓZÓ	314
-------------------	-----



Címlapon: Karlovsky Geyza Emlékérem

Bronzérem. Készítő: *Kerényi Jenő* (1936). Mérete 75 mm. Előlapon: KARLOVSKY GEYZA 1860-1936 A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZEK ARANYTOLLÚ MESTERE Profil kép közepén. Hátlapon: BUZDÍTÁSUL A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZET HŰ SZOLGÁLATÁRA: Lúdtoll írásra kígyóval rátekeredve (középen).

Az emlékérem hátlapja

Karlovsky Geyza (1860-1936) Rimaszombatban született. Gyógyszerészgyakornok Nyíregyházán és Miskolcon. Két évig Kecskeméten állt alkalmazásban. Gyógyszerészi oklevelét a budapesti Tudományegyetemen 1881-ben szerezte meg, majd 9 éven át Than Károly intézetében tanársegéd, közben a bölcsészkaron vegyészeti tárgyakat hallgatott. Közleményeket és tanulmányokat jelentetett meg, sokat kísérletezett és kiváló pedagógus volt. Szerkesztőtársával közösen adta ki a „Gyógyszerészek évkönyvét”. Népszerű volt a Természettudományi Társulatban, aktív résztvevője volt a „kis Akadémia” baráti körnek. 1892-től a Gyógyszerészi Közlöny szerkesztője. 1923-tól jogot nyert Budapesten a Rákóczi úton az „Arany szarvas” gyógyszerértárra. Kormányfőtanácsosi címet kapott, a Magyarországi Gyógyszerész Egyesület emlékérmét adott ki róla. (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 szakgyógyszerési 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!

Tisztelettel:

Dr. Nikolics Mária továbbképzési koordinátor,
Gábielné Máté Edina csoportvezető

Tervezett program

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

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 56. 259-266. 2012.

Programozott hatóanyag-leadó rendszerek – a XXI. század gyógyszerformái III. rész Implantációs terápiás rendszerek¹



Erős István

Bevezetés

A programozott (szabályozott) hatóanyag-leadó rendszerek fő jellemzője az, hogy belőlük a hatóanyag időben és/vagy térben szabályozott mennyiségben és sebességgel szabadul fel. Ezek a gyógyszerformák (ma szívesebben nevezik ezeket terápiás rendszereknek) jellemzően kevesebb hatóanyagot tartalmaznak, mint a tradicionális rendszerek, hiszen a hatóanyag biológiai hasznosulása lényegesen jobb. Ezért költség-hatékony terápiát biztosítanak, és lényegesen kevesebb mellékhatással kell számolni [1].

Az implantátumok története és általános jellemzése

A Gyógyszerészet olvasói már találkozhattak az implantátumokkal, mint a gyógyszerbevitel új és sajátos lehetőségével. Zupkó dolgozatában [2] említette a biodegradábilis hordozóanyaggal készült implantátumokat.

Az implantáció a szervezetbe idegen anyag beültetése, az implantátum ezen idegen anyagok összefoglaló neve. A cél sokféle lehet, egyebek között hosszantartó gyógyszerhatás biztosítása. Az implantátumok egyes típusait és az implantáció alkalmazási területeit foglalja össze az **1. ábra**.

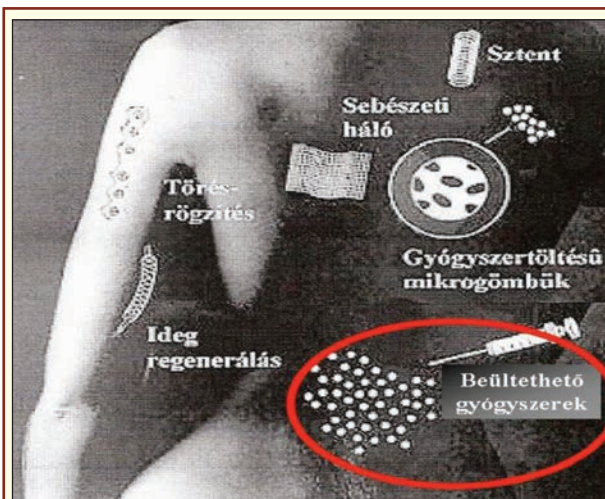
Az implantátumokat tekinthetjük az első szabályozott hatóanyag-leadó rendszernek, mivel a bőraltati kötőszövetbe, az izomba vagy az élő szervezet más helyére – általában sebészeti úton – beültetett hatóanyag vagy készítmény elhúzódnó hatást fejt ki, több hétig, esetleg több hónapig biztosít konstans plazmaszintet.

Az elmúlt évtizedben e területen intenzív kutatómunka folyt, mára hatalmas, nehezen áttekinthető ismeretanyag halmozódott fel. E közlemény célja, hogy áttekintést adjon a gyógyszerterápia e lehetőségéről. A dolgozat összefoglalja az implantációs rendszerek fontosabb képviselőit, ismerteti a hatóanyag felszabadulásának különböző mechanizmusait, tárgyalja az implantátumokkal kapcsolatos követelményeket, bemutatja a bevitel egyes helyeit és kitér azon terápiás területekre, ahol az implantátumok alkalmazása különösen előnyös.

A programozott hatóanyag-leadó rendszerek sajátos csoportját alkotják az implantátumok. Jóllehet, már a múlt század 30-as éveiben vittek be gyógyszert élő szervezetbe implantátum formájában, de e készítmények nagyarányú fejlesztése a biológiailag lebomló polimerek megjelenésével indult meg. Két nagy csoportjukat szokás elkülöníteni: (1) az implantálható gyógyszerkészítményeket és (2) az implantálható gyógyszeres pumpákat. A polimerbe ágyazott hatóanyag membrán- vagy mátrix-diffúzió útján, vagy biológiai lebomlás folyamán szabadul fel. A pumpákat általában külső erők (pl. elektromos vagy mágneses erőter) működtetik. Alkalmazási területeik a daganat- és fájdalomterápia, a hormonpótlás, a szöveti regeneráció elősegítése és a nem adheráló pszichiátriai betegek kezelése.

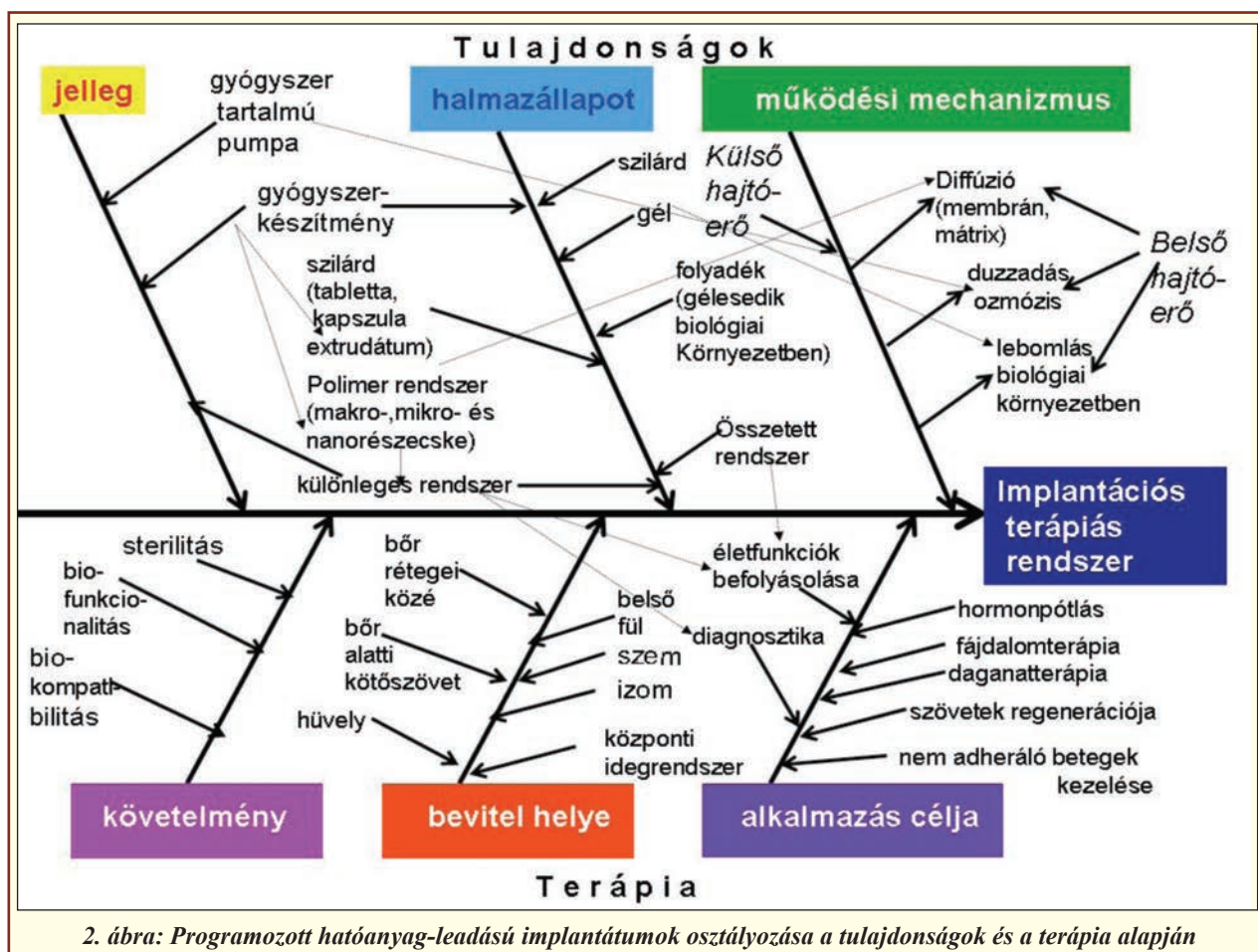
Az első gyógyszer-implantátum alkalmazása Deansby és Parkes nevéhez fűződik, akik haszonállatok bőralatti kötőszövetébe ültettek be hormon készítményt, hogy a növekedést meggyorsítsák és a táplálék hasznosítását fokozzák. E vizsgálataik eredményeiről a *Royal Society of Medicine* hasábjain számoltak be 1937-ben [4].

Amikor a gyógyszerhatás megnyújtásának, a gyógyszer-felszabadulás szabályozásának kérdése a gyógyszer-technológiai és biofarmáciai fejlesztés homlokterébe került, szinte törvényszerű volt az implantáció lehetőségének újra felfedezése [4, 5].



1. ábra: Implantáció lehetőségei az orvosi gyakorlatban [3]

¹ I. rész: Gyógyszerészet 55, 652-660 (2011); II. rész: Gyógyszerészet 56, 138-142 (2012).



2. ábra: Programozott hatóanyag-leadású implantátumok osztályozása a tulajdonságok és a terápia alapján

Az implantációs rendszerek csoportosítása és jellemző tulajdonságaik

Az implantációs rendszerek – mint már az előbbieken láttuk – magukban hordozták a programozott hatóanyag-leadás lehetőségét. Nagymértékű fejlesztésük viszont akkor indult meg, amikor a gyógyszer technológiában alkalmazott polimerek köre jelentősen bővült, és felfedezték az élő szervezetben lebomló polimereket [5–12].

Dash és Cudworth [5] az implantációs szabályozott hatóanyag-leadású rendszereket – a történeti fejlődés alapján – két nagy csoportra osztották: (1) implantálható gyógyszerkészítmények és (2) implantálható gyógyszeres pumpák csoportjára. A gyógyszerkészítményeket tovább osztályozták biodegradálható és nem biodegradálható hordozókkal készült rendszerekre. E csoportosítás mellett még figyelembe kell venni azokat a fizikai kémiai elveket, amelyek a hatóanyag felszabadulását biztosítják (pl. membrán- és mártix-diffúzió). Különböző implantációs rendszereket fejlesztettek ki pl. a szem betegségeinek kezelésére, a fájdalom- és daganatterápiára, a hormonpótlásra. Megjelentek az életfunkciók befolyásolására szolgáló gyógyszeres implantátumok és a diagnosztikában használatos implantátumok is. A 2. ábra egy kísérlet a napjainkban használatos implantációs gyógyszerleadó rendszerek áttekintő csoportosítására.

Implantációs gyógyszerkészítmények

Anyagszerkezeti jellemzők

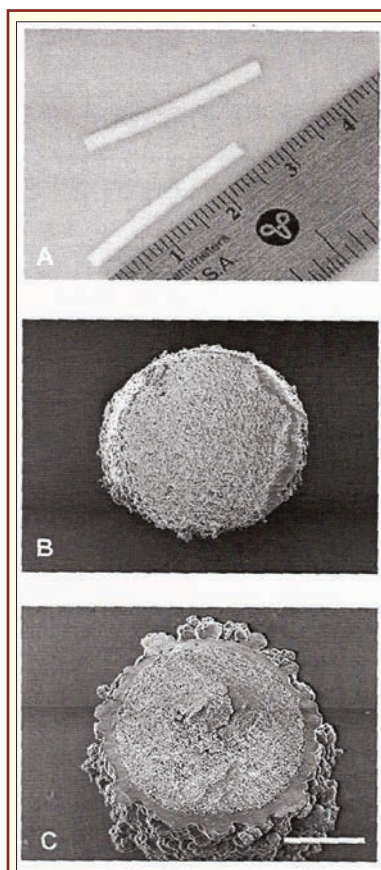
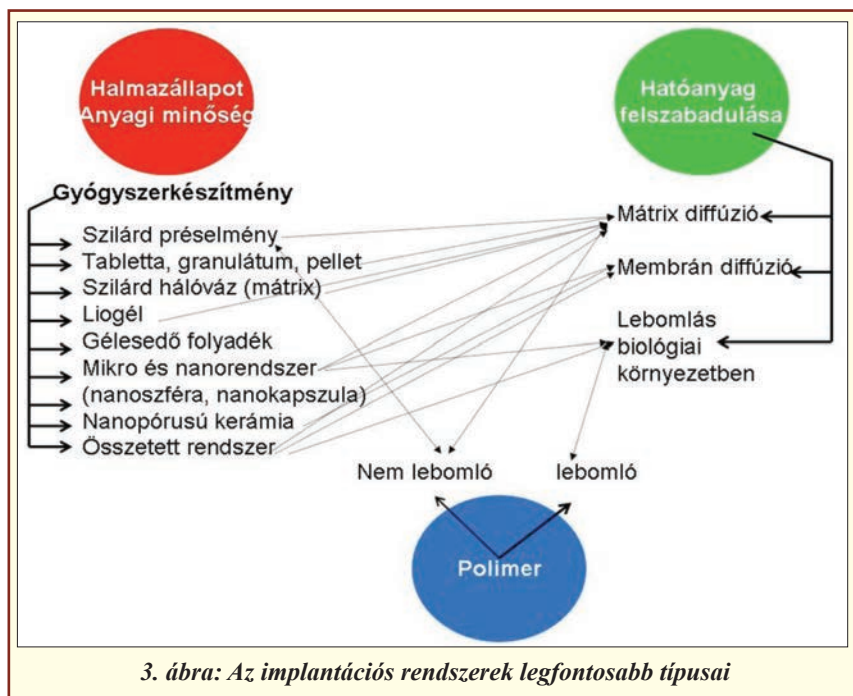
Az implantációs rendszerek – a felhasznált anyagok (pl. polimerek), morfológia, halmazállapot tekintetében – sokfélék lehetnek. A legfontosabb típusokat a 3. ábra szemlélteti.

Szilárd préselmények

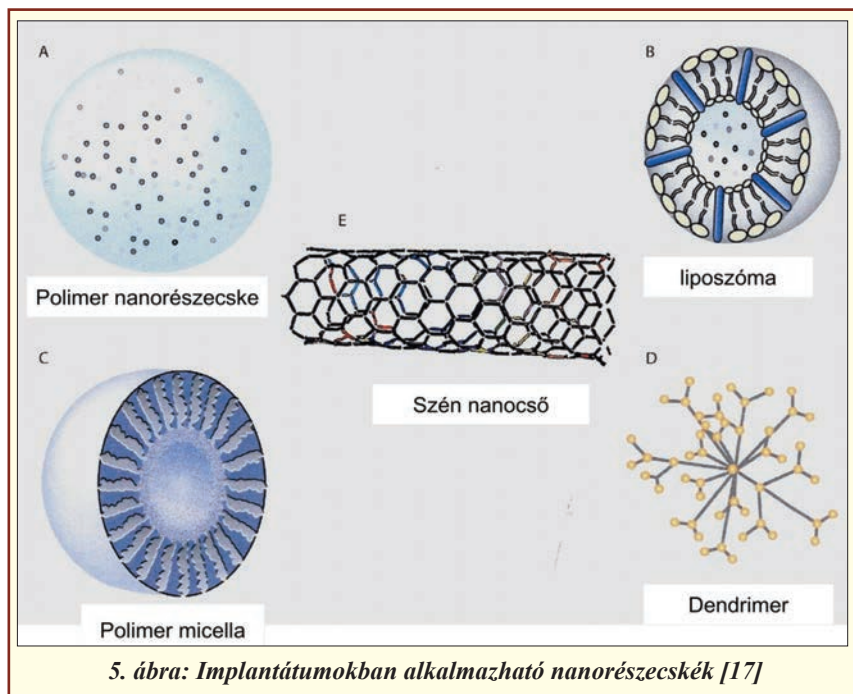
A szilárd préselmények általában szilárd lipidekből és nagy molekulatömegű polietilén-glikolból állnak [13–16]. Hatóanyagként humán-interferont [13, 14], antibiotikumot [15], nalmefen-hidrokloridot [16] alkalmaztak eddig eredményesen. Etilén-vinil acetát polimerből készült extrudátum, megfelelő bevonattal ellátva 6 hónapig tartó gyógyszeres kezelést tett lehetővé, kedvezőtlen reakciók nélkül. A 4. ábra nalmefen-hidroklorid tartalmú implantátum képét mutatja.

Polimer térhálók

Az implantációs mátrixok sajátos csoportját alkotják a vízzoldékony, vagy vízben duzzadó polimerekből létrehozott térhálók. Poli(hidroxietil metakrilát) [6, 8], zselatin [11], kitin és kitozán [7, 12], valamint számos más nem biodegradálható és biodegradálható polimer [10] nyert eddig felhasználást.



4. ábra: Nalmefen-hidroklorid tartalmú rúd alakú préselmény képe [16].
(A) az implantátum méretei: 27 mm hosszúság és 3,0 mm átmérő,
B) a bevonat nélküli implantátum keresztmetszetének SEM képe
C) etilén-vinilacetát kopolimerrel bevont rúd keresztmetszetének SEM képe



Mikro- és nanorészecskék

Jól beváltak a mikro- és nanorészecskék, mint implantációs célra szolgáló gyógyszer-hordozók [17-19]. Azokat a nanorészecske típusokat, amelyek elvileg felhasználhatók implantációs célra, vagy már van velük kedvező tapasztalat, az 5. ábrán foglaljuk össze.

Porózus kerámiák és membránok

A nanorendszerek sajátos csoportját alkotják a nanoméretű porózus kerámia mátrixok vagy membránok, amelyeket titán-dioxidból [20, 21], alumínium-oxidból [21], porózus szilikonból [21] vagy hidroxipapatitból [22] állítottak elő.

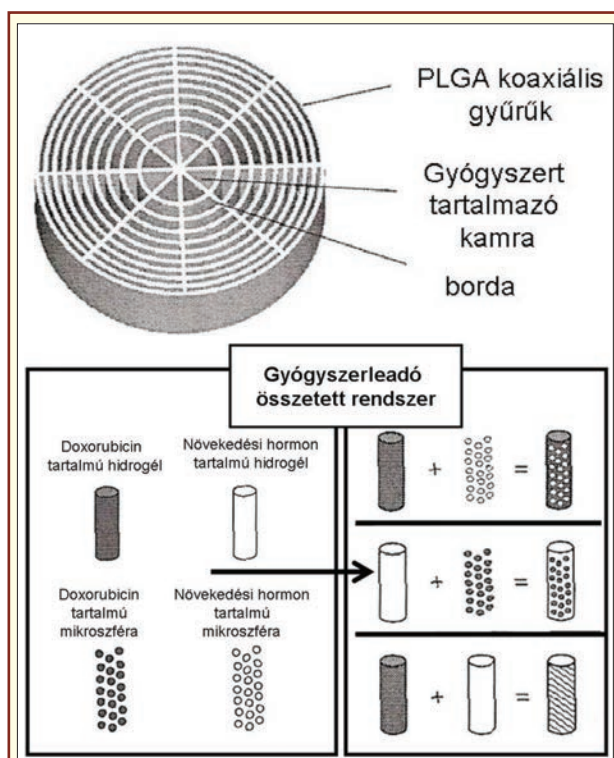
glikolsav kopolimer (PLGA) gyűrű-szerű szerkezetét és a benne található hatóanyag tartalmú kamrát szemlélteti, a 6/b ábrán pedig gél-mikroszféra kombináció látható. Ez utóbbi két hatóanyagot: doxorubicint és vaszkuláris endoteliális növekedési hormont tartalmaz, melyet a szövetregeneráció gyorsítására alkalmaznak.

A szabályozás mechanizmusa

A gyógyszer-felszabadulás kinetikájával már közleménysorozatunk I. része részletesen foglalkozott. E helyen csoportosítjuk a hatóanyag felszabadulásának

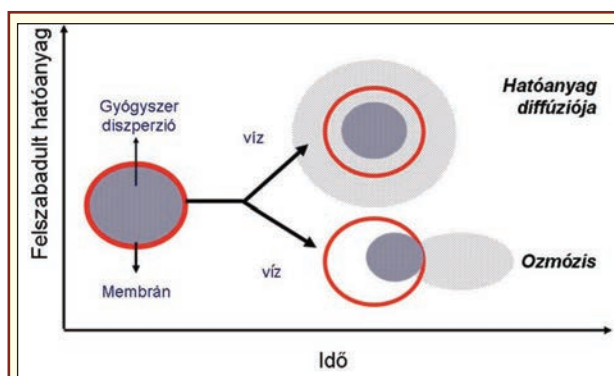
Különleges rendszerek, összetett rendszerek

Több különböző nanohordozó kombinálásával, illetve a polimer szerkezetének sajátos módosításával ún. különleges rendszerek hozhatók létre. A 6/a ábra tejsav-



6/a ábra: Fent: különleges rendszer: koaxiális cellás gyógyszerleadó rendszer [9]

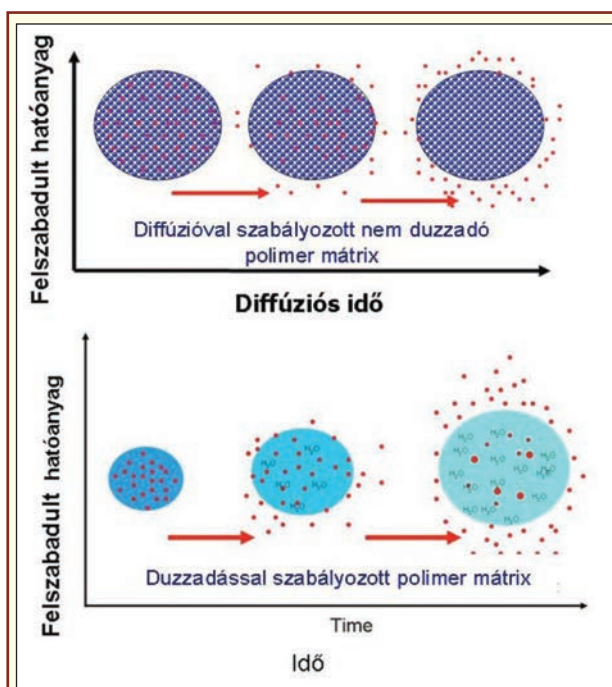
6/b ábra: Lent: különleges rendszer: gyógyszer tartalmú hidroxietyl-metakrilát, vinilpirrolidon – PEG mátrix gél és gyógyszer tartalmú mikroszférák kombinációi implantációs célra [8]



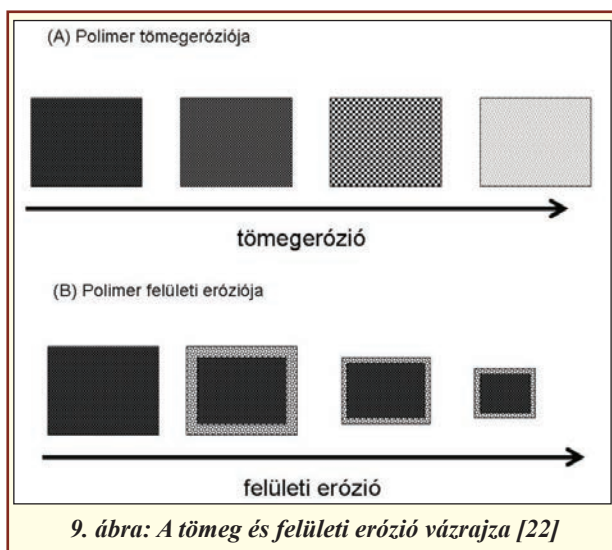
7. ábra: Diffúzió membránon keresztül (A), illetve az ozmotikus anyag vagy duzzadó polimer kipumpálja a hatóanyagot a reservoirból (B) [20]

egyes fizikai kémiai típusait és néhány ábrán (7-9. ábrák) szemléltetjük e jelenséget.

A gyógyszer-felszabadulást belső és külső erők idézik elő. A belső erő az a fizikai kémiai jelenség, ami a folyamat kényege. A felszabadulás történhet membránon keresztüli diffúzióval (7. ábra), mátrixból lejátszódó diffúzióval (8. ábra) és a biológiai közegben történő lebomlással (9. ábra). A külső erőket (elektromos vagy mágneses erőter vagy a polimerek biológiai közegben, különböző ingerek hatására bekövetkező



8 ábra: Diffúzió nem duzzadó és duzzadó mátrixból [21]



9. ábra: A tömeg és felületi erózió vázrajza [22]

konformáció változása) a következő fejezetben (Gyógyszeres pumpák és mikrochipek) tekintjük át.

Az előbbieken már említést nyert, hogy a biológiailag lebomló polimerek megjelenése új lendületet adott az implantátumok kutatásának, mivel ezeket a kiürülés után nem kell, illetve nem is lehet eltávolítani [23, 24]. A biológiailag lebomló polimerek első képviselője a poli(glikolsav) volt. A biológiailag lebomló polimerek egy fontos csoportját, az alifás poliésztereket a 10. ábrán foglaltuk össze [25-27].

A hordozó rendszerekkel kapcsolatos követelmények

Az implantátumokkal szemben támasztott követelmények közül a steril jelleget, a biofunktionalitást és a biokompatibilitást kell kiemelni.

Polimer	Rövidítés	Képlet
<u>Poli(glikolsav)</u>	PGA	$\text{H}-\left[\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\right]_n-\text{OH}$
<u>Poli(tejsav)</u>	PLA	$\text{H}-\left[\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}(=\text{O})\right]_n-\text{OH}$
<u>Poli(ϵ-kaprolakton)</u>	PCL	$\text{H}-\left[\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\right]_m-\text{OH}$ $m=5$
<u>Poli(β-hidroxibutirát)</u>	PHB	$\text{H}-\left[\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}(=\text{O})\right]_n-\text{OH}$
<u>Poli(p - dioxanon)</u>	POS	$\text{H}-\left[\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\right]_n-\text{OH}$
<u>Polianhidrid</u>		$\text{H}-\left[\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\right]_n-\text{OH}$

10. ábra: Biológiailag lebomló alifás poliészterek

A biokompatibilitás nemcsak azt foglalja magában, hogy az élő szervezetbe vitt idegen anyagnak nincs károsító hatása, hanem azt is, hogy nincs megfigyelhető szöveti válasz, összehasonlítva egy kontroll anyaggal. A biokompatibilitás tehát az anyag azon képessége, hogy a gazdaszervezet válaszol / vagy nem válaszol az idegen anyag alkalmazására (*Williams Dictionary of Biomaterials* [28]).

A biokompatibilitást értelemszerűen az élő szervezet és a beültetett implantátum tulajdonságai határozzák meg. Az élő szervezet tulajdonságai közül ki kell emel-

ni a fajt, a genetikai jellemzőket, az implantáció helyét, a mikrokörnyezetet. Az idegen test (anyag) fontos paraméterei az alak, a méret, a felület kémiaja, a szerkezet, a morfológia és porozitás, az összetétel, a sterilitás, az érintkezési idő és a degradáció folyamata [29].

Külső hajtóerővel működő rendszerek: pumpák és mikrochipek

A beültetett gyógyszeres pumpákat működtető külső erő sokféle lehet, pl. mágneses és elektromos erőter, ultrahang, hőmérséklet, fény [30]. A gyógyszert tartalmazó pumpák – méretüktől függetlenül – három részből állnak: (1) a gyógyszer befogadására szolgáló tartályból, ebben a gyógyszer oldott vagy diszpergált (szuszpendált) állapotban van jelen; (2) az érzékelő szenzorból, és (3) a pumpát működtető rendszerből (vezérlő elem) [31-35].

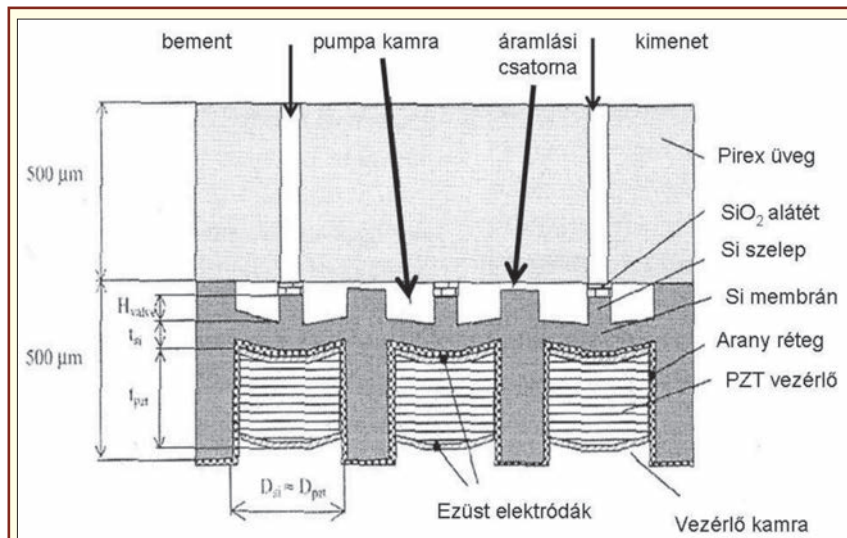
A mikroelektromechanika jelentős fejlődésével a pumpák érzékelő szenzora és működtető eleme egyre kisebb lett, így eljutottunk a minipumpák tartományába. A 11. ábra egy mikroelektromechanikai rendszer vázlatát szemlélteti. A minipumpa lényeges eleme a vezérlést és szabályozást biztosító egység. Ez elektrosztatikus, piezoelektromos, mágneses vagy termopneumatikus szabályozással működhet [31]. Ezek közül a piezoelektromos indítás és szabályozás (PZT) terjedt el leginkább.

A gyakorlatban alkalmazott minipumpák elvét és felépítését egy inzulin leadó minipumpa példáján szemléltetjük. A rendszernek négy fontos eleme van:

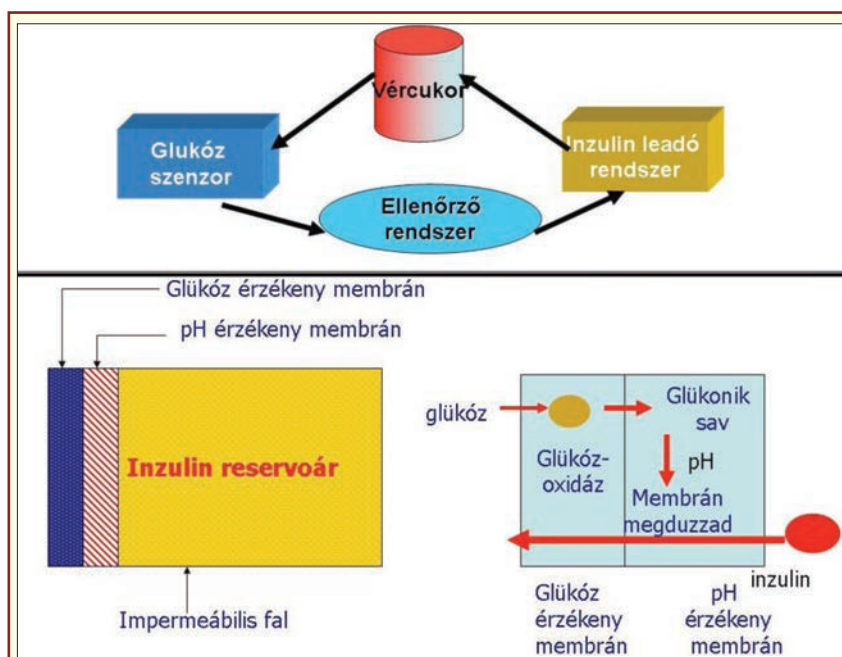
1. a biológiai miliő, amelyet a pumpa alkalmazásával módosítani kívánunk, ebben az esetben a vércukor csökkentése a terápiás cél;
2. az érzékelő, amely valamilyen megoldással jelzi pl. a glükóz értékét. Nem invazív glükóz szenzorok és enzimatisz szenzorok ismeretesek;
3. az ellenőrző rendszer és
4. inzulin leadó rendszer [33].

A 12. ábrán bemutatott minipumpa két érzékelő membránnal rendelkezik. A glükóz érzékelő membránban a glükóz enzimatisz hatására glükonsavvá alakul, ez – adott pH elérésekor – a savérzékelő membránt duzzadt, inzultint átteresztő állapotba hozza, és az inzulin kiáramlik a minipumpából. A folyamat a normális vércukor érték eléréséig tart [30].

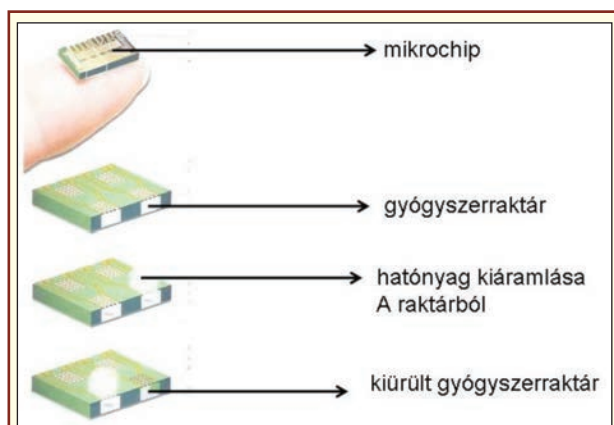
A minipumpákhoz hasonló céllal indult meg az ún. mikrochipek fejlesztése [35, 36]. Az eszköz egy pacemaker nagyságú téglatest alakú ún. *medical device*, melyben a hatóanyag általában liofilizált álla-



11. ábra: Piezoelektromos vezérléssel működő minipumpa felépítése és elemei [31]



12. ábra: Inszulin leadó minipumpa elvi felépítése és működése glukóz-érzékeny membránnal [30, 33]



13. ábra: Gyógyszertartalmú mikrochip [37]

potban aranylemezzel burkolt kamrácskákban található. A fém fóliát vezeték nélküli elektromos impulzus nyitja meg. A chipet a bőr alatti kötőszövetbe lehet beültetni, sebészeti úton. A hormonpótlás területén (pl. inzulin terápia, csonttritkulás kezelése, fogamzásgátlás) fűznek komoly reményeket a mikrochipek beültetéséhez. Az USA-ban a mikrochipek kutatása már klinikai fázisban van, de tudomásunk szerint az FDA még nem adta meg a forgalomba hozatali engedélyt. A 13. ábra egy mikrochipet mutat be, a működés folyamatában.

A gyógyszeres implantátumok alkalmazásának helyei a szervezetben

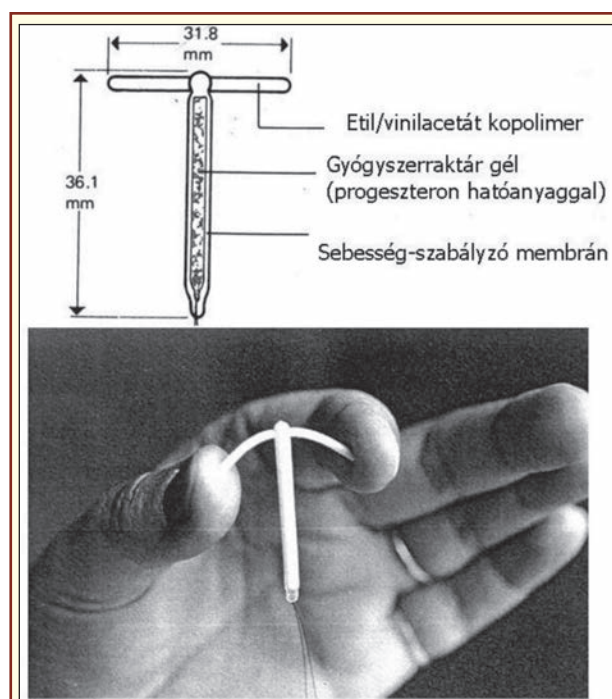
Az implantátumok beültetésének lehetősége – elvileg – az élő szervezet bármelyik helye lehet. Leggyakrabban a bőr rétegei közé, a bőr alatti kötőszövetbe, a vázizomzatba, a hüvelybe és a szembe történt sikeres és eredményes gyógyszer-implantálás (14. ábra). A bevitelnek

két lehetősége van: (1) sebészeti eljárás, (2) injekció. Ez utóbbi a bőr rétegei közé, a bőr alatti kötőszövetbe és a szembe teszi lehetővé a gyógyszerforma bevitelét. Gyógyszeres pumpákat, mikrochipeket kizárólag sebészeti úton lehet beültetni [10, 22, 29, 38-40].

A szem gyógyszeres kezelésében különös fontosságot kaptak az implantátumok, mivel a hagyományos gyógyszeres terápia (szemcsepp, oldat injiciálása) csak rövid ideig tartó hatást biztosít, és a kezelést gyakran kell ismételni. A beteg szem terápiájában sajátos gondot jelent, hogy a retina barriert képez a szisztémás keringés felé. A hagyományos, szemcseppekkel történő kezelés a betegek életminőségének jelentős romlását okozhatja, ha hosszantartó

vagy állandó gyógyszerbevitel szükséges [10, 22]. Az implantátumok alkalmazása áttörést jelentett a szembetegségek gyógyszeres kezelésében. A 15. ábra az implantálási helyeket és az alkalmazható formákat szemlélteti.

A szembe történő implantáció helyei a következők: conjunctiva, camera bulbi, corpus vitreum. A gyógyszerhordozó alakja lehet lemez, korong, dugó. A felhasználható nem biodegradális polimerek: poli(vinil-alkohol), poli(etilén-vinilacetát); biodegradábilis polime-

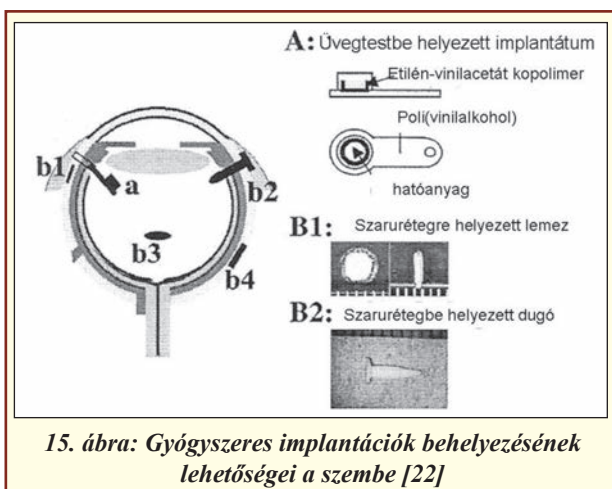


14 ábra: A hüvelybe helyezendő implantátum, hosszan tartó fogamzásgátlás biztosítására [40]

I. táblázat

Implantátumok alkalmazásának fontosabb területei a gyógyászatban

Alkalmazási cél vagy terápiás terület	Hatóanyag	Hordozó rendszer	Irodalom
Diagnosztika, képalkotó eljárások			[41]
Alkoholizmus kezelése	Nalmefen-hidroklorid	Poli(etilén-vinilacetát)	[16]
Antibiotikum kezelés, kemoterápia és vakcináció	Antibiotikumok Kemoterapeutikumok	Kitozán Tejsav-glikolsav kopolimer (PLGA)	[12], [42]
Pszichiátriai kórképek Epilepszia Skizofrénia- nem adheráló betegek Bipoláris zavar, depresszió	Valproátsav, fenitoin	Nanorészecskék Titán-dioxid porózus kerámia	[45] [17] [43] [44]
Degeneratív ízületi elváltozások kezelése		Porózus Al, Ti és Si membránok	[21]
Bőrregeneráció, sejt transzplantáció	Növekedési faktor	Porózus zselatin gél	[46]
Sebgyógyulás, szöveti regeneráció		Kitin és kitozán mikro- és nanoszférák	[7]
Belső fül kezelése		Ozmotikus pumpa	[38]
Daganatellenes terápia	Taxol	Zelatin szivacs + hatóanyag tartalmú PLGA mikroszférák	[11]
Fájdalomterápia	Fentanil, klonidin	Minipumpa	[47], [48]
Hormonpótlás, inzulin		Glükóz szenzitív membrán Zárt hurkú pumpa	[30] [33]
Szemészeti kórképek (endophthalmitis, uveitis, proliferatív vitreoretinopátia, vírusos retinitis, makula degeneráció)		Degradálható és nem degradálható polimerek	[10] [19] [22]



rek: poli(tejsav), poli(glikolsav), tejsav-glikolsav kopolimer, poli(anhidridek), poli(ortoészterek) [10, 22, 29].

A biodegradálható hordozóra történő hatóanyag-felvitelnek két technológiai módszerét fejlesztették ki eddig: – a porlasztó szárítással nyert szilárd hatóanyagot mechanikai eljárással alakítják, enyhe melegítés után adott formára préselik a polimerrel együtt; a másik módszert – oldattal történő bevonásnak nevezik. Ennek lényege, hogy a hatóanyag oldatát a polimer lemezre öntik és az oldószert elpárologtatják, vagy az oldott hatóanyag-monomer elegyet keresztkötést előidéző katalizátorral kezelik, majd ezután szárítják [22].

Implantátumokban alkalmazott hatóanyagok, a terápiás cél áttekintése

Az implantátumokban alkalmazott hatóanyagok száma óriási, és hasonlóan nagy és szerteágazó azon terápiás területek száma, ahol eddig már sikerrel alkalmaztak implantátumokat.

Az **I. táblázat** összegyűjtve tartalmazza a legfontosabb alkalmazási területeket: a terápiás cél, kórképek, az alkalmazott hatóanyagok és hordozó rendszerek szerint.

IRODALOM

- Chien, Y. W., Lin, S.: Drug Delivery: Controlled Release (In: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, 2. kötet, 1082-1103. old.) Informa Healthcare, 2010. – 2. Zupkó I.: Gyógyszerészet 51, 601-606 (2007). – 3. Oláh L.: Anyagvizsgálók lapja, 2004, 2.szám, 63-65. old. – 4. Danckwerts, M., Fassihi, A.: Drug. Dev. Ind. Pharm. 17, 1465-1502 (1991). – 5. Dash, A.K., Cudworth, G.C.: J. Pharm. Toxic. Methods, 40, 1-12 (1998). – 6. Dziubla, T.D. és mtsai: Biomaterials, 22, 2893-2899 (2001). – 7. Khor, E., Lim, L.Y.: Biomaterials, 24, 2339-2349 (2003). – 8. Norton W.L. és mtsai: Biomaterials, 26, 3285-3297 (2005). – 9. Yang, R, Chen, T., Chen, H., Wang, W.: Sensors and Actuators B 106, 506-511 (2006). – 10. Bourges, J.L.: Adv. Drug Delivery. Review. 58, 1182-1202 (2006). – 11. Liu, J és mtsai: Biomaterials, 28, 3236-3244 (2007). – 12. Dash, M.,

Chiellini, F., Ottenbrite, R.M., Chiellini, E.: Progr. Polym. Sci. 36, 981-1014 (2011). – 13. Herrmann, S és mtsai: J. Contr. Rel. 118, 161-168 (2007). – 14. Schulze, S., Winter, G.: J. Contr. Rel. 134, 177-185 (2009). – 15. Kreye, F., Siepmann, F., Siepmann, J.: Int. J. Pharm. 404, 27-35 (2011). – 16. Constantini, L. és mtsai: Int. J. Pharm. 283, 35-44 (2004). – 17. Bennewitz, M., Saltzman, W.M.: Neurotherapeutics, 6, 323-336 (2009). – 18. Ramachandran, S., Shaheedha, S.M., Thirumurugan, G., Dhanaraju, M.D.: Current Drug Delivery, 7, 93-67 (2010). – 19. Peyman, G.A., Ganiban, G.J.: Adv. Drug Delivery Review, 16, 107-123 (1995). – 20. Simó, C., Cifuentes, A., Gallardo, A.: J. Cromatogr. 797, 37-49 (2003). – 21. Erős I.: Polymers and Biopolymers in Pharmaceutical Technology (In.: Bio-polimers: Biomedicinal and Environmental Applications. 525-554. old. Szerk.: S. Kalia és L. Averous, J. Wiley & Sons, New Jersey, Scrivering Publ. Salem 2011. – 22. Yasukawa, T. és mtsai: Adv. Drug Delivery Reviews, 57, 2033-2046 (2005). – 23. Brannon-Peppas, L.: Medical Plastics and Biomaterials. 1997 <http://.Devicelink.com/mpb/archive/97>. – 24. Kim, M.S. és mtsai: Int. J. Pharm. 304, 165-177 (2005). – 25. Dravetzky K.: Komplex polimer monorétegek előállítása, Bp. 2007. – 26. Pukánszky B.: Előadás MTA Kémiai Tud. Osztálya, 2000. 02.15. – 27. Cho, C.S.: J. Controlled Rel. 77, 1-7 (2001). – 28. Williams, D.F.: The Williams dictionary of biomaterials. Liverpool, University Press, 1999. – 29. Furnier, E., Passirani, C., Montero-Menei, C.N., Benoit, J.P.: Biomaterials, 24, 3311-3331 (2003). – 30. Serksen, S., West, J.: Adv. Drug. Delivery Review, 54, 1225-1235 (2002). – 31. Cao, L., Mantell, S., Polla, D.: Sensors and Actuators B 94, 117-125 (2001). – 32. Neagu, C.R. és mtsai: Sensors and Actuators A, 62, 599-611 (1997). – 33. Renard, E.: Current Opinion Pharmacol. 2, 708-716 (2002). – 34. Frost, M.C., Meyerhoff, M.: Current Opinion. in Chem. Biol., 6, 633-641 (2002). – 35. Huang, W.C., és mtsai: J. Contr. Release 139, 221-228 (2009). – 36. Stevenson, C., Santini H.J.T., Langer, R.: Adv. Drug Delivery Review, 2012 DOI szám: 10.1016/addr201202.005. – 37. <http://idokjelei.hu/2012/gyogyszeradagolo> mikrochip - 38. Swan, E.E. és mtsai: Adv. Drug Delivery Review, 60, 1583-1599 (2008). – 39. McLennan, D.N. és mtsai: Drug Discovery Today, 2, 89-95 (2005). – 40. Heilmann, K.: Therapeutic Systems. Rate Controlled Drug Delivery: Concept and Development. 2. átdolgozott kiadás, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984. – 41. Cormack, R.A. és mtsai: Int. J. Radiation Oncology, 76, 615-623 (2010). – 42. Wise, D.L. és mtsai: Adv. Drug Delivery Review, 1, 19-40 (1987). – 43. Siegel, S.J. és mtsai: Neuropsychopharmacology 26, 817-823 (2002). – 44. Peterson, A. Lopez, T., Islas, E.O., Gonzales, R.D.: Appl. Surface Science, 253, 5767-5771 (2007). – 45. Dankert, M.E. és mtsai: Schizophrenia Research, 105, 279-289 (2008). – 46. Huang, S. és mtsai: Acta Biomaterialia, 4, 1057-1066 (2008). – 47. Krames, E.: Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 16, 619-649 (2002). – 48. Hassenbuch, S. és mtsai: J. Pain and Symptom Management 27, 540-563 (2004).

hu/2012/gyogyszeradagolo mikrochip - 38. Swan, E.E. és mtsai: Adv. Drug Delivery Review, 60, 1583-1599 (2008). – 39. McLennan, D.N. és mtsai: Drug Discovery Today, 2, 89-95 (2005). – 40. Heilmann, K.: Therapeutic Systems. Rate Controlled Drug Delivery: Concept and Development. 2. átdolgozott kiadás, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984. – 41. Cormack, R.A. és mtsai: Int. J. Radiation Oncology, 76, 615-623 (2010). – 42. Wise, D.L. és mtsai: Adv. Drug Delivery Review, 1, 19-40 (1987). – 43. Siegel, S.J. és mtsai: Neuropsychopharmacology 26, 817-823 (2002). – 44. Peterson, A. Lopez, T., Islas, E.O., Gonzales, R.D.: Appl. Surface Science, 253, 5767-5771 (2007). – 45. Dankert, M.E. és mtsai: Schizophrenia Research, 105, 279-289 (2008). – 46. Huang, S. és mtsai: Acta Biomaterialia, 4, 1057-1066 (2008). – 47. Krames, E.: Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 16, 619-649 (2002). – 48. Hassenbuch, S. és mtsai: J. Pain and Symptom Management 27, 540-563 (2004).

Erős, I.: *Controlled drug delivery systems. Part III. Implantable therapeutic systems.*

The implants (implantable drug delivery systems (IDDS) constitute a specific group of controlled drug delivery systems. Although at 30th years of last century drugs were applied in form of implants into the living organism, but considerable development begins with the discovery of biodegradable polymers. There are two large groups of implants i) implantable drug preparations and implantable pumps containing drugs. The active agents embedding to polymer systems release by membrane-, matrix-diffusion, or biodegradation. The pumps containing implantable drugs are functioned with external forces, e.g. electric field or magnetic one. Their application areas are following: i) tumour- and pain-therapy, ii) replacement of hormones, iii) tissue regeneration, iv) treatment of psychiatric diseases, in case non-adherent patients.

SZTE, GYTK Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



Ön is tehet valamit az Év Gyógyszerészhallgatója versenyért!

Idén második alkalommal rendezték 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 expedíciós 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 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

A SZTATINOK

A generikus program új eleme a nemzetközi szabadnéven való kötelező gyógyszerrendelés előírása a koleszterinszint-csökkentő sztatino­knál 2012. április 1-től. A nemzeti erőforrás miniszter 2/2012. (I. 3.) NEFMI rendelete az egyes egészségügyi és gyógyszerészeti tárgyú miniszteri rendeletek módosításáról úgy rendelkezik, hogy az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) ESZCSM rendelet 9. §-a 2012. április 1-től egy új 5a bekezdéssel egészül ki, mely szerint „A 7. számú mellékletben meghatározott ATC csoportokba tartozó gyógyszereket az orvos kizárólag nemzetközi szabadnéven rendelheti.” A 7. melléklet szerint a kötelezően nemzetközi szabadnévvel rendelhető hatóanyagcsoport ATC kódja: C10AA, megnevezése: Hmg CoA reductase gátlók.

A C10AA ATC kódjelű Hmg CoA reductase gátlók közé az alábbi – Magyarországon forgalmazott – hatóanyagok tartoznak:

- atorvasztatin,
- fluvasztatin,
- pravasztatin,
- roszuvasztatin,
- szimvasztatin.

Az OGYI adatbázisa alapján ezekből a hatóanyagokból a forgalomban lévő gyógyszerformákat, hatás­erősségeket, illetve a forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező készítmények és kiserelések számát (amelyek önmagukért beszélnek) az alábbi táblázatban közöljük.

Hatóanyag	Gyógyszerforma	Hatás­erősség	Készítmények száma	Kiserelések száma
atorvasztatin és atorvasztatin kalcium	filmtabletta	10, 20, 30, 40, 60, 80 mg	128	371
fluvasztatin	kapszula, retard filmtabletta	20, 40 mg (kapsz.), 80 mg (ret. filmtabl.)	10	44
pravasztatin	tabletta	10, 20, 40 mg	6	33
roszuvasztatin és roszuvasztatin kalcium	filmtabletta	5, 10, 20, 40 mg	52	281
szimvasztatin	filmtabletta	5, 10, 20, 40, 80 mg	59	269

A sztatino­k nemzetközi szabadnéven való rendelésének hatályba lépését megelőzően a Magyar Gyógyszerészeti Kamara valamennyi gyógyszerésznek eljuttatott egy összeállítást, amely a változásokhoz kapcsolódó jogi, gazdasági, szakmai és kommunikációs szempontokat összegzett, a Gyógyszerészeti Gondozás Szakmai Bizottsága koordinálásában pedig az országban több helyen ingyenes továbbképzésekre került sor. Mindezeket túl is indokolt, hogy a gyógyszerészek alaposabb tájékozódása érdekében a Gyógyszerészeti Szakmai Bizottság is foglalkozunk a sztatino­kkal, a lap profiljának megfelelő aspektusokból elemezve és bemutatva ezt a fontos csoportot.

Összeállításunkban önálló közleményben mutatjuk be a sztatino­k farmakológiáját és gyógyszerészeti kémiáját, a sztatino­k főbb forgalmi adatait, továbbá ismertetjük egy olyan attitűdvizsgálat eredményeit, amely a közelmúltban készült Magyarországon olyan betegek körében, akiknek a kezelőorvosuk sztatinkészítményt rendelt.

Az összeállításban megjelöltetett közlemények az alábbiak:

- *Szőkő Éva*: A sztatino­król;
- *Takácsné Novák Krisztina*: Rövid áttekintés a sztatino­k kémiájáról a generikus program kapcsán;
- *Csóka Ildikó, Dankó Dávid, Soós Gyöngyvér, Molnár Márk Péter*: Beteg-együttműködés sztatinterápiában;
- *Feller Antal*: A HMG CoA reduktase gátlók (C 10 AA ATC csoport – sztatino­k) forgalmának alakulása 2001 és 2011 között.

A sztatínokról

Szőkő Éva

A legtöbb cardiovascularis megbetegedés az atherosclerosis talaján alakul ki. Legsúlyosabb következményei a szívinfarktus és a stroke, amelyek hazánkban is vezető halálozási okok. Az atherosclerosis következtében egyéb, jelentős életminőség romlással és egészségügyi terhekkel járó célszervkárosodások is kialakulnak, pl. perifériás érbetegség.

Az atherosclerosis elsősorban az artériák belső felszínét érintő elváltozás, plakkok kialakulásával jár, amely rontja az erek működését (elernyedési képességét, mediátorok termelését stb.), és jelentősen növeli a thrombosis kialakulásának esélyét.

Az atherosclerosis kialakulásának számos rizikó-faktora van, pl. magas vérnyomás, diabetes mellitus, emelkedett szérum lipid szintek (magas LDL-koleszterin, emelkedett triglicerid, alacsony HDL-koleszterinszint), mozgásszegény életmód, dohányzás, elhízás. Megelőzése, progressziójának lassítása csökkenti a cardiovascularis megbetegedések és célszervkárosodások kialakulását, és a következményes halálozást. A klinikai vizsgálatok szerint a cardiovascularis morbiditást és mortalitást a jelenleg alkalmazott gyógyszereink közül a vérnyomáscsökkentők, a trombocitaaggregáció-gátlók és a lipidcsökkentők, elsősorban a sztatínok megfelelő alkalmazása esetén lehet mérsékelni.

A sztatínok a leghatékonyabb koleszterinszintcsökkentők. Gátolják a koleszterinszintézist a májban, ezért a máj nagyobb mennyiségben veszi fel a vérből az LDL-koleszterint. A keringő LDL-koleszterin szintjének csökkenése pedig az atherosclerosis progressziójának lassulásával jár. Valamennyi lipidcsökkentő étrendi változás és gyógyszercsoport esetében igazolt a cardiovascularis morbiditást és mortalitást csökkentő hatás. A sztatínok az LDL-koleszterinszint csökkentésén túl egyéb, ún. pleiotrop hatásokkal is rendelkeznek, melyek kedvezőek a cardiovascularis betegségek esetében; fokozzák az antitrombotikus hatást és csökkentik az artériák falának gyulladását.

A nagyszámú beteg bevonásával több évig végzett klinikai vizsgálatokban a sztatínok nemcsak a cardiovascularis morbiditást és mortalitást csökkentették, hanem az összhalálozást is. Bár a legjelentősebb előny a legnagyobb rizikójú betegek kezelése során várható, a legújabb vizsgálatok igazolták hatásukat „egészséges”, fokozott kardiovaszkuláris kockázattal nem rendelkező egyének esetében is.

A forgalomban lévő sztatínok hatásereősége eltérő, az alábbi sorrendben csökkenő (zárójelben a napi szo-

kásos; maximális adag feltüntetésével): roszuvasztatin (5-10 mg; 40 mg) > atorvasztatin (10-40 mg; 80 mg) > szimvasztatin (20-40 mg; 80 mg) > pravasztatin (20-40 mg; 40 mg) > fluvasztatin (40-80 mg; 80 mg). Megfelelő diéta melletti alkalmazásukkal dózisfüggő, általában 30-60%-os LDL-koleszterinszint csökkenés érhető el. A nagy hatásereőségű sztatínok maximális hatása is nagyobb, és csak ezek képesek a vér trigliceridszintjét is számottevően csökkenteni.

A roszuvasztatin és atorvasztatin hosszú hatástartamúak. Ezek, valamint a retard készítmények kivételével a sztatínok esti bevétele javasolt, mert kora reggel a legintenzívebb a koleszterinszintézis a májban.

Vesebetegekben – a betegség súlyosságától függően – a szimvasztatin, pravasztatin és roszuvasztatin dózisának csökkentésére van szükség (súlyos esetben ez utóbbi sztatín alkalmazása ellenjavallt).

Terápiás indikációk

A sztatínok magas összkoleszterin-, LDL-koleszterin-, apolipoprotein B- és trigliceridszint csökkentésére, primer hypercholesterinaemiás és kevert dyslipidaemiás betegekben a megfelelő életmódkezelés mellett, a cardiovascularis betegségek primer és szekunder prevenciójára alkalmazhatók.

Bár nem szerepel a hivatalos indikációk között, a legmagasabb, „A”-szintű evidencia alapján javasolhatóak minden koszorúérbetegnek, függetlenül a lipid-szinttől.

Mellékhatásaik általában enyhék, jól tolerálhatóak.

– Viszonylag gyakori az izomfájdalom, izomgyengeség, izomgörcsök, jellemzően a terápia korai szakaszában. Ezek a dózis csökkentésével többnyire mérsékelhetők. Nagyon ritkán előfordulhat a kezelés megszakítását indokló súlyos izomkárosodás és ennek következményeként veseelégtelenség (rhabdomyolysis) is, ami a kreatin-kináz (CK) jelentős emelkedésével jár. Kialakulását jelezheti izomduzzanat, hányinger, zavartság, sötét vizelet. Előfordulása gyakoribb előrehaladott életkorban, májbetegség, genetikai érzékenység esetén, nagy dózisu sztatín szedésekor vagy gyógyszerkölcsönhatás miatt. Ismeretlen eredetű izomfájdalom, izomgyengeség vagy izomgörcsök jelentkezésekor, főleg ha azt rosszullét, láz kíséri, a sztatín szedését átmenetileg abba kell hagyni és a beteget haladéktalanul orvoshoz kell irányítani.

– Gyakori lehet a hasi fájdalom, székrekedés, flatu-

lencia, álmatlanság, fejfájás, szédülés, paresthesia, bőrkütiés, pruritus.

- Valamennyi sztatin dózisfüggően – általában átmenetileg – emelheti a májenzimek szintjét.
- Post-marketing vizsgálatok során jelentettek kognitív zavarokat (memóriaromlás, zavartság). Ezek általában nem súlyosak és reverzibilisek.

Alkalmazásuk kontraindikált aktív májbetegség, izombetegség esetén és terhesség alatt. A roszuvasztatin szedése súlyos vesebetegségben is ellenjavallt.

A sztatinok ismert kölcsönhatásai

- Fibrátokkal együtt adva nő a myalgia gyakorisága, a rhabdomyolysis kialakulásának kockázata, ezért az együttes kezelés hasznát és kockázatát gondosan mérlegelni kell.
- Eritromicin, klaritromicin, itraconazol, pozakonazol, HIV-proteáz-gátlók jelentősen emelik az atorvasztatin és szimvasztatin vérszintjét, ezért szükséges a sztatinok dózisének csökkentése, illetve szimvasztatin esetében egyidejű alkalmazásuk ellenjavallt.
- A ciklosporin és a gemfibrozil a fenti sztatinok mellett a roszuvasztatin vérszintjét is jelentősen megemeli, ezért együttes alkalmazásuk kerülendő.
- A flukonazol növelheti a fluvasztatin vérszintjét, ezért egyidejű adásuk óvatosságot igényel.
- A rifampicin csökkenti valamennyi sztatin vérszintjét.
- A sztatinok alkalmazásakor a grépfrút és grépfrútlé fogyasztása kerülendő, mert ezek is emelik vérszintjüket.

Laktóz intolerancia esetén egyes sztatin készítmények nem alkalmazhatók (a lista a készítmények laktóz-, glutén- és benzoészav-tartalmáról a GYEMSZI-OGYI honlapján megtalálható).

A sztatinok igen biztonságos gyógyszerek, mert nagy a terápiás szélességük, azaz viszonylag széles az a koncentrációtartomány, amelyet a vérben elérve hatásuk megfelelő és nincsenek jelentős mellékhatásaik. A sztatinok farmakokinetikai tulajdonságai is kedvezőek; felszívódásuk és a kialakuló vérszint jól prediktálható, kicsik az egyéni belüli és az egyének közötti különbségek is. Ez azért lényeges, mert amikor egy originális szer szabadalmi oltalmának megszűnésekor a generikumokat engedélyezik, akkor azok úgynevezett bioekvivalencia vizsgálatokon mennek keresztül. Megállapítják, hogy az originátorral azonos mennyiségű hatóanyagot azonos gyógyszerformában tartalmazó készítmény hogyan hasznosul a szervezetben, hogyan szívódik fel, hatóanyaga milyen koncentrációt ér el a vérben. Az originátorhoz képest 80 és 125 százalék közötti sáv az elfogadott. Mivel a sztatinok jól tolerálható, nagy terápiás szélességű gyógyszerek, valószínűleg a valamelyik szélsőértéken lévő készítménnyel történő helyettesítés sem okoz problémát a betegnek. Még ha változik is a vérszint, az alsó értéknél sem kell lényeges hatáscsökkenésre számítani, és a felső értéken sem várható új, vagy súlyosabb mellékhatások, bár ez utóbbi tekintetében az egyéb, a mellékhatások kockázatát növelő tényezőkre figyelemmel kell lenni.

A kardiovaszkuláris kockázat csökkentése bármely sztatinnal elérhető (ha elérjük a megfelelő mértékű LDL-koleszterin csökkenést), amennyiben a beteg beszedi a gyógyszert és betartja az orvos életmódra vonatkozó utasításait (adherencia!).

S z ö k ö , É .: *Pharmacology of statins*

Semmelweis Egyetem Gyógyszerhatástani Intézet, Budapest, Nagyvárad tér 4. – 1089

Tisztelt Kollégáim!

Kérem, hogy adójuk 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

Rövid áttekintés a sztatinok kémiájáról a generikus program kapcsán

Takácsné Novák Krisztina

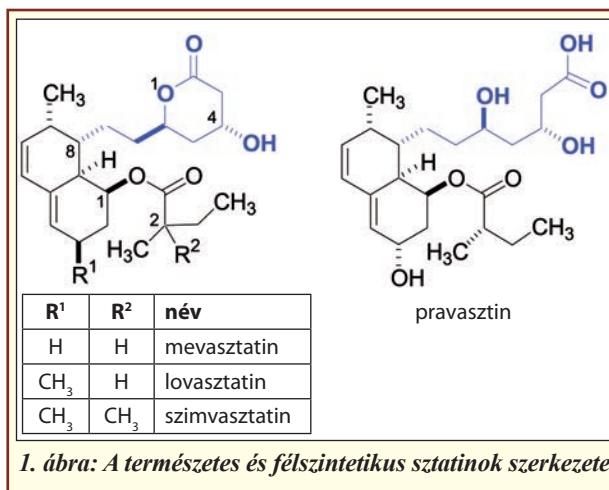
A koleszterinszint-csökkentő sztatinok az első gyógyszer-csoport a generikus programban, amelynél kötelező a hatóanyag alapú (nemzetközi szabadnéven történő) gyógyszerrendelés. A gyógyszerész megváltozott, kiteljesedett szerepe és megnőtt felelőssége ebben a programban elsősorban hatástani ismereteket igényel. Úgy vélem azonban, hogy a gyógyszerész tudása alapvetően kémiai szemléletű, ezért a sztatinok kémiai tulajdonságainak rövid összefoglalása hozzájárul a hatásmechanizmus, farmakokinetika, mellékhatások összefüggéseinek mélyebb megértéséhez, és ezzel segíti a napi gyógyszerészeti munkát.

Nem célja a közleménynek a teljes gyógyszerkémiai áttekintés, mivel korábban e lap hasábjain megjelent tanulmány [1], valamint az új kiadású gyógyszerészeti kémia tankönyv [2] részletesen tárgyalja azt. Ezen összefoglaló feladata a sztatinok szerkezetének és legfontosabb kémiai tulajdonságainak felidézése, hogy megfelelő alapot biztosítson a farmakológiai ismeretekhez.

Szerkezet, tulajdonságok

A jelenleg forgalomban lévő, 3-hidroxi-3-metilglutaril-koenzim-A (HMG-CoA) reduktáz gátló, sztatinok két csoportra oszthatók:

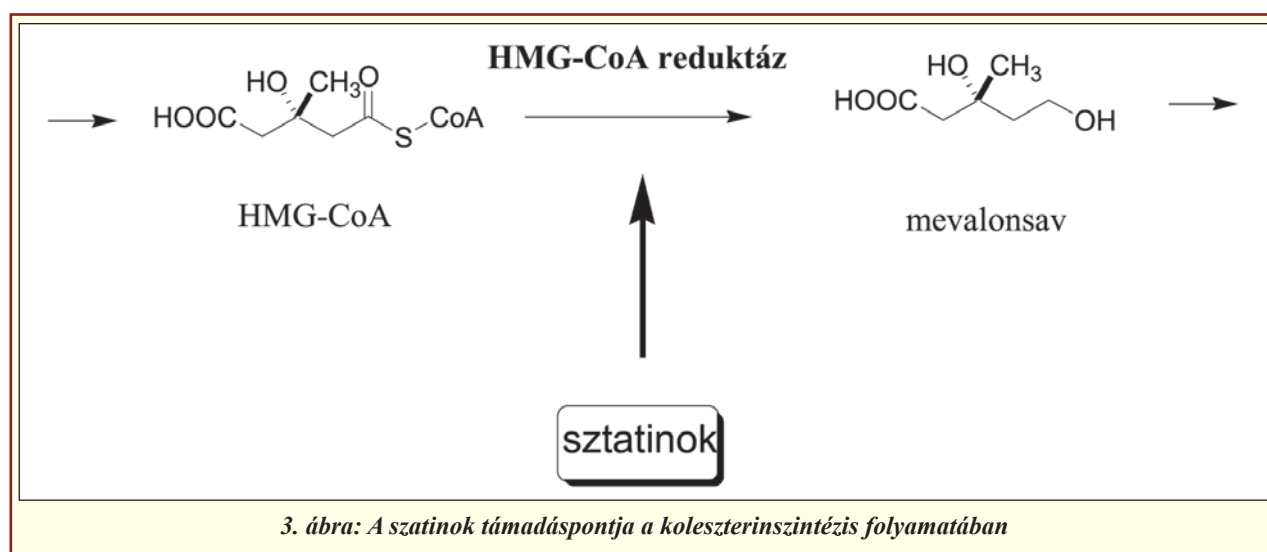
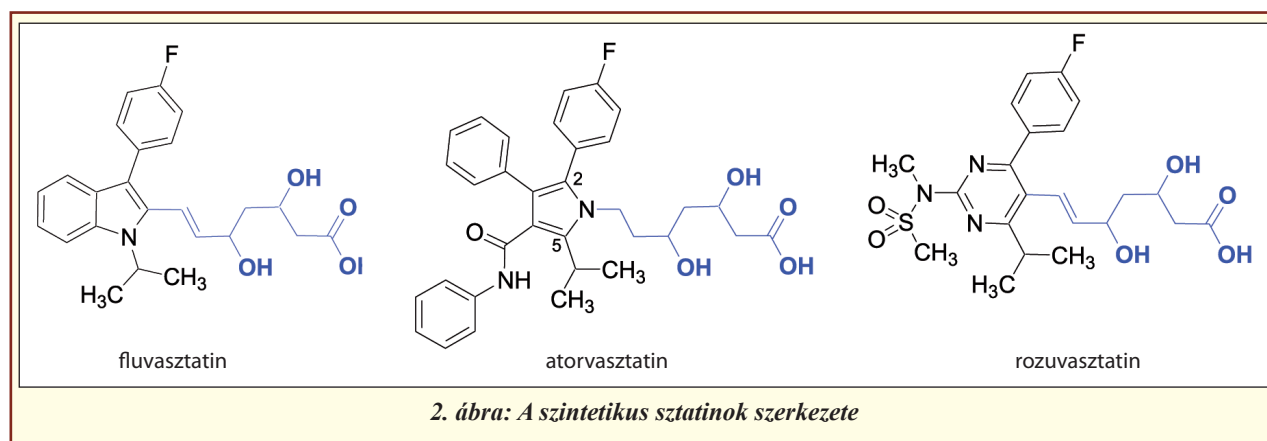
1. Az elsőként felfedezett és piacra került szerek (*mevasztatin*, *lovasztatin*) különböző *Penicillium* és *Aspergillus* gombafajok által termelt természetes anyagok, illetve ezek félszintetikus származékai (*szimvasztatin*, *pravasztatin*) (**1. ábra**). Jellemző rájuk a bonyolult kémiai szerkezet és a sok királis atom jelenléte. Közös szerkezeti elemük a hexahidronaftalin központi alapváz, melyhez etilénláncon keresztül – a hatásban alapvetően fontos – β -hidroxi- δ -laktongyűrű kapcsolódik. A szervezetben a laktongyűrű észterázok hatására felhasad és a hatásos forma, a dihidroxi-valeriánsav elemet tartalmazó, aktív metabolit keletkezik. Ez alól kivétel a pravasztatin, mely eredetileg is az aktív – szabad sav – szerkezeti formában van. A molekulákban jelenlévő további szerkezeti elemek, így az alapváz 1-es helyzetében észtercsoporton keresztül kapcsolódó oldallánc, illetve 3-as és 7-es helyzetű metil vagy hidroxi szubsztituensek elsősorban a polaritást és ezzel a farmakokinetikai (PK) tulajdonságokat befolyásolják.



1. ábra: A természetes és félszintetikus sztatinok szerkezete

2. A szintetikus úton előállított sztatinok (*fluvasztatin*, *atorvasztatin*, *rozuvasztatin*) a 90-es évek közepén jelentek meg. Megfigyelhető, hogy szerkezetükben a központi heterociklus (indol, pirrol, pirimidin) viszonylag szabadon változtatható, ugyanakkor valamennyi molekulában jelen van a dihidroxi-karbonsav farmakofór elem (**2. ábrán** színnel kiemelve). Ennek nagy polaritását a molekulákba beépített apoláris szerkezeti részek (fenil, p-fluorfenil, i-propilcsoport) ellensúlyozzák, biztosítva ezzel az orális felszívódáshoz szükséges lipofilitást (rozuvasztatin logP: 2,43; fluvasztatin logP: 4,17) [2].

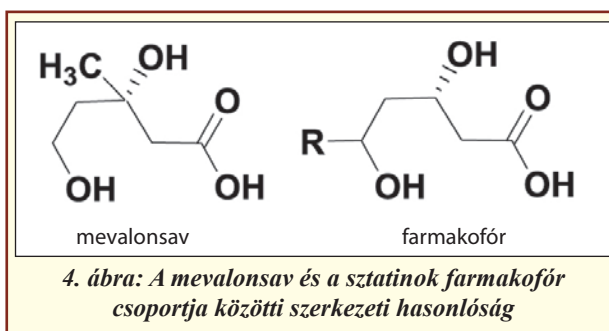
A sztatinok királis vegyületek, jobbra forgatóak. Enantiomer tiszta formában vannak forgalomban, kivéve a fluvasztatint, amely racém elegyként használt. A természetes sztatinok a konjugált dién szerkezet miatt, a szintetikusok pedig az aromás gyűrűk jelenléte következtében UV aktív vegyületek, mely tulajdonság analitikájukban sokoldalúan kihasznált. Fehér vagy csaknem fehér színű, kristályos, nedvszívó, polimorfizációra hajlamos anyagok. Oldhatóságukra jellemző, hogy vízben rosszul, poláris szerves oldószerekben jól oldódnak. A laktongyűrűt tartalmazók erősen lúgos közegben, szobahőmérsékleten állás közben bomlanak, ezért ezek a származékok lúgos-vizes szuszpenzióból melegítéssel, sóképzés révén oldatba vihetők. A savi karakterrel bíró származékok (pravasztatin, fluvasztatin, atorvasztatin, rozuvasztatin) lúgos közegben oldódnak. Savi erősségük az alifás karbonsavakra jellemző pK_a 4-5 tartományba esik (rozuvasztatin: 4,25; fluvasztatin: 4,31) [2].



Hatásmechanizmus, szerkezet-hatás összefüggések, metabolizmus

A HMG-CoA reduktáz a koleszterinszintézis egyik kulcsenzime. A komplex, mintegy 30 lépésből álló, itt nem részletezett folyamatban azt a lépést katalizálja, amikor HMG-CoA-ból redukció révén mevalonsav keletkezik (3. ábra). A mevalonsav (3,5-dihidroxi-3-metil-valeriánsav) és a HMG-CoA reduktáz enzimet gátló sztatínok farmakofor csoportjának szerkezeti hasonlósága nyilvánvaló (4. ábra). A sztatínok affinitása az enzimhez nagyságrendekkel nagyobb, mint a természetes szubsztráté, melyben kiemelt szerepe lehet a megfelelő szterikus illeszkedésnek és a hidrofób kölcsönhatások létrejöttének is. Az enzim gátlásával a mevalonsav képződésénél megakad a koleszterin bioszintézise. Ezzel a sztatínok jelentős, átlagosan 40%-os szérium koleszterinszint csökkenést képesek előidézni [3].

A hatás nélkülözhetetlen szerkezeti eleme a dihidroxi-valeriánsav rész, amely a profarmakon jellemző természetes sztatínokban a β -hidroxi- δ -lakton gyűrűből a szervezetben keletkezik. Közvetlen korreláció nem látszik a sztatínok tartós hatása és lipofilitása között, de annyi elmondható, hogy a szintetikus



sztatínok megfelelő lipofilitással bírnak az orális felszívódáshoz és a szervezeten belüli eloszláshoz.

A természetes sztatínok jellegzetes metabolizmus útvonalai a hexahidronaftalin gyűrű hidroxilációja 6-os helyzetben, illetve ugyanitt exo-metilén csoport keletkezése, az oldalláncon 2-es helyzetben hidroxycsoport megjelenése. A 6- β -OH metabolit képződését a CYP 450 3A enzim katalizálja, így érthető a sztatínok és a grépfrútlé közötti inkompatibilitás.

Analitika

Jelenleg a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben 4 sztatín hivatalos. A lovasztatin és szimvasztatin, valamint a pravasztatin-nátrium és a fluvasztatin-nátrium. Ez

utóbbi két só formában lévő vegyület vízben oldódik. Azonosításuk az UV és IR spektrum alapján történik, amely kiegészül a fajlagos forgatóképesség meghatározásával (kivéve a racém fluvasztatint). A tisztasági vizsgálatuk általában a rokon szennyezések kimutatására, nehézfém, valamint szárítási veszteség és szulfáthamu vizsgálatra terjed ki. A rokon szennyezések vizsgálatára fordított fázisú HPLC módszer szolgál, esetenként gradiens elúciós technikával. A kimutatandó és specifikált szennyezők között megtalálhatók a vizsgált vegyület metil-, illetve dezmetil-homológja, a laktongyűrű felnyílásával keletkező nyílt láncú analog, valamint az epimer szennyező, továbbá bomlástermékek is. A tartalmi meghatározásukra ugyanaz a folyadékkromatográfia használatos, ami a szennyezés vizsgálatra, kivéve a pravasztatin-nátriumot, ahol nemvizes közegű acidimetriát alkalmaz a gyógyszerkönyv.

A sztatínok nem gyógyszerkönyvi analitikájában, így szilárd gyógyszerformából történő meghatározá-

soknál, stabilitásvizsgálatokban és biológiai minták mérésénél szintén a fordított fázisú HPLC dominál, leggyakrabban UV spektroszkópiás, MS vagy tandem MS illetve fluorometriás detektálással [4, 5].

IRODALOM

1. Szász Gy. A sztatínok gyógyszerészeti kémiája. Gyógyszerészet 45, 243-249 (2001). – 2. Fülöp F., Noszál B., Szász Gy., Takácsné Novák K. (szerk): Gyógyszerészeti Kémia, Semmelweis Kiadó, Budapest 2010. – 3. Endo, A. A historical perspective on the discovery of statins. Proc. Jpn. Acad. Ser. B. 86, 484-493 (2010). – 4. Abdallah, O.M.: RP-HPLC determination of three anti-hyperlipidemic drugs in spiked human plasma and in dosage forms. E-J. Chem. 8, 753-761 (2011). – 5. Piecha, M., Sarakha, M., Trebse, P., Kocar, D. Stability studies of cholesterol lowering statin drugs in aqueous samples using HPLC and LC-MS. Env. Chem. Lett. 8, 185-191 (2010).

Takács-Nová k K.: *Brief summary about the chemistry of statins on that occasion of generic program.*

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet, Budapest, Högyes Endre u. 9. – 1092
novkri@gytk.sote.hu

Aktuális gyógyszerterápiás ismeretek továbbképzés – 2012.

Központi téma: A gyógytermék kategória átsorolásának hatósági elemzése

Előadók: GYEMSZI-OGYI-eladók, 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 pontjótárolási 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: tagdíj@mgyt.hu

3<

JELENTKEZÉSI LAP

„Aktuális gyógyszerterápiás ismeretek továbbképzés – 2012.”

☐ MGYT tagsággal rendelkezem

☐ MGYT tagság kezdeményezése

☐ Budapest

☐ 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:

Beteg-együttműködés sztatinterápiában

Csóka Ildikó¹, Dankó Dávid², Soós Gyöngyvér³, Molnár Márk Péter²

Bevezetés

A beteg-együttműködés kérdésköre – mint a sikeres terápiás kimenetet egyre nagyobb mértékben befolyásoló tényező – számos magatartástudományi és egyéb profilú (népegészségügyi, gazdaságossági szempontú stb.) kutatás célpontjává vált az utóbbi években. A WHO 2003-ban készített egy átfogó tanulmányt, „Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action” címmel, mely csoportosítja az együttműködést befolyásoló tényezőket és azokat a kórképeket, amelyek esetében a betegek terápiahűsége nem megfelelő. Tekintettel arra, hogy meglehetősen kevés számú hazai tanulmány áll rendelkezésre ezen a területen, 2010 nyarán felmérést végeztünk a magyar lakosság együttműködési hajlandóságára vonatkozóan, egy olyan hatóanyagcsoport esetében (sztatinok), amelynél az adherenciának jelenleg különleges aktualitást ad a hatóanyag alapú rendelés szabályozási környezetének megjelenése. Jelen cikkben a „Betegadherencia sztatinterápiában” című kutatás kiemelt eredményeit mutatjuk be, ezzel is segítve a gyógyszerészskollégákat abban, hogy jobban megismerjék a betegek viselkedését befolyásoló tényezőket ezen a területen.

Az attitűdvizsgálat módszertana

Az attitűdvizsgálat bázisát azon páciensek képezték, akiknek – saját bevallásuk szerint – kezelőorvosuk az elmúlt 5 év során (2005-2010 között) sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszert rendelt. Kérdőívet állítottunk össze, amely a célcsoport körében egy – elért betegenként megközelítőleg 20-22 perces – telefonos megkérdezés során az „önbevallás” alapjául szolgált. A betegnek a kutatáshoz adott beleegyezését a jogi megfelelés érdekében rögzítettük. A telefonos megkérdezés során hozzávetőlegesen 3000 pácienszt kerestünk fel telefonon, hogy 650 fős reprezentatív mintát nyerjünk a hazai lakosságból (68% nő, 32% férfi; 65% nyugdíjas). Elértnek csak azokat a betegeket tekintjük, (1) akiknek kezelőorvosuk saját bevallásuk szerint az elmúlt 5 évben sztatín-terápiát rendelt, (2) akik szóbeli be-

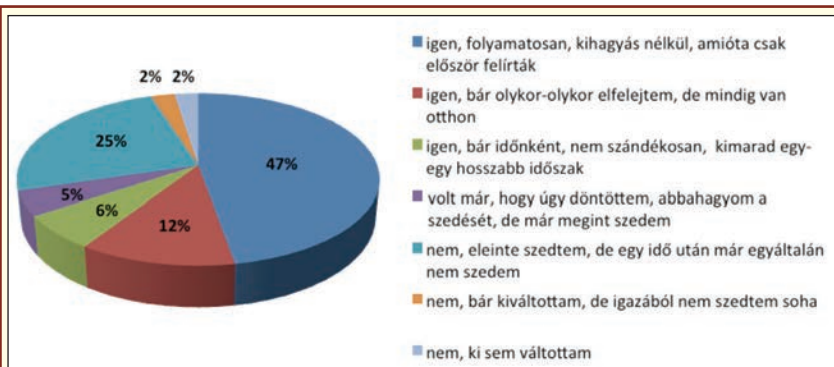
A gyógyítás jelenkori paradigmaváltásának lényege az, hogy a terápiás szempontból szakmailag elengedhetetlen elemek (megfelelő diagnózis, adekvát terápia) mellett a beteg személyére szabott módon történő információátadás, bevonás és ezzel a beteg együttműködési hajlandóságának növelése egyre meghatározóbb tényezők a sikeres terápiás kimenet szempontjából. Mindezen eszközök megfelelő használata érdekében elengedhetetlen a beteg viselkedésének, meggyőződésének, hozzáállásának ismerete, amely az egyes terápiák esetében számos tényező függvénye. Jelen kutatás hozzá kíván járulni ahhoz, hogy a hazai sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszereket szedő betegek attitűdjét megismerjük abból a célból, hogy a gyógyító szakemberek ehhez igazíthassák terápiás üzeneteiket a közös cél – a beteg gyógyulása érdekében.

leegyező nyilatkozatot tettek, elfogadva a telefonos megkérdezés elvégzését és rögzítését, és (3) a lekérdezés végéig vonalban maradtak. A közérthetőség kedvéért a megkérdezés során „koleszterinszint-csökkentő” gyógyszereket említettünk, és ezek azonosítása érdekében a legelterjedtebben alkalmazott készítmények neveit felsoroltuk („támogatott említés”).

Az attitűdvizsgálat során – a páciensektől kapott válaszok alapján – három betegcsoportot különítettünk el, melyek a következők:

- „gyógyszerüket folyamatosan szedők” (47%),
- „gyógyszerüket kihagyással szedők” (23%), illetve
- „gyógyszerüket egyáltalán nem szedők” (30%).

A továbbiakban ezen betegcsoportokat használjuk az eredmények ismertetése során.



1. ábra: Sztatínok szedésének gyakorisága / rendszeressége.

Kérdés: „Jelenleg szed Ön koleszterinszint-csökkentőt?”

A beteg-együttműködés tényezői az attitűdvizsgálat alapján

Az attitűdvizsgálat során első lépésben arról kérdeztük a mintába beválogatott betegeket, hogy milyen gyakorisággal szedik gyógyszerüket, annak érdekében, hogy az erre a kérdésre kapott válaszok alapján a pácienseket három alcsoportba soroljuk. A válaszok megoszlását az **1. ábra** mutatja.

Az **1. ábra** legfontosabb tanulsága, hogy a betegek kevesebb, mint fele (47%) szedi rendszeresen, kihagyás nélkül a sztatin hatóanyag-tartalmú gyógyszerét. Közülük 60% azon betegek aránya a vizsgált minta alapján, akik többé-kevésbé rendszeresen szedik sztatin hatóanyag-tartalmú gyógyszerüket. Igen nagy hányadot képviselnek azok a betegek, akik eleinte szedték a gyógyszerüket, de egy idő után már egyáltalán nem szedték (25%). A páciensek 6%-ánál nem szándékoltan, de kimarad egy-egy hosszabb időszak. 5%-uk már szándékoltan is felhagyott gyógyszeres szedésével, de most újra szedi azt. 25%-uk csupán eleinte szedte, 2%-uk pedig ki sem váltotta soha a gyógyszerét, míg 2%-uk kiváltotta, de soha nem szedte azt. Ez alapján „rendszeresen szedőnek” 47%, „kihagyással szedőnek” 23%, „egyáltalán nem szedőnek” pedig 30% minősül.

Ezt követően arra kérdeztünk rá, hogy milyen tényezők következménye, hogy a páciensek egy része már az első alkalommal sem váltja ki a gyógyszerét. A kutatás alapján a **2. ábrán** látható tényezők felelősek azért, hogy vannak betegek, akik már az első alkalommal sem váltják ki gyógyszereiket.

A betegek 4%-a sohasem szedte az orvos által felírt koleszterint-csökkentő gyógyszert. A legfontosabb ok az első kiváltás elmaradására a sztatin hatóanyag-tartalmú gyógyszer esetleges mellékhatásaitól való féle-



3. ábra: Sztatinterápia megszakításának okai a betegek véleménye alapján

Kérdés: „Említette, hogy noha orvosa felírt Önnek sztatin hatóanyag-tartalmú gyógyszert, és eleinte szedte is azt, később abbahagyta. Mi ennek az oka?”

lem (41%). Erre a későbbiekben is szükséges visszatérni, hiszen a mellékhatásoktól való indokolatlan félelem jelentős mértékben rontja a páciens együttműködését. A páciensek jelentős része emellett úgy vélekedik, hogy elég lesz, ha figyel az étkezésére (25%), és jelentős azok száma is (13%), akik jobban hisznek az alternatív gyógymódokban, míg 9%-ban vannak olyanok, akiknél azért maradt el az első kiváltás, mert gyógyszerellenesek. Emellett az első kiváltás olyan tényezők miatt is elmaradhat, hogy a beteg úgy véli, „túl sok gyógyszert szed így is”; ismerősei lebeszéltek róla; vagy nem gondolja, hogy túl komoly a lipidszint-problémája. A páciensek 3%-ánál volt csupán az az indok az első kiváltás elmaradására, hogy nem volt rá pénz.

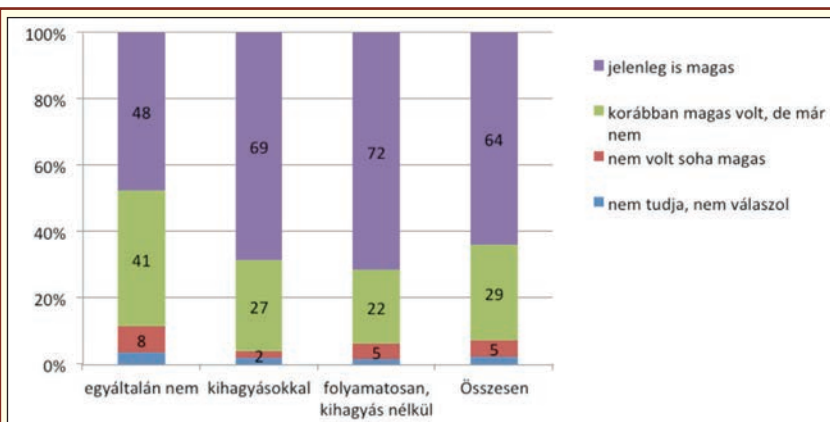
Ezek után arra kerestük a választ, hogy milyen tényezők következtében hagyott fel a páciens a kezeléssel, azaz miért döntött a terápia megszakítása mellett (**3. ábra**). A legtöbb esetben a beteg azt gondolta, hogy mivel javultak leletei, megszakíthatja a terápiát (a betegek 30%-a). Ennek oka lehet, hogy a beteget nem tájékoztatták megfelelően arról: egész élete során szednie kell a sztatin hatóanyag-tartalmú gyógyszerét, vagy ezt nem vette tudomásul. A megkérdezett páciensek 18%-a azt mondta, hogy orvosától olyan instrukciót kapott,



2. ábra: Sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszerek ki nem váltásának okai

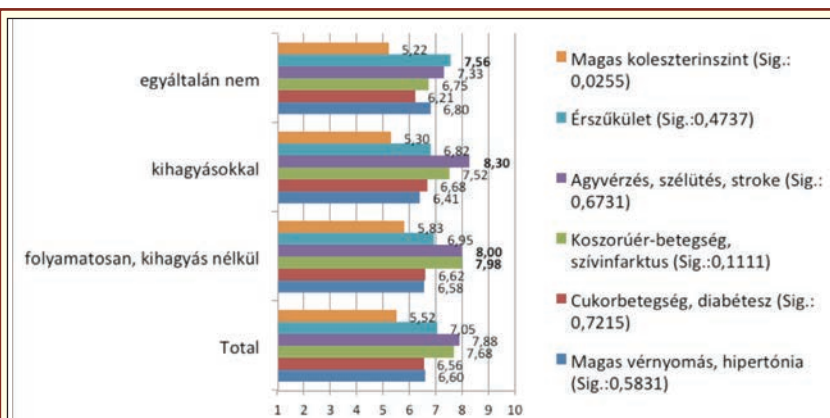
Kérdés: „Említette, hogy noha orvosa felírt Önnek sztatin hatóanyag-tartalmú gyógyszert, azt sohasem szedte. Mi ennek az oka?”

miszerint már nem kell szednie gyógyszerét. A betegek 17%-a az észlelt mellékhatások miatt döntött úgy, hogy felhagy a terápiával, 7% úgy nyilatkozott, hogy a terápiát pénz hiányában szakította meg, míg 6%-uk azt mondta, hogy egy idő után egyszerűen elfelejtette gyógyszeres beszedését. Szakmai szempontból a leletek javulása láttán a terápiát abbahagyó, valamint az orvosuktól egyértelműen hibás terápia-utasítást kapó betegek 30%-os, illetve 18%-os aránya jelent elsődlegesen megoldandó problémát.



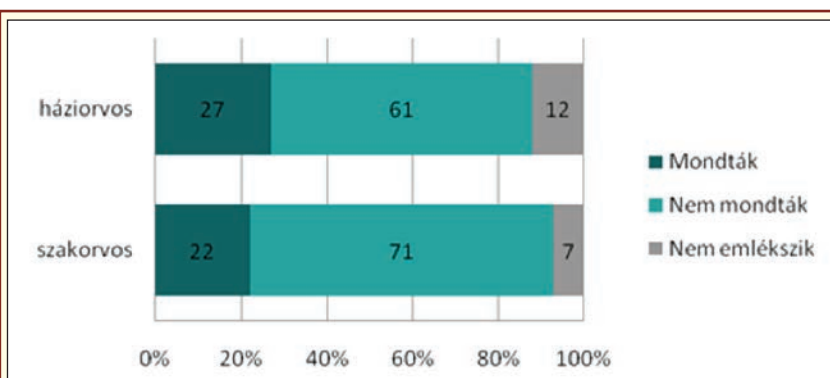
4. ábra: Kapcsolat az adherencia és a beteg lipidszintjének saját maga általi észlelése között

Kérdés: „Tudomása szerint Önnek volt-e magas lipidszintje korábban, vagy esetleg jelenleg is magas-e a lipidszintje?”



5. ábra: A társbetegségeknek tulajdonított jelentőség és a sztatinterápiában mutatott beteg-együttműködés kapcsolata

Kérdés: „Beszéltünk arról, hogy Ön milyen betegségekben szenved. Arra kérném, hogy értékelje ezeket aszerint, hogy azokat mennyire tartja súlyosnak!” (1 = egyáltalán nem súlyos, 10 = nagyon súlyos)



6. ábra: A sztatinterápia átmenetiségére vonatkozó téves közlések a betegek említése alapján

Kérdés: „Kérem, emlékezzen vissza arra, amikor felírták Önnek először a koleszterinszint-csökkentőt! Ezen információk közül melyeket mondta Önnek az orvos vagy a nővér még a rendelésben? – Csak egy darabig kell szedni, amíg rendbe nem jön a lipidszintem”

zött szignifikáns pozitív összefüggés tárható fel. A **4. ábráról** leolvasható, hogy a gyógyszerüket egyáltalán nem szedők között találjuk a legkevesebb olyan beteget, aki azt gondolja, hogy jelenleg is magas a lipidszintje, és aki egyáltalán nem szedi gyógyszerét (48%). A gyógyszerüket kihagyásokkal szedők között már 69%, a gyógyszerüket folyamatosan szedők között pedig 72% azon betegek aránya, akik tudatában vannak annak, hogy jelenleg is magas a lipidszintjük. A kutatásban résztvevő betegek 64%-a gondolja úgy, hogy jelenleg is magas a lipidszintje, 29%-a pedig úgy, hogy az korábban magas volt, de ma már nem magas. 5% úgy vélekedik, hogy nem volt soha magas lipidszintje, a fennmaradó 2% pedig nem ismeri lipidszintjét, vagy nem válaszolt a feltett kérdésre.

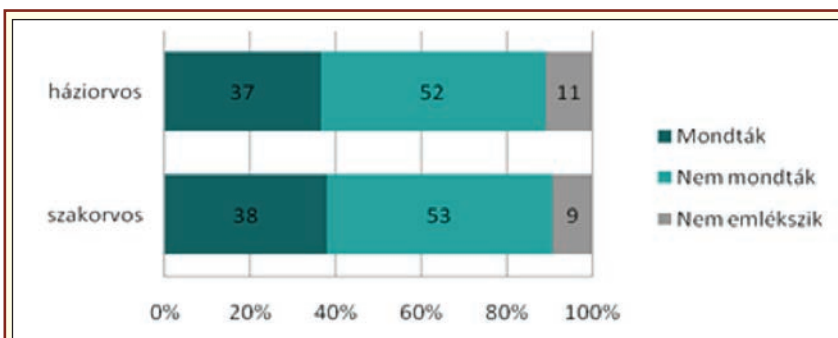
Az **5. ábra** azt mutatja, hogy azok a páciensek, akik a társbetegségeik között súlyos betegségként megemlítik a koszorúér-betegséget, a szívinfarktust, illetve az agyvérzést (stroke-ot), inkább hajlamosak jó beteg-együttműködésre, azaz közülük nagyobb arányban kerülnek ki a rendszeres szedők. Nem figyelhető meg viszont ugyanez az összefüggés az érszűkülettel rendelkezőknél.

A betegtájékoztató adherenciára gyakorolt hatása

A mintában szereplő páciensek eltérő információkhoz jutottak orvosaitól az első sztatinkészítmény rendelése során (**6. ábra**). A betegek 27%-a – saját bevallása szerint – azt a téves információt kapta házi orvosától, hogy csak egy darabig kell szedni a sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszert, amíg a lipidszintje „rendbe nem jön”. Szakorvosi első felírás esetén a betegek 22%-a kapta ugyanezt a szakmailag helytelen utasítást. A betegek többsége ezzel együtt nem kapott

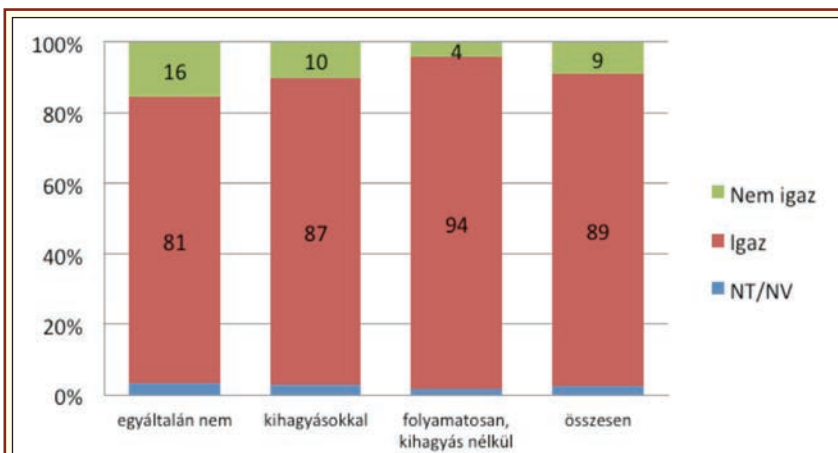
A szakirodalomból ismert, adherenciát befolyásoló tényezők közül a *betegségtudat* szerepét tártuk fel. A beteg-együttműködés és a páciens betegségtudata kö-

olyan információt orvosától, hogy csak egy darabig kellene szednie a sztatinkészítményt: ez a szakorvosi első felírás esetében a betegek 71%-át, míg háziorvosi



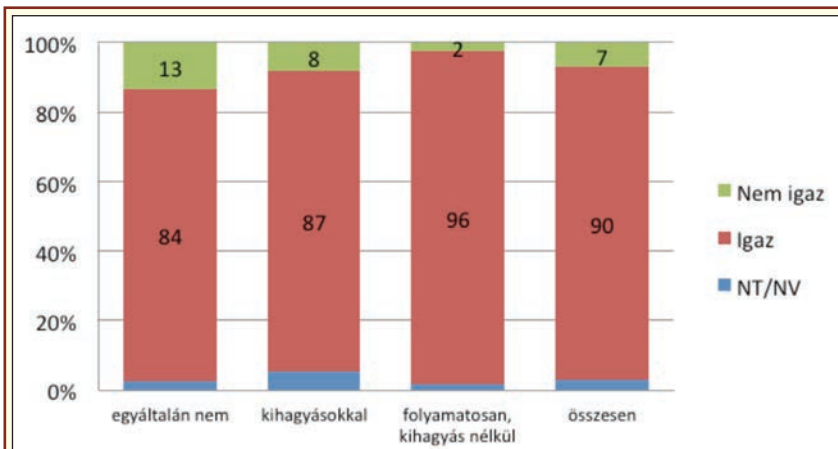
7. ábra: A sztatinterápia időtartamára vonatkozó helyes közlések a betegek emlékezeti alapján

Kérdés: „Kérem, emlékezzen vissza arra, amikor felírták Önnek először a koleszterinszint-csökkentőt! Ezen információk közül melyeket mondta Önnek az orvos vagy a nővér még a rendelőben? – Ha egyszer elkezdtem, akkor ezt örökké kell szednem.”



8. ábra: A háziorvosba vetett bizalom, a munkájával való elégedettség és a beteg-együttműködés kapcsolata

Kérdés: „A következőkben az egészségügyi szolgáltatásról, az egészségügyben dolgozókról szeretném megtudni a véleményét. Most is állításokat fogok felsorolni, és azt szeretném, ha jelezné, melyekkel ért Ön személy szerint egyet! – A háziorvosomban teljes egészében megbízom.”



9. ábra: A háziorvosba vetett bizalom, a munkájával való elégedettség és a beteg-együttműködés kapcsolata

Kérdés: „A következőkben az egészségügyi szolgáltatásról, az egészségügyben dolgozókról szeretném megtudni a véleményét. Most is állításokat fogok felsorolni, és azt szeretném, ha jelezné, melyekkel ért Ön személy szerint egyet! – Elégedett vagyok a háziorvosom munkájával.”

felírás esetében a betegek 61%-át jelenti. Azon betegek, akik nem tudják visszaidézni: hallották-e azt, hogy csak egy darabig kell szedniük gyógyszerüket (amíg a lipidszintjük „rendbe nem jön”), a háziorvosi első felírás esetében 12%-ot tesznek ki, míg a szakorvosi felírás esetében 7%-ot. Ebben az esetben érvényesülni látszik a szakrendelésen történő gyógyszerfelírás adherenciára gyakorolt pozitív hatása, hiszen a betegek emlékezete szerint a szakorvosoknak csak szignifikánsan kisebb hányada adta azt a téves információt, hogy amint a lipidszint rendeződik, a sztatinterápia elhagyható.

A téves információ adása mellett megvizsgáltuk a helyes információ adásának gyakoriságát is. A betegek felírt első sztatinkészítmény rendelése során a háziorvosok esetében a betegek 37%-a, míg a szakorvosok által ellátott betegek esetében a betegek 38%-a mondta, hogy az orvostól olyan instrukciót kapott, ha elkezd szedni a sztatinkészítményt, akkor azt ettől fogva „örökké” szednie kell (7. ábra). A betegek több mint fele (a háziorvosi első felírás esetében 52%-a, míg a szakorvosi első felírás esetében 53%-a) azt idézi fel, hogy orvosuk nem említette számukra az első felírás során az „örökké tartó” gyógyszer-szedés szükségességét. A nem-emlékezők aránya a háziorvosok által ellátott betegek esetében 11%, míg a szakorvosok által ellátott betegek esetében 9%. E tekintetben tehát nincs szignifikáns különbség a szakorvosi, illetve a háziorvosi felírás között. Ugyanakkor – eredményeink szerint – összességében a betegeknek alig több mint harmada kapta meg azt a fontos információt, hogy a sztatin hatóanyag-tartalmú gyógyszert egész életük során szednie kell.

A 6. és a 7. ábra összevetéséből levonható az a következtetés, hogy azok a páciensek, akik nem részesültek téves tájékoztatásban, nagyobb arányban tartoznak a rendszeres szedők közé; a téves tájékoz-

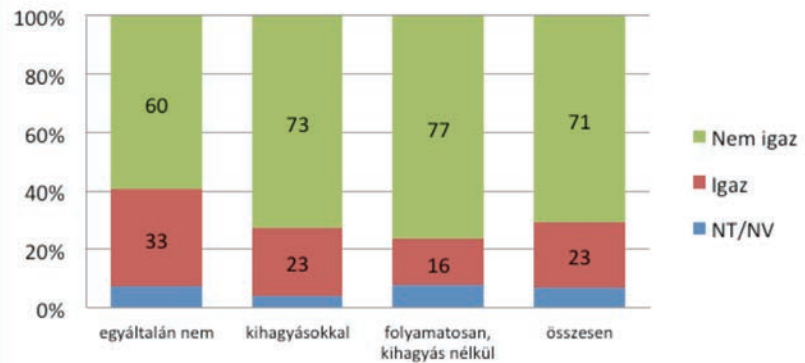
tatásban részesülők, valamint a helyes tájékoztatásban nem részesülők pedig inkább hajlamosak elhagyni a terápiát. A helyes információk átadása ugyanakkor szignifikánsan nagyobb arányban eredményez folyamatos gyógyszereszedést.

A háziorvosba vetett bizalom és a vele való elégedettség hatása az adherenciára

A 8. és a 9. ábra a háziorvosokba vetett bizalmat és a munkájukkal való elégedettséget vizsgálja abból a szempontból, hogy milyen hatással vannak a beteg együttműködésére. A felmérés szerint mindkét tényező jelentős pozitív hatást gyakorol a betegek adherenciájára. A rendszeres szedők 94%-a, a kihagyásokkal szedők 87%-a, míg az egyáltalán nem szedők 81%-a bízik háziorvosában. A folyamatosan, kihagyás nélkül szedő páciensek 96%-a elégedett háziorvosa munkájával, a kihagyásokkal szedők 87%-a elégedett háziorvosa munkájával, míg az egyáltalán nem szedők csupán 84%-a elégedett háziorvosa munkájával.

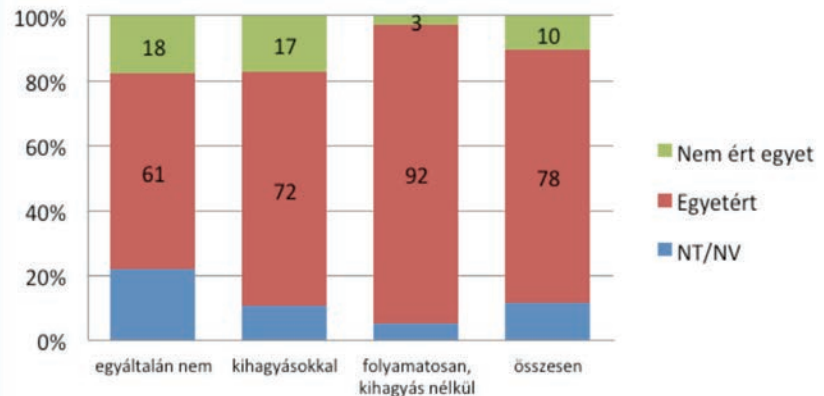
Az eltérő kezelési javaslatok hatása az adherenciára

A 10. ábrán látható, hogy legkevésbé azok a betegek együttműködők, akik gyakran tapasztalják, hogy orvosaik egymásnak ellentétes javaslatokat adnak. A kihagyásokkal szedők 23%-a mondta azt, hogy a különböző orvosoktól eltérő javaslatokat kapott. A rendszeres szedők 16%-a kapott különböző orvosoktól eltérő javaslatokat. Jól érzékelhetően a rendszeres szedők között a legacsonyabb azok aránya, akik a különböző orvosoktól gyakran eltérő javaslatokat kaptak kezelésükkel kapcsolatban. A különböző orvosoktól érkező eltérő javaslatok az optimális kezelésről tehát egyértelműen negatív hatással vannak a beteg-együttműködésre.



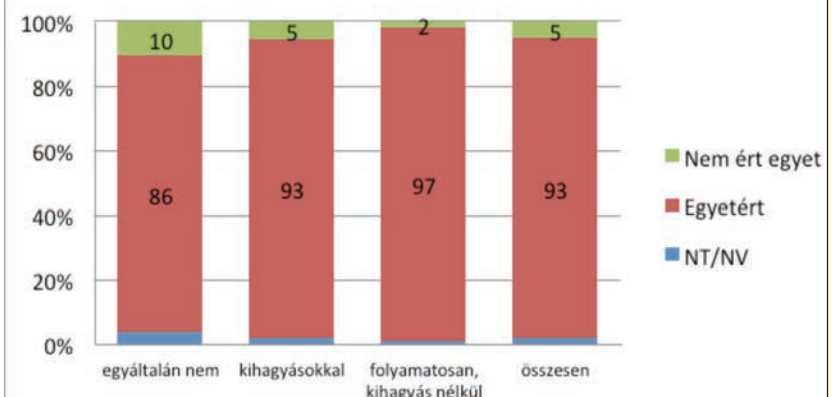
10. ábra: Orvostól érkező eltérő javaslatok hatása az adherenciára

Kérdés: „A következőkben az egészségügyi szolgáltatásról, az egészségügyben dolgozókról szeretném megtudni a véleményét. Most is állításokat fogok felsorolni, és azt szeretném, ha jelezné, melyekkel ért Ön személy szerint egyet! – Gyakran tapasztalom, hogy míg az egyik orvos ezt javasolja nekem, addig a másik épp az ellenkezőjét.”



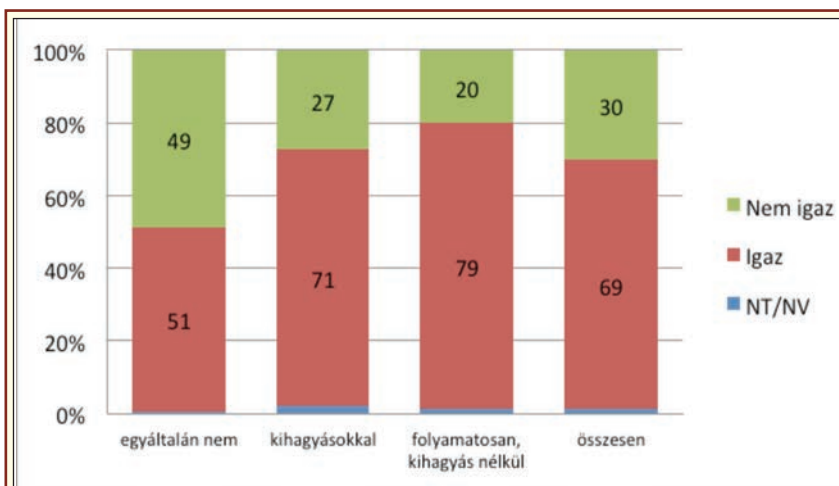
11. ábra: A koleszterin-csökkentő gyógyszer rendszeres szedésének hatásossága és az orvosi felírás komolyan vételének hatása a betegek adherenciájára

Kérdés: „Most olyan állításokat fogok felolvasni, amelyeket mások mondtak hasonló betegségükkel, illetve általában a betegségekkel kapcsolatosan. Kérem, mindegyikről mondja meg, hogy Ön személy szerint ezzel az állítással egyetért-e? – A koleszterinszint-csökkentőt mindig rendszeresen kell szedni, különben semmit sem ér.”

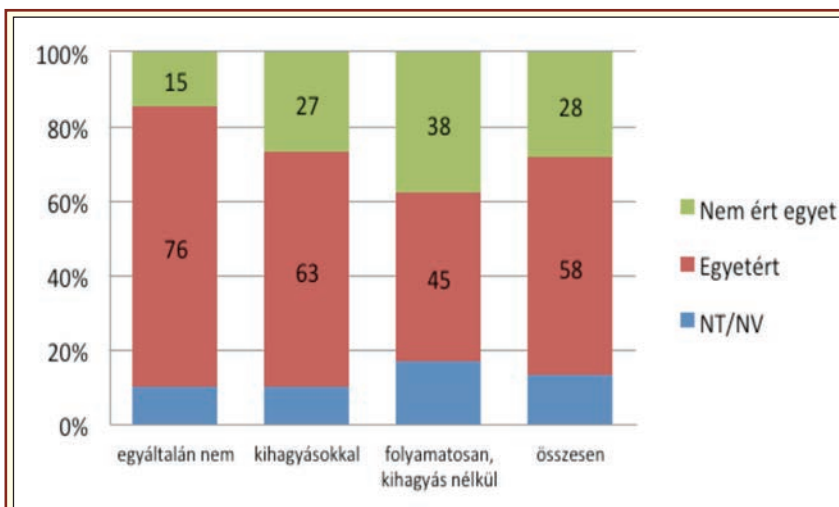


12. ábra A koleszterin-csökkentő gyógyszer rendszeres szedésének hatásossága és az orvosi felírás komolyan vételének hatása a betegek adherenciájára

Kérdés: „Most olyan állításokat fogok felolvasni, amelyeket mások mondtak hasonló betegségükkel, illetve általában a betegségekkel kapcsolatosan. Kérem, mindegyikről mondja meg, hogy Ön személy szerint ezzel az állítással egyetért-e? – Ha az orvos felír valamilyen gyógyszert, annak oka van és komolyan kell venni.”



13. ábra: A beteg koleszterinszint mérésének hatása a betegek adherenciájára
Kérdés: „A következőkben az egészségügyi szolgáltatásról, az egészségügyben dolgozókról szeretném megtudni a véleményét. Most is állításokat fogok felsorolni, és azt szeretném, ha jelezné, melyekkel ért Ön személy szerint egyet! – Rendszeresen szokták mérni a koleszterinszintemet.”



14. ábra: A betegek azon meggyőződésének hatása az adherenciára, miszerint a koleszterinszint normalizálódása után elégséges a diéta tartása

Kérdés: „Most olyan állításokat fogok felolvasni, amelyeket mások mondtak hasonló betegségükkel, illetve általában a betegségekkel kapcsolatosan. Kérem, mindegyikről mondja meg, hogy Ön személy szerint ezzel az állítással egyetért-e? – Meggyőződésem, hogy ha normalizálódik a koleszterinszintem, utána elég lesz a diétát betartani.”

A beteg tudatos, rendszeres gyógyszereszedésének és az orvos általi gyógyszerfelírás komolyan vételének hatása az adherenciára

A 11. és a 12. ábra mutatja a betegek adherenciájának összefüggését azzal, hogy tudják-e: koleszterinszint-csökkentő gyógyszerüket rendszeresen kell szedniük, egyéb esetben az semmit sem ér. A koleszterinszint-csökkentő gyógyszerüket egyáltalán nem szedők között 61%-ban, a kihagyásokkal szedők között 72%-ban, míg a gyógyszerüket folyamatosan szedők között 92%-ban találunk olyan betegeket, akik tudatában vannak annak, hogy csak rendszeres szedés

mellett lehet hatékony a terápia. Ha tehát a beteg tisztában van azzal, hogy csak a rendszeres (mindennapos) gyógyszereszedésnek van értelme, ellenkező esetben a terápiás eredmény elmarad, az szembeszökően erős hatással van a terápiához.

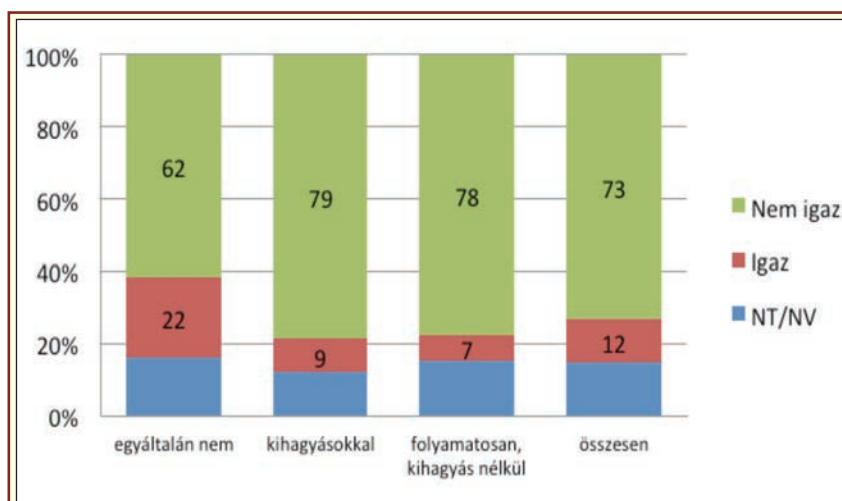
A 11. és 12. ábráról az is leolvasható, hogy az egyáltalán nem szedők között 86%-ban, a kihagyásokkal szedők között 93%-ban, a folyamatosan szedők között 97%-ban találunk olyan betegeket, akik azt gondolják, ha az orvos felír számukra valamilyen gyógyszert, akkor annak oka van és komolyan kell venniük azt. Ez tehát azt mutatja, hogy szignifikánsan pozitív összefüggés mutatkozik a beteg adherenciája és aközött, hogy a beteg szerint oka van és komolyan kell venni az orvos általi gyógyszerfelírást.

A beteg rendszeres koleszterinszint mérésének hatása a beteg adherenciájára

A beteg rendszeres koleszterinszint-mérésének és az adherenciának kapcsolatát mutatja be a 13. ábra. A gyógyszerüket egyáltalán nem szedők között 51%-ban, a kihagyásokkal szedők között 71%-ban, míg a folyamatosan, kihagyás nélkül szedők között 79%-ban találunk olyan betegeket, akiknek rendszeresen mérik a koleszterinszintjüket. A kutatás során tehát az derült ki, hogy a rendszeres koleszterinszint-mérés szignifikánsan javítja az adherenciát.

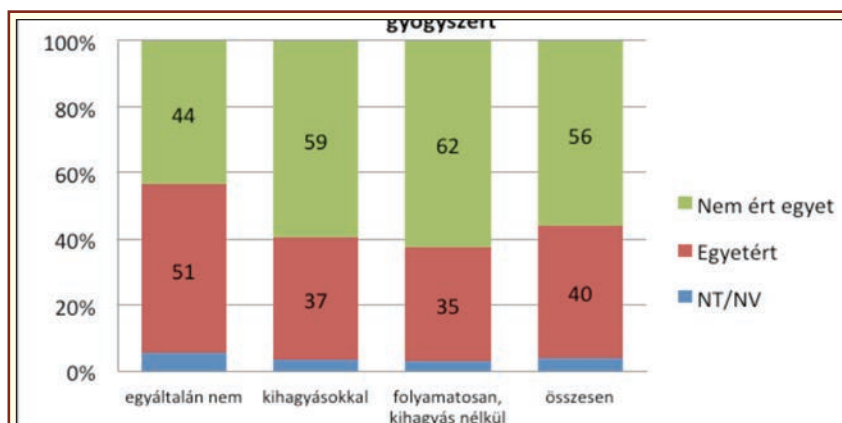
A beteg saját meggyőződésének („A koleszterinszint normalizálódása után elégséges a diéta tartása”) szerepe

Ha a beteg meggyőződése, hogy koleszterinszintjének normalizálódása után elég lesz a diétát betartani, az rombolja az adherenciát (14. ábra). A gyógyszerüket egyáltalán nem szedők között 76%-ban, a kihagyásokkal szedők között 63%-ban, míg a folyamatosan, kihagyás nélkül szedők között 45%-ban találunk olyanokat, akiknek az a meggyőződése, ha normalizálódik a koleszterinszintjük, akkor utána elég lesz a diétát betartaniuk.



15. ábra: A betegek természetgyógyászatba és egyéb alternatív gyógymódokba vetett bizalmának hatása a betegek adherenciájára

Kérdés: „Most olyan állításokat fogok felolvasni, amelyeket mások mondtak hasonló betegségükkel, illetve általában a betegségekkel kapcsolatosan. Kérem, mindegyikről mondja meg, hogy Ön személy szerint ezzel az állítással egyetért-e?
– Jobban bízom a természetgyógyászat eredményességében, mint a hagyományos orvoslásában.”



16. ábra: A betegek természetgyógyászatba és egyéb alternatív gyógymódokba vetett bizalmának hatása a betegek adherenciájára

Kérdés: „Most olyan állításokat fogok felolvasni, amelyeket mások mondtak hasonló betegségükkel, illetve általában a betegségekkel kapcsolatosan. Kérem, mindegyikről mondja meg, hogy Ön személy szerint ezzel az állítással egyetért-e?
– Ha beteg vagyok, rögtön elkezdem magam kúrálni alternatív gyógymódokkal vagy gyógyszernek nem minősülő, de gyógyhatású készítményekkel, és csak végső esetben használok gyógyszert.”

Az alternatív gyógymódokba vetett bizalom hatása a beteg adherenciájára

A 15. és a 16. ábra mutatja, hogy a betegnek a természetgyógyászat eredményességébe vetett bizalma milyen hatással van az adherenciájára. Látható, hogy a gyógyszerüket egyáltalán nem szedők között találjuk legnagyobb arányban (22%) azokat a betegeket, akik jobban bíznak a természetgyógyászat eredményességében, mint a hagyományos orvoslásában. A kihagyásokkal szedők és a folyamatosan szedők között jóval alacsonyabb arányban találunk a természetgyógyászat eredményessé-

gében jobban bízó betegeket (rendre 9% és 7%). A kutatás során az derült ki, hogy szignifikánsan rontja a beteg adherenciáját, ha jobban bízik a természetgyógyászat eredményességében, mint a hagyományos orvoslásában.

A gyógyszerelváltás hatása az adherenciára

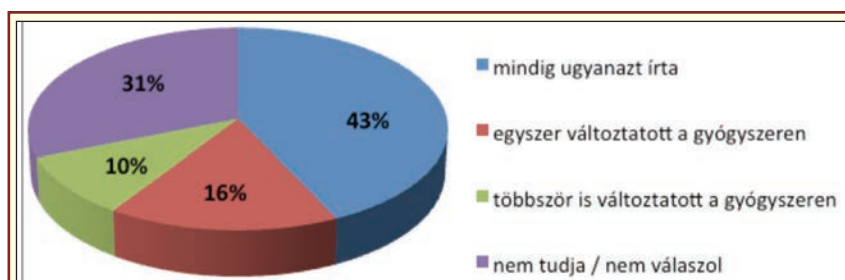
A 17. ábrán látható, a mintában lévő betegek legnagyobb részének orvosuk mindig ugyanazt a márkanévű gyógyszert írta fel (43%), 16%-uk számára orvosuk egyszer, 10%-uk számára többször változtatta a készítményt.

A 18. ábra a készítményváltás (switch) hatását mutatja be. A betegek legnagyobb hányada (83%) a gyógyszerelváltás után is pontosan ugyanúgy szedte a gyógyszert, ahogy előtte, 2%-uk mondta azt, hogy a gyógyszerelváltás után kevésbé tartotta már be a gyógyszereszedésre vonatkozó előírásokat, ugyanakkor 11%-uk úgy nyilatkozott, hogy a gyógyszerelváltás előtt nemigen vette figyelembe azokat, de azóta már jobban odafigyel. Eredményeink tehát azt mutatják, hogy az egy-két alkalommal történő készítményváltás nem rontja a beteg-együttműködést, sőt erősítheti is azt azáltal, hogy a páciensben jobban tudatosul a gyógyszereszedés ténye. A kutatás nem igazolta, hogy egy originális készítmény szabadalmi lejáratakor bekövetkező generikus helyettesítés a terápiahűséget gyengítené.

Összefoglalás és javaslatok a kutatás eredményei alapján

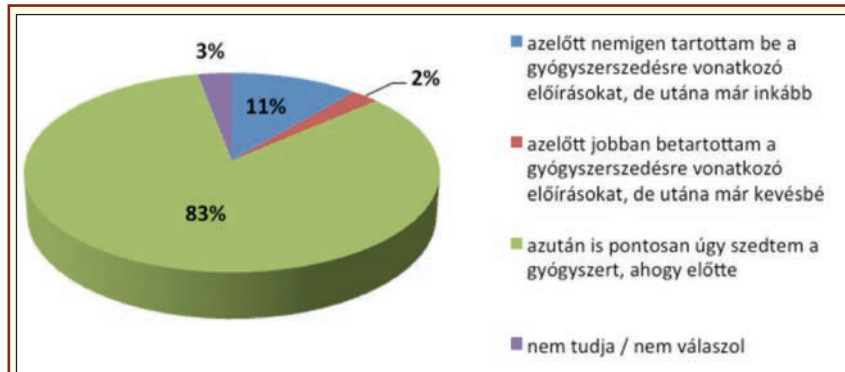
Az egészségügyi szakszemélyzet javasolt kommunikációja a beteg-együttműködés javítása céljából:

- A páciens bizalmának és elégedettségének elnyerése önmagában is kulcsfontosságú a jó adherencia kialakításában, erre az egészségügyi szakszemélyzetnek minden körülmények között törekednie kell.
- Kiemelt jelentőségű az adherencia szempontjából, hogy a kezelés kezdetekor a páciens megfelelően alapos és precíz tájékoztatást kapjon a terápiáról (pl. terá-



17. ábra: Készítményváltás gyakorisága (switch) és annak hatása a sztatinterápiára

Kérdés: „Az elmúlt két évre visszagondolva mindig ugyanazt a koleszterincsökkentő gyógyszert írta fel Önnek az orvos, vagy többfélét is írt?”



18. ábra: Készítményváltás gyakorisága (switch) és annak hatása a sztatinterápiára

Kérdés: „Amikor az orvos utoljára a régi helyett másik koleszterinszint csökkentőt írt fel, változott-e valami a gyógyszereszedésében? Kérem, a következő lehetőségek közül válasszon!”

piahossz, folyamatosság jelentősége, mellékhatások megléte). A mellékhatásokkal kapcsolatos elrettentő tájékoztatás ugyanakkor a terápiahűséget rombolja.

- A gyógyszer felírása során sohasem szabad a másik egészségügyi szakember javaslatát kritizálni, mert ezáltal romlik a páciens adherenciája és a kezelőorvosba vetett bizalom, illetve az orvos szaktekintélye is csökken a páciens szemében.
- A páciens meggyőzése szükséges arról, hogy a gyógyszer felírása számára szükséges. Érdemes a páciensnek olyan praktikus tanácsokat adni, hogy miképpen tudja gyógyszerét rendszeresen, a megfelelő gyakorisággal szedni. Emellett pedig szükséges a páciens figyelmének felhívása a lehetséges következményekre.
- Az eltérő márkanévű készítmények közötti csere pozitív hatással is lehet az adherenciára. Így a kezelőorvos a beteg-együttműködés tekintetében nyugodtan ajánlhat páciensének alacsonyabb árú, generikus készítményeket.

Végezetül kiemeljük azt a három legfontosabb kijelentést, amelyeknek mindenképp célszerű elhangzanuk a sztatinterápia indításakor:

- „A sztatint élethosszig kell szedni, akkor is folytatni kell a kezelést, ha a lipidszint rendeződik. A diéta és a

gyógyszer csak együtt képes megakadályozni a magas koleszterinszint súlyos következményeit.”

- „A sztatinek csak akkor fejtik ki a hatásukat, ha azokat minden nap rendszeresen szedjük. A rendszeretlen szedésnek egyáltalán nincs semmilyen jótékony hatása.”
- „A sztatinek mellékhatásai (izom- és ízületi fájdalom) enyhék, a betegek igen kis hányada esetén kell emiatt felfüggeszteni a kezelést.”

Az alábbi kijelentések ezzel szemben mindenképpen kerülendők:

- „Csak egy ideig kell szedni ezt a gyógyszert, később majd a diéta is elegendő lesz.”
- „A másik kezelőorvosa nem megfelelő gyógyszert írt fel Önnek, így most módosítjuk a kezelést.”
- „Ennek a szernek igen súlyos mellékhatásai vannak, úgyhogy erre nagyon figyeljen oda.”

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönik a vizsgálat megtervezéséhez és lebonyolításához nyújtott segítséget a Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetnek.

IRODALOM

1. World Health Organization (2003): Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. WHO, Genf. URL: http://www.who.int/chronic_conditions/adherencereport/en/.
- 2. Beteg-együttműködés sztatinterápiában, Kutatási összefoglaló Készítette: Dankó D., Molnár M.P., Frang G. A.

Csóka I., Dankó D., Soós Gy., Molnár M. P.: *Patient adherence in statin therapy*

The essence of paradigm change in patient therapy is, that beside the professionally necessary elements (proper diagnosis, adequate therapy); improvement of patient adherence through personalized information giving, patient involvement has an increased importance in the outcome of the therapy. Therefore informations about the patients' behaviour, beliefs, attitude toward a given therapy are essential in order to ensure a good therapeutic outcome. The aim of present study was to collect data concerning Hungarian patients' attitude toward statin therapy; in order to adequately communicate the therapeutic messages.

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

²Corvinus Egyetem, Vezetéstudományi Intézet, Budapest, Fővámter 8. – 1093

³Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged, Szikra u. 8. – 6725

A HMG CoA reduktaze gátlók (C 10 AA ATC csoport – sztatinok) forgalmának alakulása 2001 és 2011 között

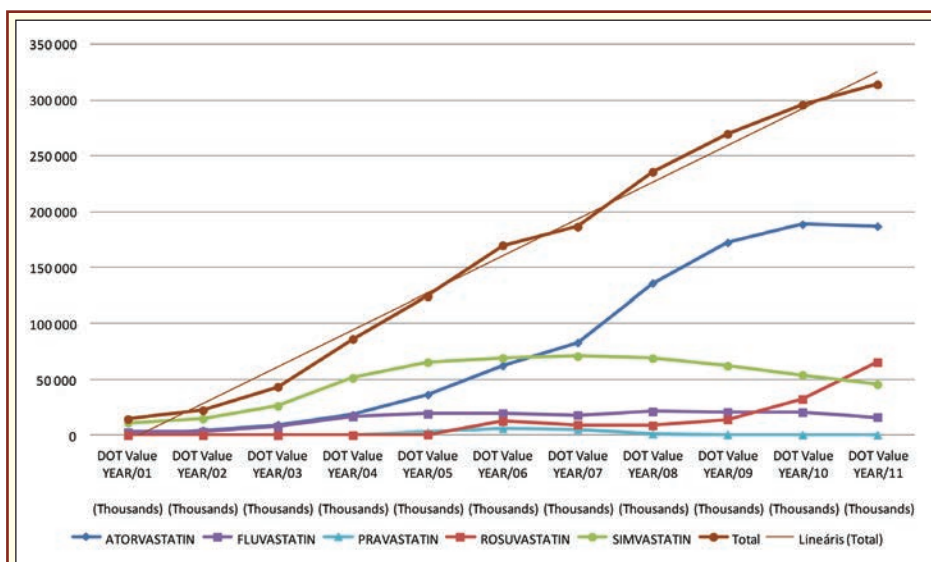
Feller Antal

A terápiás csoport forgalmának elemzése több okból is indokolt:

- adott időszak alatt a csoport forgalmának növekedése jelentősen meghaladta a gyógyszerpiac növekedésének ütemét;
- a csoport viszonylag szűk, valamennyi hatóanyag rendelkezik a WHO által megállapított DDD (*defined daily dose*) adattal, így mind az értékben vett forgalom, mind a kezelési napok számában vett adatok (DOT) megbízható tükröt nyújtanak a legfontosabb folyamatokról;
- a DOT adatok alapján 2011-ben mintegy 860 000 beteg szedte a csoport valamelyik hatóanyagát tartalmazó készítményt [ez statisztikai adat, amely „feltételezi”, hogy a beteg-compliance 100%-os volt (azonban tudjuk, hogy ez távolról sincs így), s azt, hogy az átlagnál kisebb és nagyobb dózist szedők aránya kiegyenlíti egymást];
- az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) is kiemelten kezeli a készítménykört, mivel a támogatásukra fordított összeg nagyon jelentős részt képvisel az összes támogatásra fordított összegből;
- a legfontosabb indok azonban az, hogy ez az a csoport, ahol Magyarországon először bevezetésre került 2012. április 1-től a hatóanyag néven (nemzetközi szabadnéven) történő rendelés (bár a felíró orvosnak egy minisztériumi közlemény szerint a továbbiakban is jogában áll feltüntetni az általa javasolt termék nevét is),
- a csoporton belül kiváló példákat találunk egy-egy termék életciklusának elemzésére a folyamatosan változó piaci környezetben.

A terápiás csoportba a következő hatóanyagok tartoznak:

- C 10 AA 01 – szimvasztatin;
- C 10 AA 02 – lovasztatin;
- C 10 AA 03 – pravasztatin;
- C 10 AA 04 – fluvasztatin;
- C 10 AA 05 – atorvasztatin;
- C 10 AA 06 – cerivasztatin;



1. ábra: A forgalom változása DOT-ban 2001-2011 között.

- C 10 AA 07 – rozuvasztatin;
- C 10 AA 08 – pitavasztatin.

Magyarországon a fenti hatóanyagok közül 2012 márciusában a szimva-, prava-, fluva-, atorva- és rozuvasztatint tartalmazó termékek voltak forgalomban.

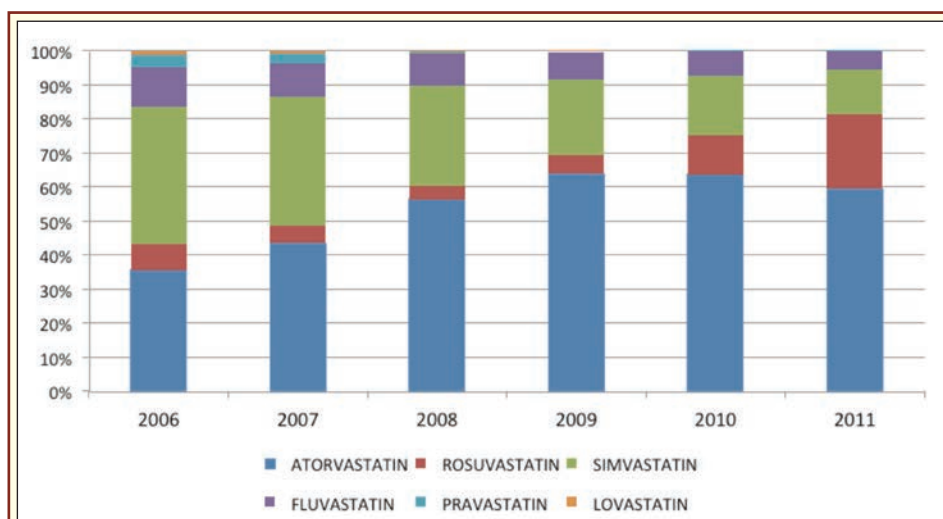
Az elemzés során az IMS Health adatbázisára támaszkodtam: a gyógyszerértékesítési forgalom adatait elemeztem a kezelési napok száma (DOT) és a nagykereskedelmi áron számított, értékben vett forgalom alapján. Az IMS adatbázisa a hatóanyag név alatt a kombinációs készítmények forgalmát is jelenti – ez esetünkben négy kombinációs terméket érint:

- amlodipin (C 08 CA 01) / atorvasztatin kombináció: Amlator (C 10 BX 03), Caduet (C 10 BX 03), Dicartil (C 10 BX 03);
- ezitimib (C 10 AX 09) / szimvasztatin kombináció: Inegy (C 10 BA 02).

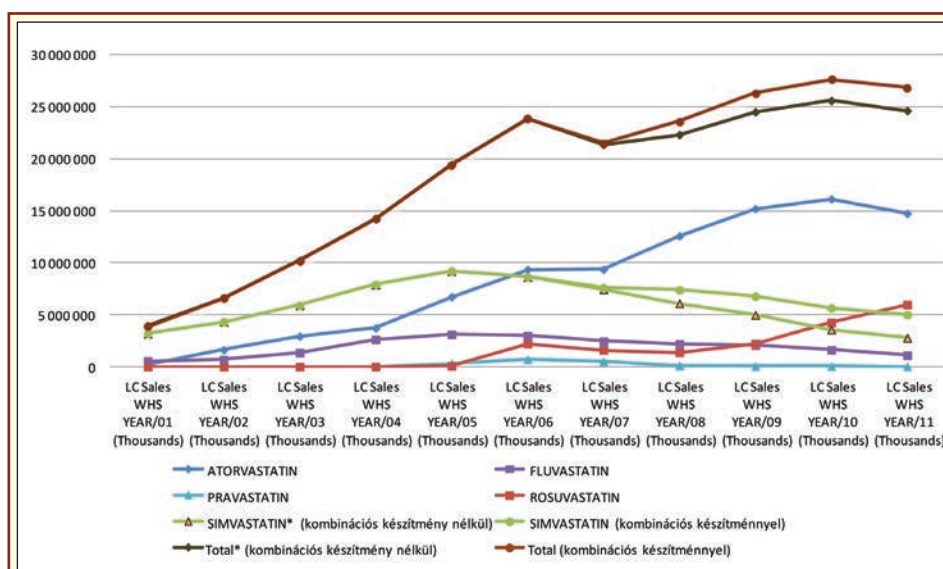
A felsorolt indokok közül a hatóanyag néven történő rendelés természetesen nem vonatkozik a kombinációs készítményekre, de a hatóanyag-forgalom szempontjából ezek a készítmények sem hagyhatóak figyelmen kívül. Ott, ahol a kombinációs készítmények jelentősen befolyásolják / torzítják az adatokat, külön jelzem hatásukat.

Az 1. ábra a kezelési napok számának alakulását mutatja be.

A következő legfontosabb megállapítások tehetők az elemzés során:



2. ábra: A sztatinforgalom megoszlása 2006-2011 között, DOT-ban



3. ábra: A forgalom változása értékben, nagykereskedelmi áron, 2001-2011 között

- A csoport összforgalma 2001 és 2011 között folyamatosan növekedett.
- A növekedés üteme kissé megtört 2007-ben (feltehetően a támogatási kulcsok csökkenése, valamint a fokozódó ellenőrzés következtében – biztosítotti jogviszony, „közgyógyellátás”) és 2011-ben.
- Az átlagos éves növekedési ütem a vizsgált periódusban 36,1% (kombinációs készítmények nélkül 35,6%) volt, míg ugyanezen időszakban a teljes gyógyszerári forgalom, hasonló adata mindössze 8% (bár a „mindössze” kifejezés használata ma, 2012-ben, amikor a piac zsugorodásának vagyunk tanúi, kissé túlhaladott és akadémikus).
- A nagy változások a következők voltak:
 - o a szimvasztatin forgalom először 2008-ban volt alacsonyabb, mint az előző évben – azóta a csökkenés folyamatos;
 - o az atorvasztatin forgalom 2007-ben haladta meg a szimvasztatin forgalmat, s 2011 volt az első év,

amikor forgalma csökkent az előző évhez képest;

- o a rozuvasztatin forgalom 2009 óta növekszik, 2010-ben meghaladta a fluvasztatin, 2011-ben pedig a szimvasztatin forgalmat;
- o 2006-ban a három vezető hatóanyag (szimva-, atorva- és fluvasztatin) együttesen 87,7%, míg 2011-ben (atorva-, rozuva- és szimvasztatin) 94,6 %-át képviseli a sztatinpiacnak (2. ábra).

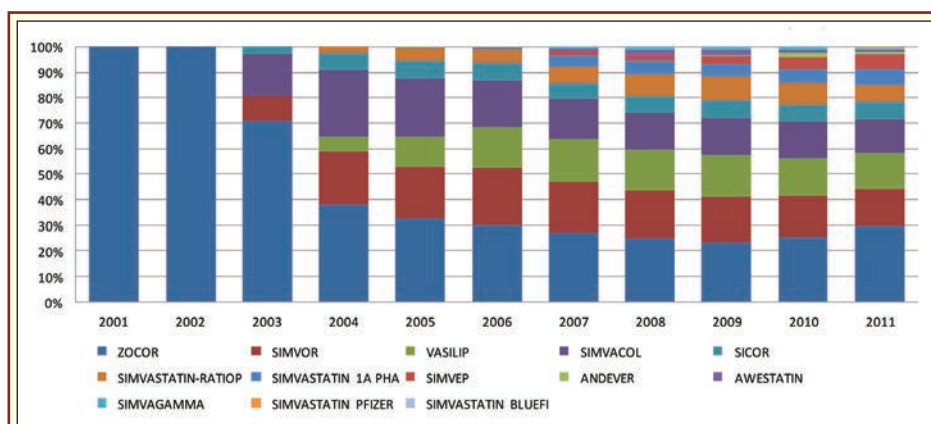
A fenti megállapításokból az alábbi (javarészt általános) következtetések vonhatók le:

- adott hatóanyag forgalmának növekedése jelentősen felgyorsul az originális termék szabadalmának lejártá után (a generikus termékek megjelenésének éve: szimvasztatin – 2003; fluvasztatin – 2003; atorvasztatin – 2005; rozuvasztatin – 2010) az alacsonyabb árak / térítési díjak, több gyártó hozzáférhető terméke, esetenként a felírhatósági szabályok változása miatt;

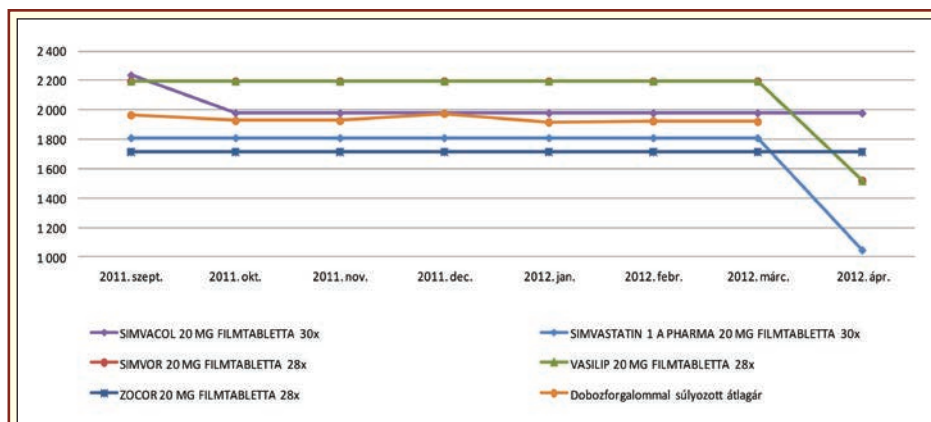
- ahogy a korszerűbb (követő) molekula originális termékének szabadalma lejár, a korábbi hatóanyagok forgalmának növekedése lassul, majd csökkenni kezd, s forgalmukat az új generikus hatóanyag veszi át.

A DOT-ban mért „terápiás adatok” elemzése után – a fenti megállapításokat szem előtt tartva – érdekes eredményekre juthatunk a nagykereskedelmi áron számított, értékben vett forgalom elemzése során (3. ábra):

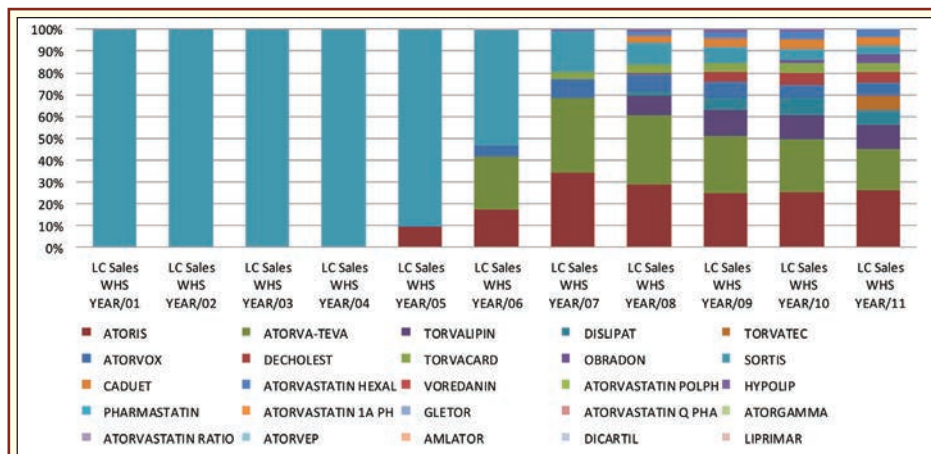
- az értékben vett forgalom jelentősen nőtt a vizsgált időszakban (3,9 milliárd Ft-ról közel 27 milliárd Ft-ra – a kombinációs készítmény nélkül 24,1 milliárd Ft-ra), de nem monoton módon:
 - o 2007-ben (az „első generikus program” – a termékek közötti negatív árlicit bevezetésének árcsökkentő hatása miatt) és
 - o 2012-ben (az előző évben bevezetett „vaklicit” árcsökkentő hatása miatt) csökkent;
- az átlagos éves növekedési ütem „csak” 21% (kombi-



4. ábra: A szimvasztatin forgalom megoszlása értékben, 2001-2011 között, a kombinációs készítmények forgalma nélkül



5. ábra: A 20 mg-os szimvasztatin tartalmú készítmények bruttó fogyasztói ára (2011. szeptember, 2012. április)



6. ábra: Az atorvasztatin forgalom megoszlása értékben 2001-2011 között

- nációs készítmények nélkül 19,8%), szemben a DOT-ban mért 36,1%- (35,6%)-kal;
- a hatóanyag forgalom alakulása DOT-ban és értékben jelentősen eltér egymástól:
 - a szimvasztatin forgalom értékben már 2006-tól csökken (DOT-ban csak 2008-tól);
 - a szimvasztatin forgalom, a kombinációs készítmény nélkül, már 2010-ben alacsonyabb, mint a rozuvasztatin forgalom;

- a fluvasztatin forgalom esetében, értékben a csökkenés már 2006-ban jelentkezik (DOT-ban, az átmeneti 2007-es adat után, csak 2009-ben);
- az atorvasztatin esetében a forgalomcsökkenés értékben sokkal jelentősebb 2011-ben, mint DOT-ban.

Érdekes megfigyelni adott hatóanyagon belül a forgalom összetételét, értékben, nagykereskedelmi áron. A szimvasztatin hatóanyag életgörbéjének megfelelően (az első generikus készítmények 2003-ban jelentek meg a magyar piacon) 2007 és 2011 között az összetétel alig változott: a forgalom 80%-át – az időközben felére zsugorodott piacon – ugyanaz az öt készítmény tette ki (Zocor, Simvor, Vasilip, Simvacol és Sicom). Az originális készítmény piaci részesedése 30% körül stabilizálódott a vizsgált időszakban (4. ábra).

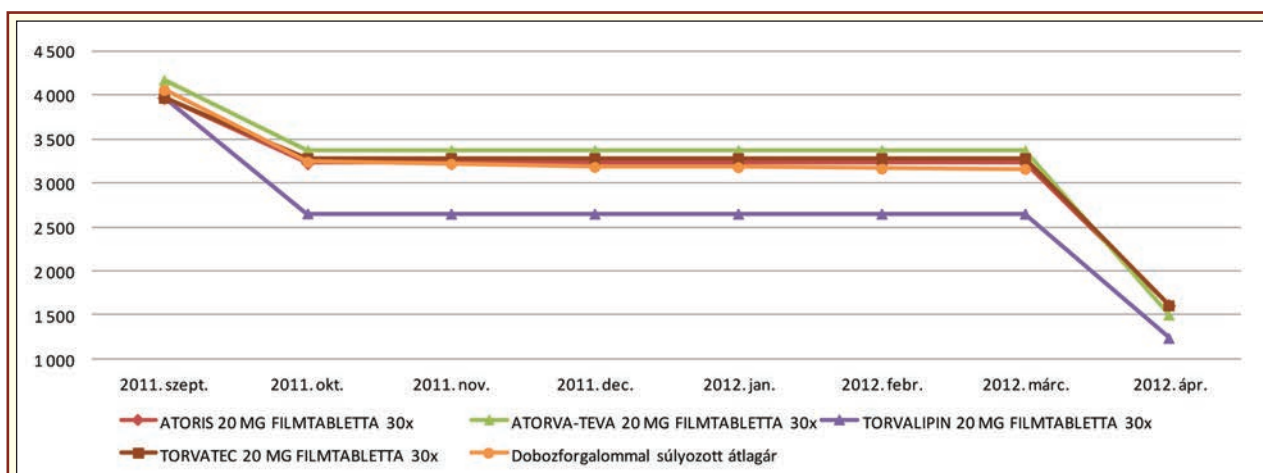
A hatóanyag legnagyobb forgalmú készítményeinek ára a 2011. októberi licit során gyakorlatilag nem változott, 2012 áprilisától egyes termékek esetében jelentősen csökkent (5. ábra).

Az atorvasztatin esetében a generikumok 2005-ben kerültek forgalomba. Az először 2011-ben csökkenő forgalmú hatóanyag termékösszetétele, folyamatosan növekvő termékszám

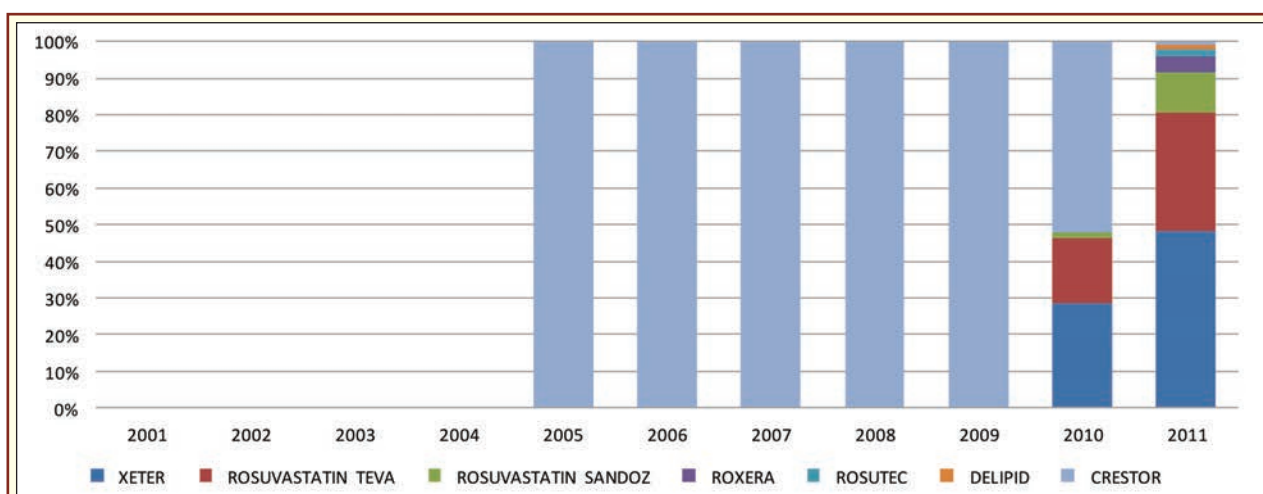
mellett, 2009 és 2011 között kis mértékben átalakult – a Torvatec 5%-ot meghaladó piaci részesedéssel a csoport ötödik legnagyobb forgalmú készítménye lett (6. ábra).

A nagy termékszám miatti intenzív piaci versenynek köszönhetően az árak is nagyobb mértékben csökkentek mind 2011 októberében, mind 2012 áprilisában (7. ábra).

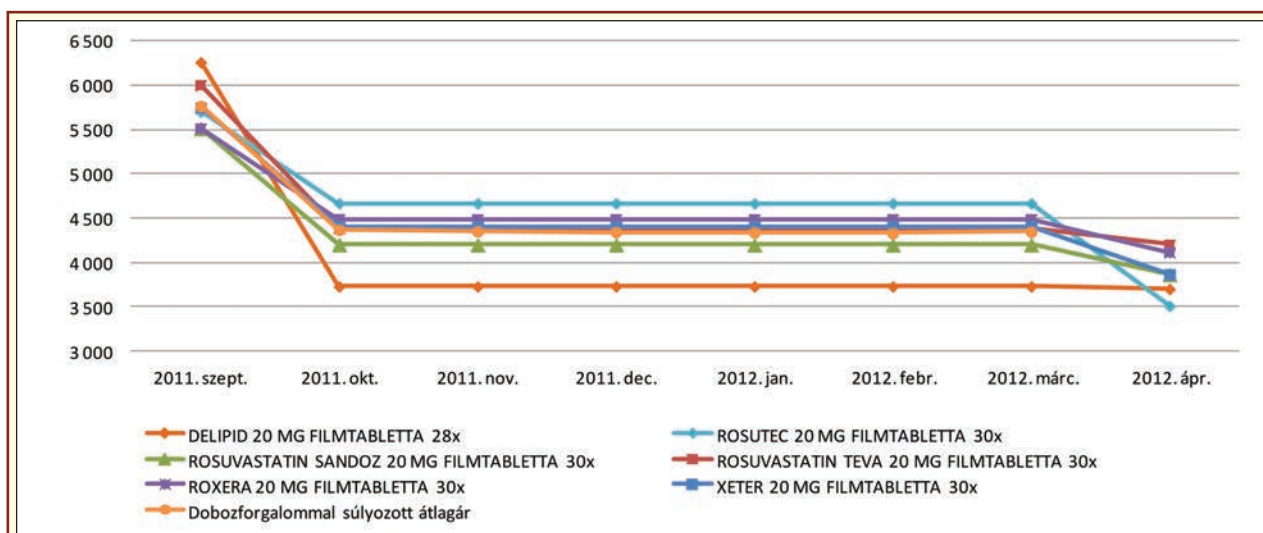
2011-ben a második legnagyobb, 2008 óta folyama-



7. ábra: A 20 mg atorvasztatin tartalmú készítmények bruttó fogyasztói ára (2011. szeptember – 2012. április)



8. ábra: A rozuvasztatin forgalom megoszlása értékben 2001-2011 között



9. ábra: A 20 mg rozuvasztatin tartalmú készítmények bruttó fogyasztói ára (2011. szeptember – 2012. április)

tosan növekvő forgalmú hatóanyag, a rozuvasztatin generikumai 2010-ben léptek piacra. Ennek megfelelően a piaci átrendeződés nagyon intenzív volt 2011-ben is. Két év alatt az originális termék forgalma egy százalék alá esett vissza (8. ábra).

A legmagasabb árú hatóanyag esetében nagyon jelentős volt az árcsökkenés 2011 októberében, s az árak tovább csökkentek, bár már kisebb mértékben, 2012 áprilisában is (9. ábra).

Természetesen a termék fogyasztói ára önmagában

nem határozza meg a forgalmát, azt további szempontok befolyásolhatják:

- a termék térítési díja;
- referencia-, illetve a preferált sávban található-e a termék („közgyógyellátás” terhére, kiemelt támogatással rendelhető-e);
- gyártói aktivitás (orvos- és gyógyszer-tár-látogatók tevékenysége);
- a gyártók által a gyógyszer-táraknak nyújtott akciós engedmények;
- az orvosok rendelési szokásai (hatóanyag néven rendelnek, vagy feltüntetik-e a termék nevét is);
- viszonylag nagy biztonsággal kijelenthető, hogy a hatóanyag néven történő rendelés következtében a döntési pólus az orvosok irányából a gyógyszerészek irányába tolódik el – a mérték és a sebesség azonban nehezen megbecsülhető;
- a betegek milyen mértékben fogadják el az ajánlott, olcsóbb készítményeket;
- mennyire lesz ösztönző, a 2012-ben 2,7 milliárd Ft-ot kitevő, a referencia és preferált ársávba tartozó termékek expedálását „jutalmazó” összeg;
- hogyan változik a vásárlóerő: nő-e a betegek árérzékenysége;

- a támogatási kulcsok esetleges változtatása után hogyan alakulnak a betegterhek;
- folyamatos lesz-e a termékellátás, lesznek-e a felfutó forgalomból eredő hiányok;
- lesznek-e (a referencia- és preferált státuszt nem befolyásoló) további árcsökkentések;
- milyen mértékben fog növekedni a kezelésbe bevont új betegek száma, melyik hatóanyag, melyik termékére történik a beállítás;
- nagyon fontos kérdés, hogy milyen mértékben változik, milyen mértékben javítható a beteg-compliance. Ahhoz, hogy a fenti kérdésekre választ tudjunk adni, jó néhány hónapnak el kell telni. Addigra azonban jön az újabb „vaklícit”...

Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet fejezem ki *Lázár Szabolcs*, *Futakfalvi György* és *Gilicz László* munkatársaimnak a cikk elkészítésében való közreműködésükért.

Feller, A.: *Trade of statins between 2001 and 2011 in Hungary*

Hungaropharma Zrt. Budapest, Király u. 12. – 1061

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:

A HÓNAP PROBLÉMÁJA

Szemfelszíni betegségek – mit tehet a gyógyszerész?

Horváth Aliz



A betegek a látást befolyásoló panasz, gyulladás, enyhe sérülés, fájdalom, szemvörösség, szemszárazság miatt akkor keresik fel a gyógyszerterületet – mintegy elsősegélyként –, mielőtt szemészhez fordulnak, vagy akkor, amikor az orvos által felírt gyógyszert és / vagy egyéb készítményt, terméket kiváltják.

Jelen cikk célja a szemfelszíni betegségek közül a *száraz szem szindrómával* és a *kötőhártya-gyulladással* kapcsolatos legfontosabb gyógyszerési tudnivalók:

- a betegségek (illetve az azonnali szakorvosi vizsgálat és beavatkozás szükségességének) felismerése és kezelési lehetőségeinek összefoglalása, valamint
- a tanácsadás során alkalmazható témák és szemponatok bemutatása.

A szemfelszín és a könnyszervek anatómiája, a könny élettani funkciója

A látószerv három fő részből: a szemgolyóból, a szemidegből és a járulékos szervekből áll. Ez utóbbihoz a szemmozgató apparátus, a védőszervek (szemhéjak, kötőhártya) és a könnyszervek tartoznak. A könnyszervek a könnytermelő és a könnylevezető részből állnak. A szemfelszínt a szaruhártya (*cornea*), a kötőhártya (*conjunctiva*), a szemhéjak és a könny alkotja.

A *könnyfolyadék* a könnymirigyekben, valamint a kötőhártya és a szemhéjak számos, apró mirigyében termelődik. A felesleges könny a könnypontokkal kezdődően, a könnycsövecskéken, a könnytömlőn és könnylevezető csatornán át az alsó orrkagylóba vezetődik le.

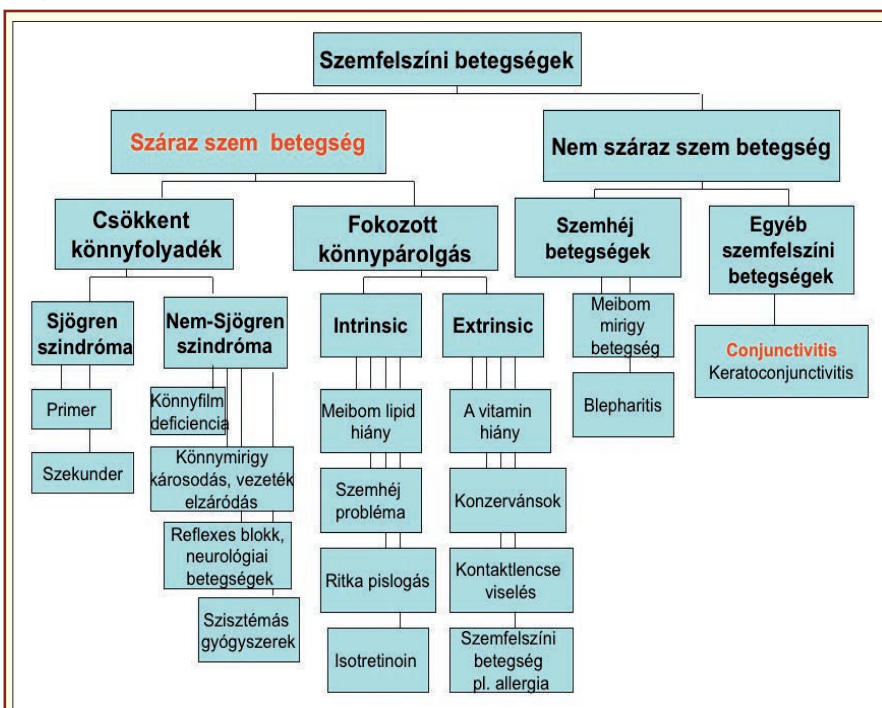
A könny komplex összetételű folyadék. A szemfelszíni könnyfilm 3 rétegből áll. A belső (mucin) réteget a conjunctiva kehelysejtjei termelik és megtapad a víztaszító szaruhártya felszínén, így a középső rétegben található víz – melyet a könnymirigy és a járulékos könnymirigyek termelnek – be tudja nedvesíteni a szaruhártyát. A

vizes fázis anorganikus sókat, glukózt, glikoproteinek, valamint antibakteriális hatású lysozymot és B-lysinet tartalmaz. A külső (a Meibom, Zeiss és Moll mirigyek által termelt) réteg zsírszerű anyag, amely késlelteti a víz elpárolgását és stabilizálja a könnyfilmet [1, 6].

A könny elsődleges feladata a szemfelszín nedvesen tartása. A könnyfilm a cornea felszínén a pislogás révén alakul ki; ha nem pislognánk, a szem felszíne kiszáradna (mert a könnyfilm néhány másodperc alatt felszakad) és a cornea felszínén száraz foltok alakulnának ki. A kiszáradás bizonyos idő elteltével az epithel felszín károsodásához vezet [5].

A könnynek a szemfelszín nedvesen tartásán kívül további, sokrétű funkciója van, így pl.:

- a szaruhártya felszínét simává téve hozzájárul a szem optikai funkciójához,
- kimossa a szembe került idegen testeket, felhígítja a szembe került vegyi anyagokat,
- véd a fertőzések ellen,
- fontos az epithelsejtek oxigén- és tápanyagellátásában, valamint az anyagcseretermékek eltávolításában is [14].



1. ábra: A szemfelszíni betegségek, főbb okaik és a köztük lévő kapcsolat [13] alapján összeállítva

A szemfelszíni betegségek kórtana és kezelése

A szemfelszíni betegségek elnevezés összefoglaló név, az **1. ábrán** feltüntetett fő betegségesoportokat foglalja magában.

1. A száraz szem szindróma (keratoconjunctivitis sicca, KCS)

1.1. Előfordulás, kórtan és tünetek

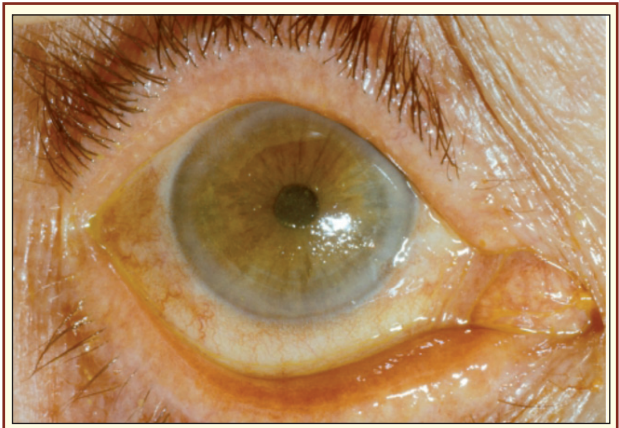
A száraz szem szindróma előfordulási gyakorisága a teljes lakosságban 5-30% között van, elsősorban a 45 év feletti korosztály és a nők érintettek. A kórkép lényege a szemfelszín gyulladása, amely krónikus kötőhártyagyulladás képében jelentkezik [2]. A betegség újabb definíciója szerint a száraz szem a könny és a szemfelszín olyan multifaktoriális betegsége, mely a szemfelszín jelentős károsodásával járó diszkomfort tüneteket, látászavart és könnyfilm instabilitást eredményez, melyhez a szemfelszín gyulladása, valamint a könnyfilm megnövekedett ozmolaritása társulhat [13].

A betegség oka a szemfelszín kiszáradása, mely a patomechanizmusa szerint két fő okra: (1) csökkent könnytermelésre vagy (2) fokozott könnypárolgásra vezethető vissza. A könnytermelés az életkor előre haladtával, a változókori hormonrendszeri változások, a könnymirigy károsodása, reflexes blokk vagy ideg-sérülések, neurológiai kórképek (pl. Parkinson-kór) vagy szisztémás gyógyszerek mellékhatása miatt csökkenhet. Ha a szemszáradás

- szájszárazsággal vagy egyéb nyálkahártyaszáradással együtt, autoimmun betegségekre utaló laboratóriumi eltérések és ízületi panaszok nélkül jelentkezik, akkor primer Sjögren szindrómáról,
- ha a tünetek laboratóriumi eltéréssel és autoimmun betegség (pl. rheumatid arthritis, SLE) talaján alakulnak ki, szekunder Sjögren szindrómáról beszélhetünk [5].

Száraz szemet okozó, gyakran és sokak által használt gyógyszerek pl. az antihisztaminok, triciklikus antidepresszánsok, béta receptor-blokkolók, diuretikumok, paraszimpatolitikumok, MAO-inhibitorok.

Fokozott könnypárolgás miatti száraz szem alakul ki, ha a könny legkülső lipidrétegét termelő Meibom-mirigyek károsodnak, túl széles a szemrés, vagy ritkán pislogunk. Ez utóbbi nagyon jellemző olvasáskor, tévénézéskor, a számítógép képernyője előtti munka során. A könny fokozott párolgásához vezet az A-vitamin-hiány, a szemcseppekben alkalmazott tartósítószer [ezért a krónikusan szemcseppet használók (pl. glaucomások) fokozottan veszélyeztetettek], a kontaktlencse-viselés, allergiás szemfelszín-gyulladás. A fokozott könnypárolgást környezeti hatások is kiválthatják, mint pl. alacsony páratartalom, erős légáramlás, huzat, légkondicionálás vagy erős fűtés [2].



2. ábra: Száraz szem. Forrás: [15]

A száraz szem szindróma legfontosabb tünetei az égő, szúró érzés, dörzsölődés, idegentest-érzés, fénykerülés, szemvörösség, esetleg viszketés. A könnyezés is lehet száraz szem következménye, mert az idegentest-érzés reflexes könnyezést vált ki (**2. ábra**).

1.2. Diagnózis, szűrés

A száraz szem korszerű diagnosztikájának öt alappillére van:

- a hámfelszín-károsodás vizsgálata (fluoreszcein, bengálvörös, lissamin zöld festés),
- a könnyfilm stabilitás vizsgálata (a könnyfilm felszakadási idejének mérése),
- a könnysekreció mérése (Schirmer próba),
- a könny ozmolaritásának és összetételének meghatározása,
- a beteg panaszainak értékelése (anamnézis és kérdőívek használata) [14].

A gyógyszerésznek nem kompetenciája és feladata a szemészeti diagnózis felállítása, de célzott kérdésekkel képes lehet differenciálni az egyes szembetegségek között, és kiszűrheti a sürgős szemészeti ellátást, vagy további orvosi vizsgálatokat követelő állapotokat.

Száraz szem szindróma kapcsán

- a látható nyilvánvaló információkon (kor, nem, érintett, vörös szem) túl rá kell kérdeznünk
- a tünetekre,
- azok gyakoriságára (alkalmanként jelentkeznek vs folyamatosan fennállnak),
- a tüneteket kiváltó külső környezeti és munkakörülményekre (pl. szennyezett levegő, dohányfüst, monitor előtti munka, kontaktlencse viselés, szél, huzat),
- a gyógyszereszedési gyakorlatra,
- az alap- vagy kísérőbetegségek (pl. reumatoid arthritis, asthma, diabetes, hypertonia) meglétére vagy hiányára.

A fenti információk értékelésével megerősíthetjük a száraz szem betegség meglétének gyanúját és a beteget orvoshoz irányíthatjuk. A tájékoztatást természetesen az orvosi szerep átvételének elkerülésével és nem ki-

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya tudományos előadói ülést szervez

„Minőségi gyógynövény, minőségi termékek – fókuszban a gyógynövény-analitika”

címmel

A rendezvény célja a fitoanalitika hazai helyzetének bemutatása, a tudomány és gyakorlat aktuális kérdéseinek megvitatása.

Időpontja: 2012. június 8., péntek

Helyszín: a Lajosmizsei Geréby Kúriában

PROGRAM:

10.00 – 10.15 **Megnyitó**

Augusztin Béla emlékérem átadása

10.15 – 12.00

Kursinszki László, Szilvás Ágnes, Blázovics Anna: Egy klinikailag vizsgált táplálék-kiegészítő készítmény tandem tömegspektrometriás analízisének és értékelésének problémái

Vasas Gábor: Algametabolitok analízise készítményekből és algavirágzásokból

Bencsik Tímea, Barthó Loránd, Kocsis Béla, Horváth Györgyi: Lythrum salicaria kivonatok farmakológiai és mikrobiológiai jellemzése

Alberti Ágnes, Könczöl Árpád, Kéry Ágnes, Balogh György Tibor: Növényi kivonatok elemzése VRK-MS technikával

12.00 – 13.30

Ebéd

13.30 – 14.45

Bernáth Jenő, Nádosi Márta, Németh Éva: Élelmiszerként forgalmazott gyógynövények a hazai piacon: minőségük és minősítésük aktuális kérdései

Csupor Dezső, Szendrei Kálmán, Hohmann Judit: Gyógynövény alapú készítmények analitikai vizsgálata: elméleti szempontok, gyakorlati tapasztalatok

Bányai László, Komáromi Bonifác, Bernáth Jenő, Lelik László: Gyógynövény drogok minősítési problémái

14.45 – 15.15

Kávészünet

15.15 – 16.30

Deli József, Radó-Turcsi Erika, Csupor Dezső, Szendrei Kálmán, Hohmann Judit: Karotinoid tartalmú étrend-kiegészítők vizsgálata

Horányi Tamás: Minőségi gyógynövény tartalmú étrend-kiegészítő készítmények, a MÉKISZ koncepció

Nádosi Márta, Komáromi Bonifác, Czibus Zoltán, Bernáth Jenő, Lelik László: Hatóanyagok meghatározása gyógynövény drog alapú mátrixokban

16.30-

Zárszó



JELENTKEZÉSI LAP

„Minőségi gyógynövény, minőségi termékek – fókuszban a gyógynövény-analitika”
az MGYT Gyógynövény Szakosztályának előadói ülése

Geréby Kúria Hotel és Lovasudvar, Lajosmizse, Alsólajos u. 224. – 2012. június 8. (péntek)

Alulírott jelentkezem az MGYT Gyógynövény Szakosztálya által rendezett előadói ülésre:

Résztvevő neve (titulus, vezetéknév, keresztnév):

Munkahely neve, címe:

Telefon: E-mail cím:

Részvételi díj: 8 000 Ft+ÁFA, amely tartalmazza a tudományos programon való részvételt, az ebédet és kávészünet szolgáltatást, valamint igény szerint a transzfert Kecskemét vasútállomástól a Geréby kúriáig és vissza.

Busztranszfert kérek,

– amely indul Kecskemét vasútállomástól 9.30-kor igen ☐

– vissza Geréby Kúriától 17.00-kor Kecskemét vasútállomásra igen ☐

A számlát – melynek kiegyenlítését határidőre vállalom – az alábbi számlázási névre és címre kérem küldeni:

.....
.....

Lemondási feltételek: tudomásul veszem, hogy 2012. május 25. után a jelentkezés lemondására nincs lehetőség.

Jelentkezés online (www.mgyt.hu) **vagy faxon:** 06 1 483 1465

A jelentkezés határideje: 2012. május 25.

Információ: <http://www.mgyt.hu> oldalon vagy az MGYT Titkárságán, Báthory Gabriella, tel.: 06 1 483 1466, e-mail: rendezvenyek@mgyt.hu

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. Gyógyszerészi 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. Gyógyszertechnológia:

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 tesztvizsgával 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:

váncsiskodó, agresszív módon, hanem a kérdés-tanácsadás helyes arányainak és sorrendjének megtartásával célszerű megvalósítani. A betegekben tudatosítani kell, hogy a betegség kezelhető, de nem gyógyítható.

1.3. Terápia

A száraz szem terápiájában az alapbetegség kezelése mellett a legfontosabb az elvékonyodott, instabil könnyfilm pótlása és stabilitásának fokozása, illetve a könnyvesztés megakadályozása.

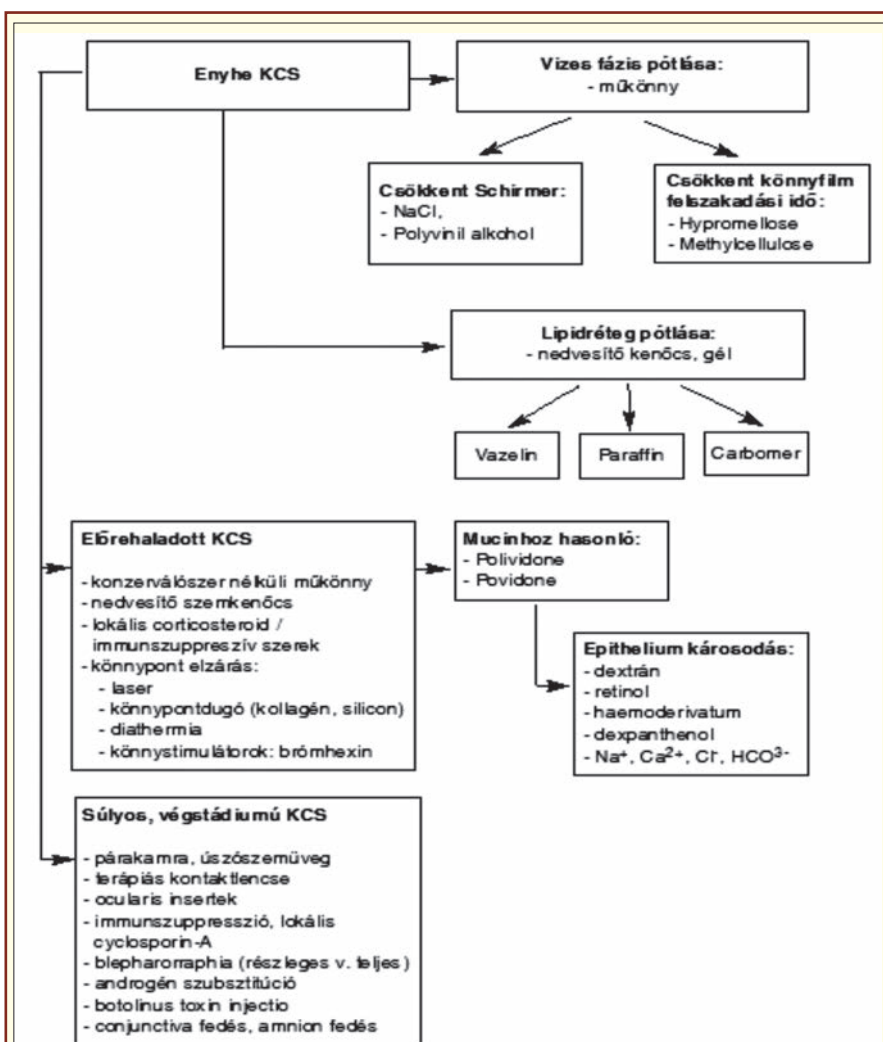
A gyógyszeres kezelés során a legelterjedtebb terápia a műkönnny alkalmazása. Az ideális műkönnny hypo- vagy izozmotikus, izotóniás, pH-ja semleges vagy enyhén alkalikus, lubrikáns hatású, elektrolit összetétele hasonlít a könnyhöz és nem tartalmaz tartósítószeret.

A könnyfilm vizes fázisának pótlására nátrium-klorid, polivinil alkohol, Na-hialuronát, karbomer, karmellóz, hipromellóz, metilcellulóz tartalmú készítmények használatosak. Ez utóbbiakkal a terápiás hatás tovább növelhető, mivel magasabb viszkozitásuk miatt tovább maradnak meg a szemfelszínen. Ugyancsak hosszan tartó és protektív hatást fejtenek ki a vazelin, paraffin tartalmú nedvesítő szemgélek. Egyes folyékony műkönnnyek a szembe cseppentve gél állagúvá válnak, ezáltal a szemfelszínen hosszú ideig védőréteg alakul ki, amely természetes regenerációs folyamatot tesz lehetővé [11, 17].

A szemfelszín festődése esetén a hámot védő és regenerációját elősegítő dextrán és retinol tartalmú készítmények adása indokolt. Előrehaladott száraz szem betegségben érdemes konzerválószer (pl. benzalkónium-klorid, cetrimid) nélküli műkönnnyekre váltani.

Súlyosabb esetekben nem elegendő a műkönnny-kezelés. Ilyenkor további konzervatív, vagy műtéti kezelési lehetőségek állnak rendelkezésre.

Az ocularis insertek steril csomagolású, néhány mm nagyságú, napi egyszeri alkalmazást lehetővé tevő, valamilyen gélképző anyagot tartalmazó, az alsó szemhéj zsákba helyezendő gyógyszerek. Elsősorban azokban a közepes vagy súlyos száraz szem esetekben javalltak, amikor a műkönnnyekkel nem érhető el kielégítő eredmény. Magyarországon ilyen szer nincs forgalomban, az USA-ban receptköteles gyógyszerként forgalmazzák.



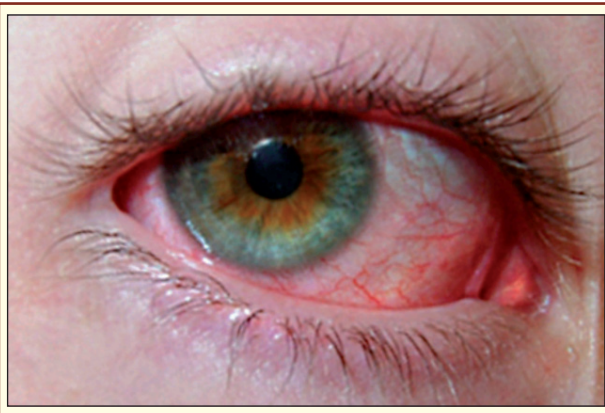
3. ábra: A száraz szem kezelési algoritmus [11]

További lehetőség a lokális szteroidkezelés, a könnypont műtéti elzárása lézerrel, könnypontdugóval, vagy diathermiával. A könnypontdugók különböző alakú szilikon, kollagén, hidrofób akrilpolimer vagy hidrogél anyagú eszközök, melyekkel a könnypontok reverzibilisen vagy végleges elzárhatók [16]. A száraz szem betegség ajánlott kezelési algoritmus a 3. ábrán látható.

Az *evaporatív* (fokozott könnyelpárolgás) típusú száraz szem kezelésére engedélyezett új terápiás lehetőségek közt találjuk a Meibom mirigy diszfunkcióját pulzáló nyomás és hő hatására oldó szerkezetet, mely lehetővé teszi a könnyfilm lipid tartalmának pótlását [7]. Magyarországon ez sincs forgalomban, de az USA-ban az FDA által jóváhagyott kezelés.

A könny teljes hiánya esetén jön szóba a párakamra, az immunszuppresszió, vagy blepharorrhaphia (szemhéj-varrás).

A jövőben a száraz szem kezelésében az oki terápia valószínűleg sokkal nagyobb szerepet fog kapni. Az egyszerű lubrikáns és hidratáló műkönnnyek helyett a könny összetevők természetes termelése, a szemfelszíni epithelium egészséges és védőfunkciójának fenntartása,



4. ábra: *Conjunctivitis*. Forrás: [18]

valamint a gyulladást kiváltó tényezők gátlása kerül előtérbe [13]. Jelenleg az immunszuppresszív, gyulladás-gátló ciklosporin tartalmú szememulziót helyi gyulladás-gátló vagy könnypontdugó alkalmazása után sem javuló KCS esetén indikálják [8] (Magyarországon nincs forgalomban, az USA-ban receptköteles gyógyszer).

2. Kötőhártya-gyulladás (*conjunctivitis*)

2.1. Kórtan és tünetek

A kötőhártya a szemben lévő vékony és átlátszó nyálkahártya, mely a szemgolyó szabad mozgását biztosítja és védi a szemet a külső kórokozók ellen. Gyulladás esetén a betegek általában szemhéji duzzanatra, égő, idegentest érzésre, viszketésre, könnyezésre, fényérzékenységre panaszkodnak. Gyakran jelenik meg váladék az érintett szemben, a szemhéjak összeragadnak, reggelre csipás lesz a szem. Jellemző a szemfehérje elszíneződése, melyet a kis erek gyulladásos tágulata okoz, ezért „vörös szem” vagy „rózsaszín szem” betegségnek is nevezik [3] (4. ábra).

A kötőhártya-gyulladás lehet egy-, vagy kétoldali. Akut lefolyású a kötőhártya-gyulladás, ha a panaszok nem tartanak tovább 3 hétnél; az ezt meghaladó időtartamú kötőhártya-gyulladást krónikus conjunctivitisnek nevezzük.

A kötőhártya-gyulladás az azt kiváltó tényezőtől függően lehet fertőzős (bakteriális, vírusos, gombás vagy egyéb kórokozó által kiváltott) és nem fertőzős (pl. allergiás eredetű, irritáció, toxikus anyagok által okozott).

Makacs conjunctivitis szisztémás betegség gyanújára is felhívhatja a figyelmet, alapos szakorvosi kivizsgálást igényel.

2.2. Fertőzős conjunctivitis

A fertőzésben leggyakrabban azonosított kórokozók: a *Streptococcus pneumoniae*, a *Haemophilus influenzae* és a *Staphylococcus aureus*. A conjunctivitis panaszok általában önmaguktól is megoldódnak, a gyógyulási idő rövidítése, a látást veszélyeztető szövődmé-

nyek kivédése és az újr fertőződés veszélyének csökkentése érdekében antibiotikum tartalmú szemcseppeket alkalmaznak.

A kezelésre lokálisan rendelhető legfontosabb antibiotikumok széles spektrumúak, mint pl. a fluorokinolonok (levo- és ofloxacin) és az aminoglikozidok (neomicin, gentamicin, tobramicin).

A rendelőintézeti esetek 20-30%-ában vírusos eredetű conjunctivitist diagnosztizálnak. A terápia a tünetek enyhítését vagy a betegség idejének csökkentését célozza, magában foglalja többek között a hideg vizes borogatást, antivirális készítmények, antibiotikum cseppek (bakteriális felül fertőződés megelőzése), kortikoszteroid készítmények, nem-szteroid gyulladás-csökkentők, povidon-jód, interferon adását [9].

Mivel ezek a betegségek fertőzőek, nagyon fontos a higiénés előírások betartása, valamint a gyermekközösségek védelme. A bakteriális kötőhártya-gyulladásban szenvedő gyerekeket nem szabad közösségbe engedni a kezelés megkezdése után sem. A vírusos kötőhártya-gyulladásban szenvedő betegek általában néhány napig fertőzőek. A gyermek óvodába vagy iskolába való visszatérésének idejét célszerű az orvossal megbeszélni.

Erdemes a szülők figyelmét felhívni, hogy újszülöttekben és kisgyermekkorban ismétlődően kiújuló kötőhártya-gyulladás hátterében a nem teljesen átjárható könnycsatorna állhat [12].

2.3. Allergiás conjunctivitis

Az allergiás eredetű conjunctivitis nagyon gyakori, változatos klinikai tünetekkel megjelenő betegség. Vezető tünete a heves viszketés, a könnyezés, illetve vizes vagy mucosus váladékozás, duzzadt szemhéj, a szem általában csak enyhén vörös, és általában mindkét oldal érintett.

a) Szezonális allergiás conjunctivitis

Két alapvető formája az akut és a krónikus perenniális conjunctivitis.

Az akut forma szezonálisan jelentkezik, leggyakrabban a tavaszvégi és a nyári hónapokban, többnyire pollenek, gombák hatására. A szemtüneteket gyakran kíséri orrfolyás, tüsszögés, garatviszketés.

A perenniális allergiás conjunctivitis egész éven át tartó, krónikus lefolyású forma, amelyet az akut formánál leírtnál enyhébb klinikai tünetek folyamatos fennállása és változó erősségű fellángolásai jellemzi. Kiváltók a beteg környezetében állandóan jelenlévő allergének, pl. házi porok, atkák, állati eredetű szőrök, tollak.

b) *Conjunctivitis vernalis*

Szezonális betegség, a tünetek tavasszal és nyáron a legsúlyosabbak, majd ősszel-télen megszűnnek, többnyire 4-10 év után fokozatosan regrediál, spontán

gyógyul. A betegek egy részénél más atopiás betegség, pl. asthma, rhinitis, ekzema, angio-oedema, urticaria is fennáll.

c) *Atopias keratoconjunctivitis*

Általában egyéb atopiás betegségben (ekzema, asthma, dermatitis) is szenvedő fiatal felnőttekben kialakuló kétoldali, szimmetrikus, krónikus lefolyású szembetegség. Szezonális csak a betegek egyharmadában figyelhető meg, a tünetek gyakorlatilag egész évben fennállnak.

d) *Óriás papillas conjunctivitis*

A betegséget legtöbbször kontaktlencse idézi elő. Kialakulásának rizikóját fokozza

- a ritka lencsecseré,
- a hosszú viselési idő,
- a rossz lencsehygienia,
- allergizáló lencsegondozó folyadékok és
- a rossz lencseillesztés.

Terápia

A különböző típusú allergiás conjunctivitisek keze-

lésében az allergén hatás megszüntetése a legfontosabb, amely azonban sok esetben nem lehetséges. A tünetek helyi gyógyszeres kezeléssel többnyire enyhíthetők vagy megszüntethetők, szisztémás kezelésre ritkán kerül sor.

A helyi kezelés az alábbi hatástani csoportokba tartozó szemcseppekkel végezhető, figyelembe véve a kötőhártya-gyulladás típusát:

- hízósejt degranuláció gátlók/mastocytá sejtmembrán stabilizálók (pl. lodoxamid, spagluminsav, kromoglikát) gátolják a hisztamin kiáramlását, a leukotrién- és komplement-kaskádát,
- antihisztaminok (pl. levokabazin, emedasztin, azelasztin, ketotifen, epinasztin, olopatadin) blokkolják a hisztamin receptorokat,
- vazokonstriktorok/lokális ödémacsökkentők (pl. tetrizolin, nafazolin) mérséklék a kötőhártyai vizenyőt és vérbőséget, általában antihisztaminnal kombinálva alkalmazzák,
- kortikoszteroidok (pl. prednizolon, fluorometolon, dexametazon) gátolják a leukocytá migrációt, a fibroblasztok enzimátikus aktivitását, valamint csökkentik a prosztaglandin és tromboxán képződést,

I. táblázat

A vörös szem tünetet okozó betegségek elkülönítése [2] és [4] alapján összeállítva

Tünetek és okok – összefoglaló		
Szembetegség	Főbb tünetek	Leggyakoribb kóroki tényezők
Irritatív conjunctivitis	Szem vörösség, viszketés, égő érzés, genny nélküli, vízszerű váladék	Por, dohányfüst, uszodai klóros víz, fáradság, alkohol fogyasztás, szemdörzsölés, napfény, kozmetikumok, kémiai szerek, idegen test
Allergiás conjunctivitis	Kifejezett szem vörösség/vérbőség, szemhéj ödéma, viszketés, égő érzés, genny nélküli, vízszerű váladék. Nincs fájdalom. Rendszerint mindkét szem érintett, gyakran együttjár más allergiás tünettől, pl. orrfolyás, orrdugulás, tüsszögés, nehézlégzés, viszketés	Légúti allergének (pollenek), állatszőr, kozmetikumok, vegyi anyagok
Infekciós conjunctivitis	<i>Bakteriális:</i> kifejezett szem vörösség, égő érzés, karcoló idegen test érzés a szemben, gennyes váladékozás. A szemhéj reggelente összeragad <i>Virális:</i> kifejezett szemvörösség, idegen test érzés a szemben, genny nincs, jelentős, vízszerű váladékozás, fényérzékenység.	Bakteriális vagy vírus fertőzés
Száraz szem	Szűrő, égő, karcoló, idegen test érzés a szemben, enyhe szem vörösség, szemfáradság, homályos látás, fényérzékenység, kontaktlencse viselés nehézsége. Rendszerint mindkét szem érintett, a panaszok estére fokozódnak.	Kor, bizonyos gyógyszerek, bizonyos kórképek, blepharitis, szemkárosodás, kontaktlencse, száraz környezet, számítógépes munka stb.
Súlyos, vörös szemmel járó szemészeti ellátást igénylő betegségek: keratitis, iritis, iridocyclitis, glaukómás roham	Általában egyoldaliak, látásromlással, fájdalommal és további jellegzetes tünetekkel járnak	

- nem-szteroid gyulladáscsökkentők (pl. diklofenak, indometacin) gátolják a prosztaglandin termelést,
- lubrikánsok (műköny), antibiotikumok, mukolitikumok, hideg borogatás [10].

III. A gyógyszerész lehetséges praktikus tanácsai a szemfelszíni betegségek kezelésében

A betegeket az expediálás során általános és specifikus tanácsokkal lássuk el a szem védelmére és a panaszok mérséklésére. Így pl:

- a beteg ne dörzsölje a szemét (allergia vagy fertőzés esetén),
- mosson gyakran kezét, csak tiszta kézzel nyúljon a szeméhez,
- ha a tünetek csak az egyik szemén jelennek meg, ne használja ugyanazt a zsebkendőt, törölközőt a másik szeméhez, megakadályozandó az esetleges fertőzés áttérjedését,
- használjon naponta tiszta törölközőt vagy tiszta papírzsebkendőt, amivel a szeméhez, a szemkörnyékhez ér,
- ne használjon mással közös törölközőt,
- cseréljen gyakrabban párnahuzatot,
- amíg gyulladt, fájdalmas, vörös a szeme, ne használjon kozmetikumot (szemfesték, tus, szempilla-spirál stb.),
- ne használjon közösen szemkozmetikumot mással,
- próbálja beazonosítani és elkerülni az allergiát kiváltó ágenseket,
- úszás, vegyi anyagokkal végzett munka során viseljen szemüveget,
- kontaktlencse használatakor figyeljen a higiéniára, a megfelelő lencse tároló folyadék választásra és lencseviselési időre,
- pislogjon gyakrabban, szemhéjának lecsukásával pihentesse a szemét főleg monitor előtt végzett munka, tévzés közben,
- száraz légterű környezetben használjon levegőpárasztót,
- ne dohányozzon, kerülje a dohányfüstös helységeket,
- kerülje a huzatot, a szemet érő erős légáramlatot okozó környezetet (gépkocsi légkondicionálása, lehűtött ablak melletti vezetés, hajszárító, séta meleg, szeles időben, stb.),
- erős fénytől megfelelő UV védelmet nyújtó nap-szemüveggel védje szemét,
- fényérzékenység esetén kerülje az erős fényt, direkt megvilágítást,
- a szem erőltetésének elkerülésére megfelelő erősségű és elhelyezésű fényforrást használjon.

Magyarázzuk el és mutassuk be a szemészeti készítmények használatát a betegnek. Így pl:

- a készítmények használata előtt mosson kezét, üljön le egy tükör elé vagy feküdjön hanyatt,

- hajlítsa hátra a fejét és nézzon felfelé,
 - nyitott szemmel óvatosan húzza le az alsó szemhéját, nézzon felfelé és cseppentsen a szemcseppből. Ügyeljen rá, hogy a szemcseppes flakon ne érjen a szeméhez, szempillájához, vagy egyéb testfelületéhez,
 - engedje vissza a szemhéjat, csukja be a szemét és néhány másodpercig ne pislogjon,
 - finoman nyomja meg néhány másodpercig a szemzugot, hogy megakadályozza a szemcsepp gyors elfolyását a könnyvezetéken át az orrba. Ezt megteheti egy tiszta papírzsebkendővel, ami egyben felszívja az esetlegesen kicsurgó cseppet is,
 - több szemcsepp egyidejű használata esetén, a második alkalmazása előtt várjon néhány percet, hogy ne mosódjon ki az első szemcsepp,
 - kisgyermekeknél a gyermek csukott szeménél cseppentsen a szem belső, orrközei bőrére, majd kérje meg a gyermeket, hogy nyissa ki a szemét és közben fordítsa a fejét oldalra, hogy a szemcsepp begördüljön a szemébe,
 - szemkenőcsöknél a lehúzott alsó szemhéj belső felületére vigye fel a tubusból kinyomva az előírt mennyiséget – itt is figyeljen, hogy a tubus csőre ne érintkezzen a szemmel – pislogjon néhányszor, hogy a kenőcs szétterülhessen a szemfelszínen. A kenőcs átmenetileg homályos látást okozhat, ezért praktikusan este, lefekvés előtt célszerű használni,
 - ha kenőcsöt és szemcseppet is használ egyidejűleg, akkor a kenőcsöt használja utoljára, néhány perccel a szemcsepp után,
 - a szemészeti készítményt csak a lejáratú időn belül és felbontás után csak az előírt ideig használja,
 - a készítményeket az előírt, megfelelő hőmérsékleten és helyen tárolja. Ha hűtött tárolás van előírva, használat előtt várjon néhány percet, hogy a hideg ne irritálja a szemet, kenőcs esetén pedig lágyabb állagot érjen el a könnyebb alkalmazhatóság érdekében.
- A cikkben tárgyalt száraz és vörös szem tünetet okozó szemészeti megbetegedések felismerésének és elkülönítésének rövid összefoglalása az **I. táblázatban** látható.
- A szem szárazsága és vörössége mellett komolyabb, szemészeti szak- vagy általános orvosi ellátást igénylő problémára utalhatnak az alábbi tünetek, melyeknél feltétlenül irányítsuk szakorvoshoz a beteget:
- fokozott fényérzékenység, fájdalom fényre,
 - homályos látás vagy a látás hirtelen elvesztése,
 - a cornea felhőzöttsége,
 - szabálytalan alakú pupilla,
 - a vörösség az iris vagy a pupilla köré lokalizálódik,
 - szemfájdalom (égő, irritáló, csípő érzés),
 - fejfájás, hányinger, hányás,
 - 24 órát meghaladó szemvörösség,
 - gennyes szemváladék,
 - száraz szem mellett száraz száj érzése,
 - a szemhéjon var, pikkelyesedés található,

– állandó könnyezés befelé vagy kifelé forduló szemhéjak miatt [4].

Fontos, hogy a tanácsadás mellett adjunk a betegnek is lehetőséget arra, hogy kérdéseit feltegye, valamint ellenőrizzük, hogy megértette-e és követni fogja-e ajánlásainkat, ezzel is elősegítve a kezelés sikerét.

IRODALOM

1. Miháltz K., Salacz Gy.: Hippocrates 5(1), 41-43 (2003). – 2. Németh, J.: HTSZ 16, 12-15 (2011). – 3. Optometric Clinical Practice Guideline, Care of the Patient with Conjunctivitis, 2002. – 4. http://www.nationalpharmacies.com.au/library/Red_Dry_Eyes:Oct2011V4.pdf (2011.03.18) – 5. Süveges, I. (szerk.): Szemészet, Medicina Könyvkiadó Zrt. 2010. – 6. www.artelac.hu (2012.03.18) – 7. www.lipiflow.com (2012. 03.21.) – 8. www.restasis.com (2012.03.21.) – 9. <http://www.pharminindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/a-fertozeses-eredetu-conjunctivitisek-es-keratitisek-kezelese-166.html> (2012.03.21.) – 10. <http://www.pharminindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/az-allergias-conjunctivitisek-kezelese-169.html> (2012.03.21.) – 11. <http://www.pharminindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/a-szaraz-szem-es-kezelese-168.html> (2012.03.21.) – 12. <http://www.webbeteg.hu>, Kötőhártyagyulladás (conjunctivitis) (2012.03.21.) – 13. 2007 Report of the Dry Eye WorkShop (Ocul Surf 2007; 5[2]:65-204) (<http://www.tearfilm.org/dewsreport/>) – 14. Erdélyi, B.: A könnyfilmdinamika hatásai egészséges és száraz szemekben, Doktori értekezés, Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest, 2007. – 15. Módos, L.: Hippocrates 10(1), 38 (2008). – 16. <http://www.allaboutvision.com/conditions/punctal-plugs.htm> (2012.03.21.) – 17. Gyógyszerkompendium, 2011. – 18. http://www.rxlist.com/pink_eye_slideshow_watch_and_learn_about_pink_eye/article.htm (2012. 03.21)

iranyelvek/az-allergias-conjunctivitisek-kezelese-169.html (2012.03.21.) - 11. <http://www.pharminindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/a-szaraz-szem-es-kezelese-168.html> (2012.03.21.) - 12. <http://www.webbeteg.hu>, Kötőhártyagyulladás (conjunctivitis) (2012.03.21.) – 13. 2007 Report of the Dry Eye WorkShop (Ocul Surf 2007; 5[2]:65-204) (<http://www.tearfilm.org/dewsreport/>) – 14. Erdélyi, B.: A könnyfilmdinamika hatásai egészséges és száraz szemekben, Doktori értekezés, Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest, 2007. – 15. Módos, L.: Hippocrates 10(1), 38 (2008). – 16. <http://www.allaboutvision.com/conditions/punctal-plugs.htm> (2012.03.21.) – 17. Gyógyszerkompendium, 2011. – 18. http://www.rxlist.com/pink_eye_slideshow_watch_and_learn_about_pink_eye/article.htm (2012. 03.21)

Horváth, A.: *Ocular surface diseases (dry and red eye) – Guide for pharmacist*

The aim of this article is to summarise the most important knowledge on red and dry eye that pharmacist could help identify the cause of these symptoms and advise on treatment.

Egis Gyógyszergyár Nyrt. Budapest, Keresztúri út 28. – 1106

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 Gézáné: tel.: (06-62) 441-584, e-mail: ribli.eva@freemail.hu

Szeretettel várjuk a jelentkezéseket és kérjük, hogy a csoporttársak értesítsék egymást!

XXI. Országos gyógyszerértári asszisztens továbbképző előadói vándorserleg verseny

Tisztelt Kolléganő/ Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy az „Orea-Hygiea” pro Assistentiam Pharmaciae Alapítvány szervezésében **2012. szeptember 22-én** megrendezésre kerül a **XXI. Országos Gyógyszerértári Asszisztens Továbbképző Előadói Vándorserleg Verseny**.

A rendezvény helyszíne: Budapest V. Zrínyi u. 3. (OGYI székház)

A rendezvény szakmai támogatói:

- GYEMSZI-Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság
- Magyar Gyógyszerész Kamara
- Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
- Magángyógyszerészek Országos Szövetsége
- Gyógyszerészeti Dolgozók Szakszervezete

Résztvételi díj: 5000 Ft, mely magában foglalja az ebédet.

Információk a rendezvénnyel kapcsolatban: Fábri Lászlóné 1051 Budapest, Zrínyi u. 3. [tel.: (+36-1) 88 69 327, fax: (+36-1) 88 69 487, e-mail: fabrine@freemail.hu, ohalapitvany@freemail.hu]

Az érdeklődőknek e-mailen vagy faxon elküldjük a formanyomtatványt.

Jelentkezési határidő: 2012. május 31.

Budapest, 2012. április 11.

Fábri Lászlóné

az alapítvány kuratóriumának elnöke

FELHÍVÁS

Az „Orea-Hygiea” pro assistentiam pharmaciae alapítvány meghirdeti a 2012. évi
**XXI. Országos gyógyszerértári asszisztens továbbképző
előadói vándorserleg versenyt**

A verseny célja:

Asszisztensek, szakasszisztensek szakmai ismereteinek bővítése továbbképzése, tapasztalatcsere.

A pályázati szándékot a pályázó nevével, beosztásával, munkahelyének adataival, a pályamunka címével és a munka pár soros kivonatával be lehet küldeni

– postán (az alábbi címre: Fábri Lászlóné 1051 Budapest, Zrínyi u. 3.)

– faxon: 36-1 88 69 487

– e-mailen: fabrine@freemail.hu, ohalapitvany@freemail.hu

Felvilágosítás telefonon: 36-1-88 69 327

Beküldési határidő: 2012. május 31.

A kész pályamunka terjedelme 6-10 gépelt oldal, oldalanként 30 sor, soronként 60 karakter. Legyen feltüntetve a pályázó neve, beosztása, munkahelye. A pályamunkát úgy kell elkészíteni, hogy előadható legyen. Az ábrák vetítése projektorral CD-ről DVD-ről pen-drive-ról történik majd.

Az előadás időtartama 15 perc.

Beküldési határidő: 2012. július 1.

A beküldési cím megegyezik a pályázati szándéknál megadottal.

A legjobb pályamunkákat előadók közül az I. helyezett 50000 Ft, a II. helyezett 30000 Ft, a III. helyezett 20000 Ft jutalomban részesül, a IV-VI. helyezettek tárgyjutalmat kapnak.

Javasolt témakörök:

- Gyógyszerértári forgalmazható termékek köre
- Gyógyhatású készítmények
- Asszisztensi feladatkörök
- Gyógyszerforma, segédanyagok, technológia újabb szempontjai
- Minőségbiztosítás
- Laboratóriumi munka az asszisztens szemszögéből

Az Alapítvány – a korábbi évekhez hasonlóan – pályázatot nyújt be az Egészségügyi Szakképzési és Továbbképzési Tanácshoz, hogy a rendezvényt pontszerző rendezvénynek nyilvánítsa. Az előadók folyamodhatnak külön pontokért.

A versenyre első sorban gyógyszerértári asszisztensek, szakasszisztensek jelentkezését várjuk.

A rendezvény helyszíne: Budapest V. Zrínyi u. 3. (OGYI székház)

A rendezvény időpontja: 2012. szeptember 22.

Fábri Lászlóné

az alapítvány kuratóriumának elnöke

Pályázati felhívás

A „Dr. Rácz István Alapítvány” pályázatot hirdet PhD hallgatók, ill. három éven belül PhD fokozatukat elnyert gyógyszerész szakemberek számára.

A dr. Rácz István professzor emlékére létrehozott magánalapítvány – elsősorban – gyógyszerész PhD hallgatók munkájának segítésére pénzjutalmat ajánl fel, melyet pályázat alapján lehet elnyerni.

A pályázat feltétele:

PhD fokozat megszerzésére irányuló tevékenység, vagy 3 éven belül elnyert fokozat.

A pályázathoz 1 példányban csatolni kell:

- az eddigi munkásság rövid összefoglalását, további tervek ismertetését (max. 5 oldal),
- szakmai önéletrajzot,
- közlemények, előadások, pályamunkák felsorolását (kérjük mellékelni a legjobbnak ítélt publikációk különlenyomatát),
- célszerű támogató javaslatot mellékelni.

A díj évente egy alkalommal, Semmelweis napon ünnepélyes keretek között kerül átadásra.

A pályázható díj összege. 100 000 forint,

mely adómentesen áll rendelkezésre.

A pályázatok beadási határideje: 2012. június 17.

A pályázatokat írásban és e-mailben a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézetébe (1092. Budapest, Hőgyes E. u. 7.) *prof. Marton Sylvia* kuratóriumi elnök nevére kell eljuttatni (e-mail: marsyl@gyok.sote.hu).

A nyertes pályázót postán értesítjük.

Budapest, 2012. április 16.

a Dr. Rácz István Alapítvány kuratóriuma

Felhívás a „Dr. Rácz István Alapítvány” támogatására

A „Dr. Rácz István Alapítvány”, melyet a hozzátartozók magánalapítványként hoztak létre, az idei évben fogadhatja első alkalommal az adók 1%-ának befizetését. Az alapítvány célkitűzése elsősorban a PhD hallgatók támogatása, és idén másod ízben egy nagylelkű befizetésnek köszönhetően a graduális képzésben résztvevő, kiváló teljesítményű, de nehezebb anyagi körülmények között tanuló gyógyszerészhallgatót is tudunk jutalmazni. Mindkét jutalom összege 100.000 HUF

Amennyiben célkitűzéseinkkel egyetért, kérem, támogassa az alapítványt adója egy százalékával.

Az alapítvány adószáma:

18196810-1-42

Az alapítvány kuratóriuma ezúton is köszöni felajánlásukat.

Budapest, 2012. április 16.

Prof. Marton Sylvia
elnök a Kuratórium nevében

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 56. 297-303. 2012.

Van-e helye a grépfrútkivonatoknak a racionális fitoterápiában?

Csupor Dezső, Micsinay Ákos, Szendrei Kálmán

Bevezetés

A grépfrút, magyar nevén citrancs, közkezdvelt délszaki gyümölcs, az utóbbi időben azonban egyre többet hallani magjának kivonatát tartalmazó étrend-kiegészítőkről is. Az internetes fórumokon és egyes egészségportálokon légúti, enterális és bőrgyógyászati fertőzések kezelésére alkalmas immunstimuláns hatású természetes antibiotikumként jellemzik, ami vonzó lehet azok számára, akik a természetes eredetű készítményeket részesítik előnyben a szintetikus gyógyszerekkel szemben, abban bízva, hogy kevésbé ártalmasak [1, 2, 3]. Gyógyszertárakban, gyógynövényboltokban a készítmények széles választékával találkozhatunk, és számos esetben gyógyszerészek, orvosok is javasolják azokat. Mindennek szakirodalmi háttere azonban csekély, a grépfrútmag kivonatát kevesen vizsgálták, az eredmények ellentmondásosak, és nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték a vélt és propagált hatások egyértelmű igazolására.

A grépfrútmag bizonyos kivonatának *in vitro* antibakteriális hatása egyes baktériumtörzseken igazolt [4, 5], de hatásosságát alátámasztó humán vizsgálati adat alig található a szakirodalomban. Külföldi kutatások ugyanakkor egyes készítményekben különböző, a növény vegyületei között nem szereplő szintetikus tartósítószerket mutattak ki és hoztak összefüggésbe a grépfrútmag-kivonat ezen aktivitásával [6, 7, 8, 9]. Az eredmények ismeretében célul tűztük ki néhány, Magyarországon forgalomban lévő, grépfrútmag-kivonatot tartalmazó készítmény összetételének vizsgálatát és a termékek szakmai elemzését.

Miért válik egy déligyümölcs gyógynövénné?

A grépfrút (*Citrus paradisi* Macf., szinonim neve *C. decumana*) a citrusfélék nemzetségébe tartozó, a Karib-térségből származó trópusi növény [10]. Feltehetőleg az édes narancs (*C. sinensis*) és a pomeló (*C. maxima*) természetes hibridje. Mások a narancs (*C. aurantium*) alfajának tartják (*C. aurantium* ssp. *decumana*). A citrancsot először Barbados szigetén írták le a XVIII. században. A citrusfélék, és így a

grépfrút legkedvezőbb termesztési területei a trópusi vagy mediterrán éghajlatú szigetek (Karib-tenger és Földközi tenger szigetei), valamint a megfelelő klímájú tengerparti területek [11, 12].

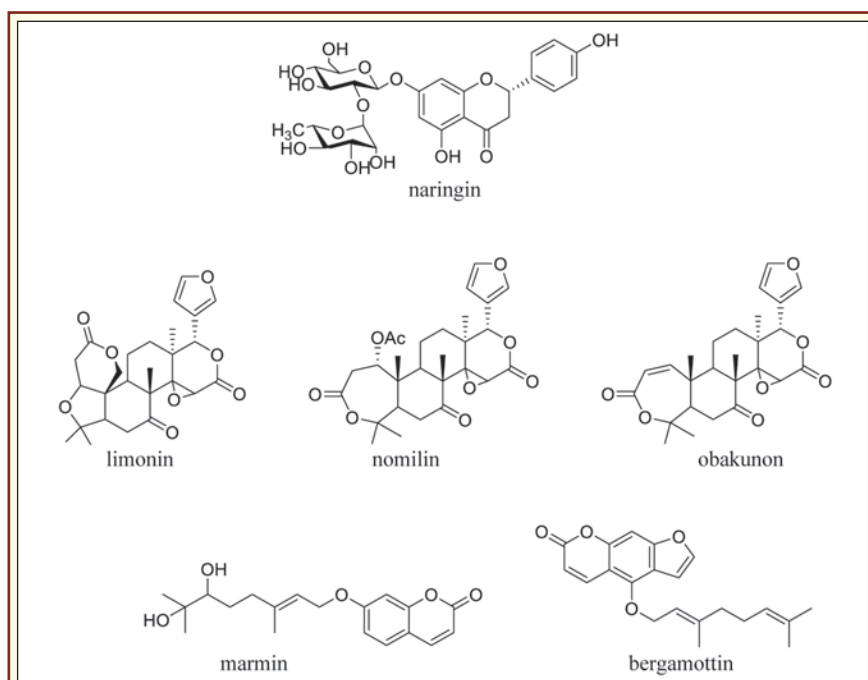
A citrancsfá általában 5-6 méterre növe, négytagú virágú, fehér, 5 cm szíromlevelekkel rendelkező növény. Sok hasonlóságot mutat a pomelóval, de termése annál kisebb méretű, átmérője 10-15 cm. A gyümölcs módosult bogyótermés (narancstermés, latinul *hesperidium* vagy *aurantium*), lapított gömb alakú. Fürtökben terem, magot nem mindig tartalmaz. A pulpa színe alapján megkülönböztetünk vörös és fehér húsú fajtákat. Kereskedelmi forgalomban a magnélküli fajtákra van igény, ennek következtében ezek elterjedtebbek. Elvételekben is előfordulhat pár mag, míg a nem magnélküli fajták 40-50 magot is tartalmazhatnak [13].

A grépfrút termése kellemes, frissítő íze és tápértéke, vitamintartalma (20-50 mg C-vitamin/100 g) miatt értékes része táplálkozásunknak [14]. A termésben nagy mennyiségben fordulnak elő flavonoidok, elsősorban ezek felelősek az exocarpium színéért, a pulpa színváltozatossága viszont elsősorban a karotinoidoknak tulajdonítható. A jelentősebb mennyiségben jelen lévő flavonoidok a *narirutin* (108-1042 mg/100 g), a *naringin* (28-2509 mg/100 g) és a *neohesperidin* (11-22 mg/100 g) [15]. A naringinnek jelentős szerepe van a gyümölcs keserű ízében. További jellegzetes anyagok a keserű ízű limonoidok (fő képviselők: *limonin*, *nomilin*, *obakunon*), amelyek a magban dúsulnak fel, és a furokumarinok, amelyek viszont a héjban találhatóak meg nagy mennyiségben [14]. Ezek közül a *7-geraniloxikumarint*, *marmint* (6',7'-dihidroxi-7-geraniloxikumarin), *bergamottint*, *6',7'-dihidroxibergamottint* azonosították fő komponensekként [16]. A növény kémiai összetétele alapján nem adható válasz a címben feltett kérdésre, de ez természetesen nem zárja ki, hogy a grépfrút az értékes gyógynövények közé tartozzon. Ehhez azonban szükséges lenne, hogy felhasználásának racionalitását meggyőző népi gyógyászati tapasztalat és/vagy tudományos vizsgálatok igazolják.

Farmakológiai adatok

A grépfrút (ezen belül a mag) kiterjedt népi gyógyászati felhasználásáról nincsenek adatok, és a farma-

¹ A közlemény Micsinay Ákos „Citrus paradisi kivonatát tartalmazó készítmények értékelése és analitikai vizsgálata” című szakdolgozata (SZTE, 2012.) alapján készült.



1. ábra: A grépfrút főbb flavonoidjai, limonoidjai és furokumarinjai

kológiai vizsgálatokat bemutató szakirodalom is meglehetősen egysíkú. A cikkek zöme a termés levének enzimgátló hatásával foglalkozik, ezen kívül a közlemények zöme a termés különböző részeinek antimikrobás hatásáról számol be. A következőkben a grépfrút farmakológiai profilját megrajzoló fontosabb vizsgálati eredményeket mutatjuk be röviden.

Antioxidáns hatás

A grépfrút magas polifenol-, aszkorbinsav- és karotinoidtartalmú leve, a termés héja és magja, valamint az azokból izolált egyes anyagok (köztük kumarinok és limonoidok) antioxidáns és szabadgyökfogó hatásának bizonyultak *in vitro* [17, 18, 19].

Antimikrobás hatás

A grépfrút héjának különböző polaritású kivonatai eltérő mértékben gátolták egyes baktériumok (*Bacillus cereus*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) szaporodását. A Gram-pozitív baktériumok nagyobb érzékenységet mutattak, mint a Gram-negatívak [20].

A mag limonoidjai antibakteriális hatásának bizonyultak *Escherichia coli* ellen *in vitro* [21]. Egy citrancsmag-kivonatot tartalmazó készítmény esetében *in vitro* igazoltak antibakteriális hatást több baktériumtörzsen. A hatást a viszonylag alacsony, savas pH-val (5,5) valamint a termékekben jelen lévő kvaterner ammóniumvegyületekkel hozták összefüggésbe. Ezek (benzetónium-klorid, benzalkónium-klorid) jelenlétét azzal magyarázták, hogy kevésbé stabil polifenolokból

kémiai átalakulással stabilabb kvaterner ammóniumvegyületek lesznek [4]. Ezt a meglehetősen meglepő kijelentést a cikk szerzői nem támasztják alá kísérletes adatokkal.

Egy másik esetben hat, magextraktumot tartalmazó készítmény hatását és összetételét vizsgálták. A hatból öt gátolta a vizsgált baktériumok (*Bacillus subtilis* SBUG 14, *Micrococcus flavus* SBUG 16, *Staphylococcus aureus* SBUG 11, *Serratia marcescens* SBUG 9, *Escherichia coli* SBUG 17, *Proteus mirabilis* SBUG 47, és *Candida maltosa* SBUG 700) növekedését. Mind az öt hatásos grépfrútmagkivonatot tartalmazó készítményben benzetónium-kloridot, háromban pedig triklozánt és metilparabént

azonosítottak. A hatból egy készítményben nem volt kimutatható szintetikus antiszeptikum, azonban ez a termék és a kutatók által készített autentikus grépfrútmag kivonat nem mutatott antimikrobás hatást [6]. A növény genuin vegyületeinek ismeretében képtelenségnek tűnik, hogy a tartósítószerként használt vegyületek a grépfrútmag vagy -pulpa feldolgozása és kivonása során keletkeztek volna [9]. Akárcsak az előbbi esetben [4], itt is feltehetőleg hamisított készítményekről volt szó.

Egy Nigériában végzett esettanulmányban húgyúti fertőzésekre alkalmaztak grépfrútmagot. A 4 kezelt páciens közül egy nő vizeletéből *Escherichia coli*, a három férfi vizeletében pedig *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* fajok és *Staphylococcus aureus* voltak kimutathatók. A betegeknek két héten keresztül 5-6 grépfrútmagot kellett elrágniuk 8 óránként, aminek eredményeként a vizeletük baktériummentessé vált és a tünetek megszűntek [22]. Ez a vizsgálat, a tervezésében és kivitelezésében megfigyelhető gyengeségek miatt nem alkalmas a mag terápiás értékének megítélésére.

Szív-érrendszeri hatások

Mint nagyon sok gyümölcs, a grépfrút esetén is vannak olyan vizsgálati adatok, amelyek a citrancs fogyasztásának szív-érrendszeri előnyeit bizonyítják. Mivel ezek a hatások a növény rost-, polifenol- és karotinoidtartalmának tulajdoníthatóak, kizárólag a gyümölcshús vagy -lé fogyasztása esetén várhatóak, a mag kivonatót tartalmazó készítmények szempontjából irrelevánsak.

A grépfrútban található pektin a plazma koleszte-

rin- (-7,6%) és LDL-koleszterinszintjét (-10,8%), valamint az LDL és HDL koleszterin arányát kedvezően befolyásolta egy 16 hetes, kettős vak kereszttezett vizsgálatban [23].

Egy vizsgálat során koronáriabetegek egy-egy csoportja 30 napig fehér grépfrúttal vagy vörös grépfrúttal kiegészített (napi 1-1 gyümölcs), illetve kontrolldiétát kapott. A kezelés végére a kontrolldiétához képest az összkoleszterinszint 15,5%-kal (vörös), illetve 7,6%-kal, az LDL-koleszterinszint 20,3%-kal (vörös), illetve 10,7%-kal (fehér), a trigliceridszint pedig 17,2%-kal (vörös), illetve 5,6%-kal csökkent [17, 24]. Ez összhangban van azzal, hogy a kutatók a vörös grépfrút levében magasabb antioxidáns kapacitást és karotinoidszintet mértek.

CYP 450 enzimrendszerre gyakorolt hatások

A grépfrútlé számos, a citokróm P450 3A4 izoenzim által metabolizált gyógyszer biohasznosulását megnöveli. Furokumarintartalma, mely vegyületek közül az említett hatás szempontjából jelen tudásunk szerint a bergamottin az egyik legfontosabb, koncentrációfüggően gátolja a bélrendszerben található CYP450 3A4 enzim működését [25]. A májban található CYP450 3A4 enzimre viszont csak nagy koncentráció vagy tartós expozíció esetén hat [26]. A héjból izolált epoxibergamottin, 6',7'-dihidroxibergamottin és geranilkumarin esetében is hasonló hatásokról számoltak be [16, 18, 27]. A furokumarinok, köztük a bergamottin, kis mennyiségben a gyümölcshúsban is megtalálhatóak, igazán nagy koncentrációban azonban a héjban dúsulnak fel. Többek között ezért sem kívánatos a növény illóolaj-tartalmú héjának fogyasztása.

A grépfrút és a gyógyszerek kölcsönhatásai nem csak elméletileg fordulnak elő, több gyógyszerhatóanyag esetén klinikailag is releváns interakciót írtak le. Az esetek zömében – a kölcsönhatás jellegéből adódóan – a gyógyszer hatásának fokozódása hívta fel a figyelmet az interakcióra. Számos esetben vizsgálták a grépfrútlé és az 1,4-dihidropiridin típusú kalcium-antagonisták közötti interakciót. Egy pohár grépfrútlé elfogyasztása a gyógyszer bevitelével egy időben jelentősen megnövelte a felodipin biohasznosulását. Az interakció mértéke egyénenként változik. Negatív kontrollal összehasonlítva az AUC és C_{max} értékek átlagai $206\% \pm 23\%$ és $170\% \pm 24\%$ voltak. A magasabb plazmakoncentráció nagyobb mértékű vérnyomásváltozáshoz (-9% reggel, 3 órával a beadás után) és a pulzus emelkedéséhez vezetett [28, 29]. A nízoldipin esetén az AUC $198\% \pm 46\%$, a C_{max} pedig $406\% \pm 73\%$ volt [30].

A HMG-CoA-reduktáz enzim gátlásával ható sztatinok (pl. szimvasztatin, lovasztatin, atorvasztatin) szérumkoncentrációját szintén befolyásolja a grépfrútlé. A sztatinok ritka, de súlyos mellékhatása a

miopátia és a rhabdomiolízis. Nagy mennyiségű grépfrútlé a negatív kontrollhoz képest a szimvasztatin és a szimvasztatinsav C_{max} átlagértékét 9-szeresére, illetve 7-szeresére, az AUC átlagértékét 16-szorosára, illetve 7-szeresére növelte [31]. Az este bevett gyógyszer és a reggel elfogyasztott egy pohár grépfrútlé megközelítőleg 2-szeresére növelte a lovasztatin, és 1,6-szorosára a lovasztatinsav AUC és C_{max} értékeit [32]. Nagy mennyiségű grépfrútlé szignifikánsan megnövelte az atorvasztatinsav és az atorvasztatinlakton szérumkoncentrációját [33].

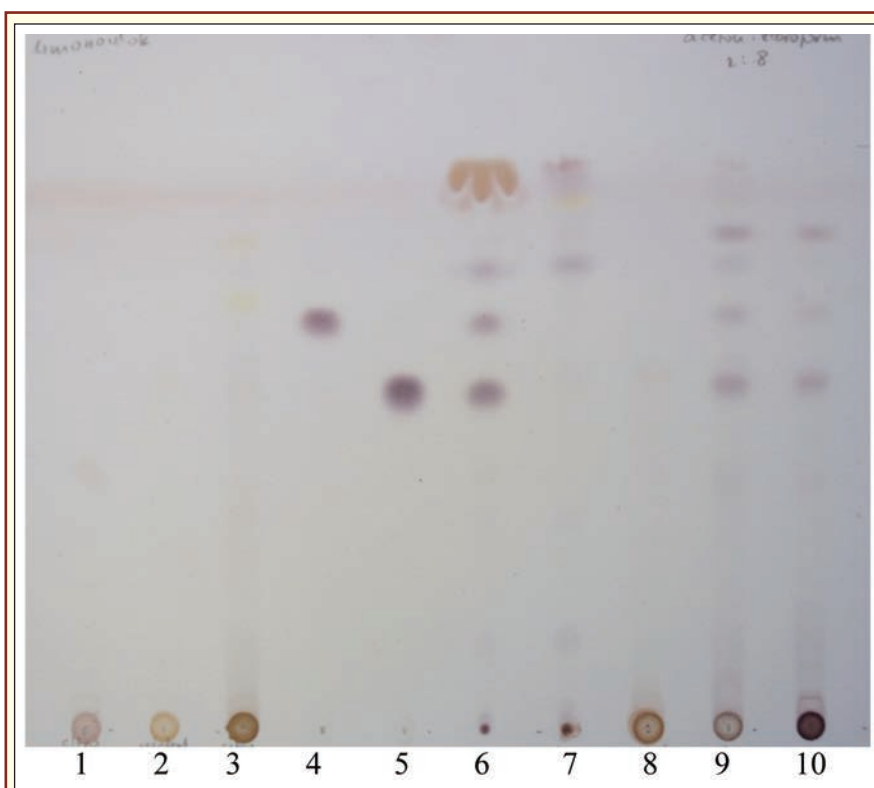
Nagy visszhangot keltett az a 2007-ben közzétett kutatás (Hawaii-Los Angeles Multiethnic Cohort Study), amelyben 50 000, posztmenopauzában lévő nő részvételével vizsgálták a grépfrútlé-fogyasztás és a mellrák előfordulásának kapcsolatát. A hipotézis az volt, hogy a lé az ösztrogénhormonok lebontásának gátlásával fokozza azok karcinogén potenciálját. Az adatok ezt megerősíteni látszottak: azoknál, akik a legtöbb grépfrútot fogyasztották (átlagosan legalább negyed gyümölcs naponként), 1,3-szor nagyobb eséllyel alakult ki rosszindulatú mell-daganat, mint azok körében, aki nem fogyasztották a gyümölcsöt [34]. Egy még nagyobb, több mint 115 000 nőt involváló, közel tíz évig tartó vizsgálat eredményei viszont cáfolták a grépfrút fogyasztásának veszélyével kapcsolatos félelmeket, ugyanis a *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) vizsgálatban nem volt kimutatható összefüggés a grépfrútfogyasztás és a mellrák rizikója között [35]. Ugyanezt az eredményt hozta a Nurses' Health Study (80 000 nő) adatainak retrospektív elemzése is, amelynek szerzői a hormonszintekre kifejtett hatást sem találták megalapozottnak laborvizsgálatok alapján [36]. Az ellentmondásos adatoknak köszönhetően feltehetőleg még sokáig vitatott lesz, fokozza-e a grépfrútfogyasztás a mellrák kockázatát.

Immunrendszerre kifejtett hatás

Bár a grépfrútmagkivonatot tartalmazó termékeket gyakran a szervezet védekezőképességének fokozására ajánlják, sem preklinikai, sem klinikai vizsgálatokban nem mutattak ki immunrendszert erősítő, immunmoduláns hatást, vagy ezzel összefüggő betegségmegelőző hatást.

Grépfrútmag-kivonatot tartalmazó termékek vizsgálata

A szakirodalmi áttekintés alapján világossá vált, hogy a népi gyógyászati bizonyítékok hiánya miatt, valamint a grépfrútmag összetételével és hatásával kapcsolatos szakirodalmi adatok alapján nehezen indokolható a termékek meglehetősen népszerűsége. Figyelembe véve azt a tényt, hogy a készítmények előállításá-



2. ábra: Grépfrútmagkivonatok limonoidtartalmának vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálata (1-3. termékek, 4. nomilin, 5. limonin, 6. grépfrútmag-kivonat, 7. grépfrúthéj-kivonat, 8-10 termékek; vanillinkénsavas bepermetezést követően hevítéssel előhívott kromatogram, detektálás látható fénynél)

hoz szükséges mag nyersanyag korlátozott, valamint tekintettel a hamisítási esetekről beszámoló közleményekre, célul tűztük ki néhány hazánkban elterjedten használt termék analitikai vizsgálatát. A készítményekkel végzett laborvizsgálatok arra irányultak, hogy ismert jellemző vegyületek (analitikai markerek) vizsgálatával feltárjuk, hogy a készítményekben a kiindulási alapanyagok között megtalálható-e a grépfrútmag, és hogy felderítsük az esetleges egyéb minőségi problémákat. A vizsgálatokat rétegekromatográfiás és nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiás módszerekkel terveztük elvégezni.

Összesen 6 terméket vontunk analízis alá, melyek mindegyike rendelkezett az OÉTI által jelölt zöld pipával [37]. Mivel a vizsgálatot követően az Országos Tisztifőorvosi Hivatalnak tett bejelentésünket követő hatósági eljárások még nem zárultak le, a készítményeket számmal (1-6) jelöljük a közleményben. A készítményeken található alkalmazási javallatok között megtalálható az antioxidáns hatás, amit a mag kivonából származó polifenolokhoz és bioflavonoidokhoz kötnek. Néhány esetben a csomagoláson feltüntetett tájékoztató szerint grépfrútmagkivonat mellett C-vitamin, *Echinacea purpurea* vagy *Panax ginseng* kivonata is található az összetevők között. *Echinacea* tartalom esetén a javallatoknál összemosisódik a különböző komponensek hatása, és érthető, hogy immunrendszer-támogató hatással jellemzik a készítményt. Az

*Echinacea*nak van immunrendszer-támogató hatása [38], azonban a grépfrútmagkivonat esetében, mint fentebb említettük, erre nincs bizonyíték.

Limonoidtartalom vizsgálata

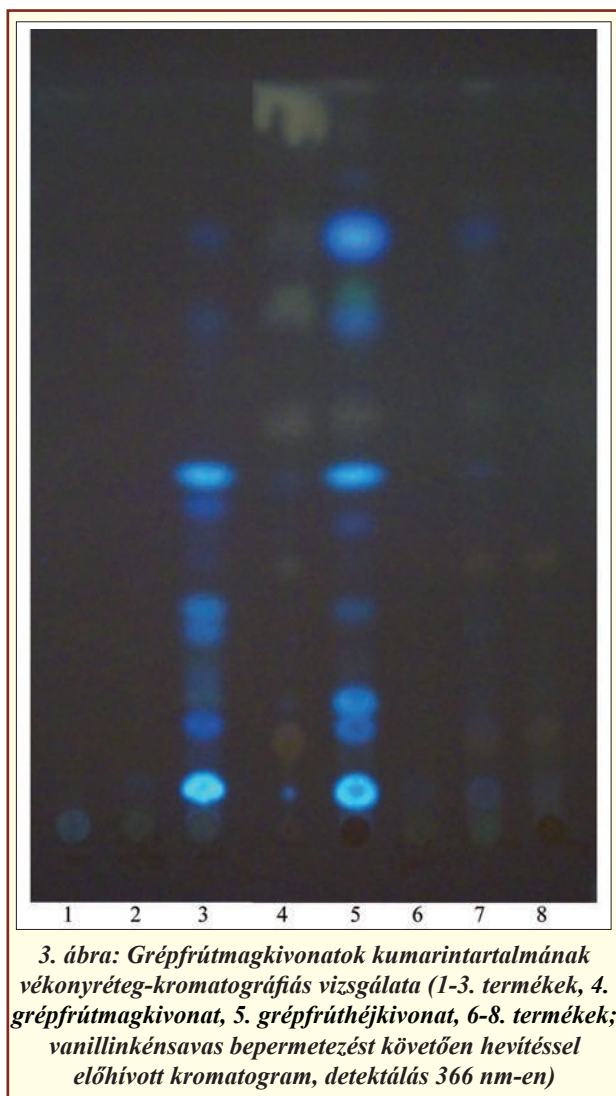
A limonoidok jelenléte a magra jellemző. Kimutatásukkal annak igazolását céloztuk, hogy a termékek valóban grépfrútmagból készülnek-e. Vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálattal (Merck szilikagél 60 F₂₅₄, aceton – kloroform 2:8) megállapítható, hogy a mag kivonatában kimutatható két fő limonoid a limonin és a nomilin, amelyek a héj extraktumában nem detektálhatóak. Ezzel a módszerrel csak két termékben azonosítható a magra jellemző két limonoid. Ugyanerre az eredményre jutottunk a sokkal érzékenyebb és szelektívebb HPLC-DAD vizsgálat elvégzésével is (2. ábra).

Kumarintartalom vizsgálata

Tekintettel arra, hogy a termékek egy része a grépfrúthéjra emlékeztető sárgás színű, továbbá figyelembe véve azt is, hogy a kereskedelemben kapható grépfrútfajták terméséből az ipari felhasználáshoz szükséges magmennyiség nehezen biztosítható (az étkezési céllal termesztett növényeknek alig van magja), megvizsgáltuk azt a lehetőséget, hogy a készítmények előállításához grépfrúthéjat, vagy a héjtól meg nem tisztított magokat (is) felhasználják.

A vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatot szilikagél állófázison (Merck szilikagél 60 F₂₅₄) végeztük, kifejtéshez toluol - éter 12%-os ecetsavval telített 1:1 arányú elegyét használtuk. Tesztként grépfrútmag és -héj kivonatát alkalmaztuk.

A detektálásra használt hullámhosszon a kumarin típusú vegyületek egy része kéken fluoreszkál. A növény fitokémiai jellegzetességének megfelelően ilyen anyagok jelenléte figyelhető meg a grépfrúthéjkivonatban (3. ábra). Egy készítmény (3) kromatogramja nagy hasonlóságot mutat a grépfrúthéjkivonat kromatogramjával, így feltételezhető, hogy a termék jelentékeny mennyiségű grépfrúthéjat is tartalmaz, ezt azonban nem tüntették fel a csomagoláson. Ugyanezt jelzi az is, hogy ebből a termékből limonoidok nem voltak kimutathatóak.

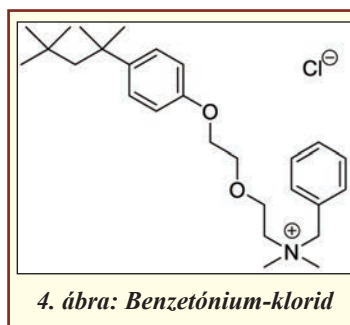


Szintetikus antiszeptikum kimutatása

Elsőként 1996-ban *Sakamoto* és munkatársai HPLC-vel és LC-MS módszerrel azonosítottak szintetikus fertőtlenítőszereket, metil-4-hidroxibenzoátot (metilparabént) és 2,4,4'-triklór-2'-hidroxidifenil-étert (triklozánt) grépfrútmagkivonatot tartalmazó készítményekben [7]. Később *von Woedtke* és munkatársai szintén kimutattak különböző készítményekben metilparabént és triklozánt vékonyréteg-kromatográfiával. Hat vizsgált termékből ötben benzetónium-kloridot is azonosítottak 1,25% és 10% közötti mennyiségben. Három mintában a triklozántartalom 0,0125-0,025% között volt [6]. Benzetónium-kloridot *Takeoka* és munkatársai is kimutattak, valamint ezen kívül benzalkónium-kloridot is azonosítottak [9, 15].

A szintetikus fertőtlenítőszereket, köztük pedig a kvaterner ammóniumsókat (ebbe a csoportba tartozik a benzalkónium és a benzetónium) elsősorban antimikrobás és kationos-felületaktív tulajdonságuk miatt főleg kozmetikumokban és fertőtlenítő készítményekben használják, de folyékony gyógyszerformák tartósítására is alkalmazzák. A grépfrútmagkivonatokhoz

feltehetőleg antiszeptikus hatásuk miatt adják hozzá a vegyületeket, mivel a szintetikus hatóanyagokkal elérhető a kívánt antibakteriális (lokális antiszeptikus) hatás. Ha a vegyületek jelenlétét nem tüntetik fel, alkalmazásuk termékhamisításnak és a fogyasztók megtévesztésének minősül.



Az általunk analizált kivonatokban a kvaterner ammóniumvegyületek jelenlétét rétegkromatográfiás módszerrel ellenőriztük. A vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatot szilikagél állófázison (Merck szilikagél 60 F₂₅₄) végeztük (metanol – kloroform – aceton 75:15:1,5), detektáláshoz Draggendorff-reagenssel történő bepermetezést alkalmaztunk. Előhívást követően egy termék (1) esetén markáns narancssárga színű folt volt látható. Az előzőekben bemutatott vizsgálatainkban az (1) készítményben nem tudtuk kimutatni limonoidok jelenlétét. Az általunk készített extraktumok (mag, héj) egyikében sem volt Draggendorff-pozitív folt, ami arra utalt, hogy a kimutatott anyag nem növényi anyagszertermék. A Draggendorff-pozitív anyagot folyadék-folyadék extrakcióval tiszta formában kinyertük, és szerkezetét NMR spektroszkópiás módszerekkel meghatároztuk. A mért és az irodalomban közölt [15] adatok egyezése alapján a vegyületet benzetóniumsóként azonosítottuk.

Az általunk szennyezettnek talált termékből a benzetóniumsót jelentős mennyiségben lehetett kinyerni, ráadásul jelenlétét nem tüntették fel a csomagoláson, mindez arra utal, hogy a gyártó a hatás fokozására használta fel a vegyületet. Figyelembe véve a benzetónium toxikológiai jellemzőit, ez a hamisítás a fogyasztó megtévesztésén túl egészségi kockázatokat is hordoz, ugyanis állatokon végzet akut [39], szubakut és krónikus [39] toxicitási vizsgálatok ugyan rendelkezésre állnak, de emberen biztonságosságát nagy dózisu krónikus adagolás esetén nem igazolták.

Az adatok hiányának jelentőségére hívja fel a figyelmet egy eseteírás. Egy svédországi eseteírás szerint jól beállított warfarin terápia alatt álló házaspár

I. táblázat

Vizsgálat eredményeinek összefoglalása

Készítmény	Kumarinok	Limonoidok	Benzetónium-klorid
1.	-	-	+
2.	-	-	-
3.	+	-	-
4.	-	-	-
5.	-	+	-
6.	-	+	-

három napon át szedett grépfrútmagkivonatot tartalmazó cseppet. Három nap után a nő kisfokú szubkután hematómát tapasztalt és INR értéke 7,9 volt. A férfi nem tapasztalt vérzést, INR értéke a készítmény abbahagyása után három nappal 5,1 volt. A szerzők három grépfrútmagkivonatot tartalmazó készítményből mutattak ki benzetónium-kloridot. *In vitro* vizsgálatban a három készítmény és a tiszta benzetónium-klorid is erősen gátolta a CYP2C9 és CYP3A4 izoenzimeket. A warfarin a citokróim P450 2C9 enzim által metabolizálódik, ami klinikailag jelentős interakció lehetőségét veti fel a hamisított grépfrútmagkivonatok és a warfarin között [8].

Mindezek alapján megállapítható, hogy a benzetónium jelenléte – különösen ha nincs feltüntetve – nem kívánatos növényi eredetűnek mondott készítményben, mivel tartós használata egészségi kockázatokkal járhat.

Összefoglalás

Az általunk megvizsgált hat készítmény közül mindössze kettőben (5, 6) volt kimutatható limonoid, ami igazolta, hogy ezek kiindulási nyersanyagául a növény magja szolgálhatott. A többi négy termékről ugyanez nem állapítható meg, ami minőségi problémát és termékhamisítást jelezhet. Egy készítményben (3) kumarinokat detektáltunk, amelyek a terméshéjra jellemző anyagok, ugyanakkor a készítmény összetevői között grépfrúthéj nem volt feltüntetve. A termék tartós fogyasztása a bizonyos kumarinok jelenléte miatt veszélyeket hordozhat. Egy termékben (1) nagy mennyiségű, fel nem tüntetett benzetóniumsót mutattunk ki. Az általunk feltárt minőségi problémák rámutatnak az étrend-kiegészítők jelenlegi nem megfelelő jogi szabályozására és a minőség-ellenőrzés elégtelen voltára. Sajnos, a termékpályák pontos ismerete, szakmai felügyelete nélkül nem állapítható meg, hogy a végtermékek minőségi problémái szándékosság vagy szakszerűtlenség következményei.

A készítmények hatását nem vizsgáltuk, azonban a fellelhető irodalom alapján az összetevők és a készítmények antimikrobás hatása embereken nem bizonyított. A termékek ilyen jellegű hatását viszont bizonyosan fokozza a benzetónium-klorid. A készítményeknek tulajdonított antioxidáns hatást csak a grépfrúttal (de nem termékekkel) végzett *in vitro* vizsgálatok támasztják alá, és ennek az aktivitásnak a klinikai relevanciája sem bizonyított. A grépfrút immunstimuláns hatásáról sincsenek adatok, így az nem várható grépfrút-monokészítményektől.

Elemzésünk alapján a grépfrútmagkivonatot tartalmazó monokészítmények hatásossága és alkalmazásának indokoltsága, racionalitása erősen megkérdőjelezhető, az ilyen termékek nem részei a bizonyítékokon alapuló fitoterápiának. Az is kétséges, hogy étrend-kiegészítőként van-e létjogosultságuk, mert szakmai

szempontból kétségbe vonható, hogy szükséges-e kiegészíteni az étrendet egy olyan növényi résszel, amely soha nem volt része a táplálkozásunknak, s amely fogyasztásának előnyei nem nyilvánvalóak. A rossz minőségű vagy hamisított termékek nagy aránya pedig arra utal, hogy a grépfrútmagkivonatok fogyasztók fokozott kockázatnak lehetnek kitéve anélkül, hogy a termékek alkalmazása valós előnnyel járna számukra.

IRODALOM

1. <http://grapefruit.biomax.hu/> (letöltve: 2012. január 10.)
2. <http://www.okonatura.hu/termek/grapefruitmag-kivonat> (letöltve: 2012. január 10.)
3. <http://antalvali.com/grape-vital-felhasznalasi-lehetosegek.html> (letöltve: 2012. január 10.)
4. Reagor, L., Gusman, J., McCoy, L., Carino, E., Heggers, J.P.: J Altern Complement Med. 8(3), 325-32 (2002).
5. Heggers, J.P., Cottingham, J., Gusman, J., Reagor, L., McCoy, L., Carino, E., Cox, R., Zhao, J.G.: J Altern Complement Med. 8(3), 333-40 (2002).
6. von Woedtke, T., Schlüter, B., Pfügel, P., Lindequist, U., Jülich, W.D.: Pharmazie 54(6), 452-6 (1999).
7. Sakamoto, S., Sato, K., Maitani, T., Yamada, T.: Eisei Shikenjo Hokoku. 114, 38-42 (1996).
8. Brandin, H., Myrberg, O., Rundlöf, T., Arvidsson, A.K., Brenning, G.: Eur J Clin Pharmacol. 63(6), 565-70 (2007).
9. Takeoka, G.R., Dao, L.T., Wong, R.Y., Harden, L.A.: J Agric Food Chem. 53(19), 7630-6 (2005).
10. Hortobágyi T.: Növényrendszertan. Tankönyvkiadó, Budapest, 1979. pp 483-484.
11. Carrington, S., Fraser, H.C.: A-Z of Barbados Heritage. Macmillan Caribbean, 2003. pp 90-91.
12. Haraszy A. (szerk.): Növénytan. Tankönyvkiadó, Budapest, 1956. pp 552-553.
13. Milind, S.L.: Citrus Fruit Biology, Technology and Evaluation. Academic Press, 2008. pp 103-109.
14. Milind, S.L.: Citrus Fruit Biology, Technology and Evaluation. Academic Press, 2008 pp 125-190.
15. Takeoka, G., Dao, L., Wong, R.Y., Lundin, R., Mahoney, N.: J Agric Food Chem. 49(7), 3316-20 (2001).
16. César, T.B., Manthey, J.A., Myung, K.: J Nat Prod. 72(9), 1702-4 (2009).
17. Rincón, A.M., Vázquez, A.M., Padilla, F.C.: Arch Latinoam Nutr. 55(3), 305-10 (2005).
18. Girennavar, B., Jayaprakasha, G.K., Jadegoud, Y., Nagana, Gowda. G.A., Patil. B.S.: Bioorg Med Chem. 15(11), 3684-91 (2007).
19. Mandadi, K.K., Jayaprakasha, G.K., Bhat, N.G., Patil, B.S.: Z Naturforsch C. 62(3-4), 179-88 (2007).
20. Negi, P.S., Jayaprakasha, G.K.: European Food Research and Technology 213(6), 484-487 (2001).
21. Vikram, A., Jesudhasan, P.R., Jayaprakasha, G.K., Pillai, B.S., Patil, B.S.: Int J Food Microbiol. 140(2-3), 109-16 (2010).
22. Oyelami, O.A., Agbakwuru, E.A., Adeyemi, L.A., Adediji, G.B.: J Altern Complement Med. 11(2), 369-71 (2005).
23. Cerda, J.J., Robbins, F.L., Burgin, C.W., Baumgartner, T.G., Rice, R.W.: Clin Cardiol. 11(9), 589-94 (1988).
24. Gorinstein, S., Caspi, A., Libman, I., Lerner, H.T., Huang, D., Leontowicz, H., Leontowicz, M., Tashma, Z., Katrich, E., Feng, S., Trakhtenberg, S.: J Agric Food Chem. 54(5), 1887-92 (2006).
25. He, K., Iyer, K.R., Hayes, R.N., Sinz, M.W., Woolf, T.F., Hollenberg, P.F.: Chem Res Toxicol. 11(4), 252-9 (1998).
26. Veronese, M.L., Gillen, L.P., Burke, J.P., Dorval, E.P., Hauck, W.W., Pequignot, E., Waldman, S.A., Greenberg, H.E.: J Clin Pharmacol. 43(8), 831-9 (2003).
27. Wangenstein, H., Molden, E., Christensen, H.,

Malterud, K.E.: Eur J Clin Pharmacol. 58(10), 663-8 (2003). – 28. Edgar, B., Bailey, D., Bergstrand, R., Johnsson, G., Regårdh, C.G.: Eur J Clin Pharmacol. 42(3), 313-7 (1992). – 29. Bailey, D.G., Arnold, J.M., Munoz, C., Spence, J.D.: Clin Pharmacol Ther. 53(6), 637-42 (1993). – 30. Bailey, D.G., Arnold, J.M., Strong, H.A., Munoz, C., Spence, J.D.: Clin Pharmacol Ther. 54(6), 589-94 (1993). – 31. Lilja, J.J., Kivistö, K.T., Neuvonen, P.J.: Clin Pharmacol Ther. 64(5), 477-83 (1998). – 32. Rogers, J.D., Zhao, J., Liu, L., Amin, R.D., Gagliano, K.D., Porras, A.G., Blum, R.A., Wilson, M.F., Stepanavage, M., Vega, J.M.: Clin Pharmacol Ther. 66(4), 358-66 (1999). – 33. Lilja, J.J., Kivistö, K.T., Neuvonen, P.J.: Clin Pharmacol Ther. 66(2), 118-27 (1999). – 34. Monroe, K.R., Murphy, S.P., Kolonel, L.N., Pike, M.C.: Br J Cancer. 97(3), 440-5 (2007). – 35. Spencer, E.A., Key, T.J., Appleby, P.N., van Gils, C.H., Olsen, A., Tjønneland, A., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M.C., Touillaud, M., Sánchez, M.J., Bingham, S., Khaw, K.T., Slimani, N., Kaaks, R., Riboli, E.: Cancer Causes Control. 20(6), 803-9 (2009). – 36. Kim, E.H., Hankinson, S.E., Eliassen, A.H., Willett, W.C.: Br J Cancer. 98(1), 240-1 (2008). – 37. <http://www.oeti.hu/?m1id=1&m2id=53> (letöltve: 2012. február 22.) – 38.

Tierra, M.: J Herb Pharmacother. 7(2), 79-89 (2007). – 39. Opinion of the scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers concerning benzethonium chloride (SCCNFP/0539/01) http://ec.europa.eu/food/fs/sc/sccp/out158_en.pdf (letöltve: 2012. március 5.)

Csupor, D., Micsinay, Á., Szendrei, K.: **Assessment and qualitative analysis of products containing Citrus paradisi extract**

The aim of our work was to summarize the botanical, phytochemical and pharmacological data on Citrus paradisi (grapefruit). Further objective was to perform qualitative analysis of products containing the extracts of seeds of this plant. Lack of data on the clinical efficacy and safety of grapefruit seed extracts calls into question the rationale of these products. In the course of our investigations, in several extracts the presence of grapefruit seeds was not detectable, certain products contained peel extract or synthetic antiseptic as adulterant. The high ratio of counterfeit products or of low quality suggests that grapefruit seed extract consumers face real dangers without expected benefits.

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

„Patikusok szabadidőben – a csipke fővárosában” (dum spiro, spero)

Elérkeztünk a második rendezvény meghirdetéséhez. Tehát ez a második! (**Repetitio est mater studiorum**).

Remélhetjük, hogy az MGYT szervezésében egy új sorozat indul útnak? Vagy jó magyar szokás szerint ez is a kezdeti tűz, lelkesedés után hamvadó parázként szunnyad el? Kíváncsi vagyok, hogy ez ne történjen meg, mert ilyen kötetlen, laza találkozásokra mindannyiunknak szüksége van! Kellenek ezek a kikapcsolódást biztosító találkozások! Ne csupán akkor tudunk szót váltani egymással, amikor továbbképzéseken pár keresetlen szóval érdeklődünk egymás hollywoodi felől, vagy értekezleteken mérgező tárgyaljuk meg a minket ért sérelmeket. Mindig szigorú rendben, fegyelmetten a „pontokért” „hajtani”? Lehet ezt másként is! Próbáljuk meg hát Kolleginák, Kollégák most a másik utat, amikor ütéssel a kézben a ping-pong asztalnál gyűjthetjük a pontokat (bár szeretném mindenkiel tudatni, hogy itt az a nyerő, ha valaki minél kevesebb pontot gyűjt össze)!

Az ötlet 2005. szeptember 2-án és 3-án az MGYT kibővített elnökségi ülésén merült fel. Prof. Nyiredy Szabolcs vetette fel, hogy szervezzük meg Bács-Kiskun megyében. Ezzel elindult a „lavina”! Mi az, ami még érdekelheti a hölgyeket, urakat? Hol lehet olyan csarnokot találni, ahol a patikusok szabad idejükben „**verhetik**” egymást minden harag nélkül? A mérkőzéseket szakavatott játékvezetők irányítják!

A verseny helyszíne a

Szilády Áron Református Kollégium és Gimnázium tornaterme lesz Kiskunhalason.

A kísérőknek és a hölgyeknek csodás programot biztosítunk a Csipkemúzeum megtekintésének lehetőségével. A több mint 100 éves világhírű halasi csipke sok örömet szerezhet mindenkinek. Vásárolni is lehet, bár ennek grammja annyiba kerül, mint az arany! Ezekből a csodákból már sok híresség kapott, többek között II. Erzsébet brit uralkodó, a japán császárné, Hitachi japán hercegnő, II. János Pál pápa, a cseh, a libanoni, a ciprusi elnökök feleségei. 60 féle öltésmintával készülnek a halasi csipkék, melynek készítését a műhelyben meg lehet nézni.

Jelentkezés dátuma: 2012. augusztus 25.

Nevezési díj: 1500 Ft/fő

A verseny 2012. szeptember második felében kerül megrendezésre.

Szponzori felajánlást szívesen elfogadunk.

Jelentkezni lehet:

Cseh Ildikó MGYT megyei elnöknél a gyogyszer@dar.antsz.hu és

Benkő Zsolt MGYT megyei elnökségi tagnál a benkopatika@gmail.com címen.

Benkő Zsolt

az MGYT Bács-Kiskun megyei elnökség tagja

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 56. 304. 2012.

Centenárium FIP kongresszus

A gyógyszerészek világszervezete idén ünnepli megalapításának 100 éves évfordulóját. Mint tudjuk, a FIP minden évben más helyszínen tartja éves kongresszusát, melyen a mintegy másfélszáz tagállam képviselői gyűlnek össze, hogy szakmai előrehaladásukról, a szakmapolitikai változásokról, társasági fejlődésükről, a tudományos területeken elért újabb eredményeikről, valamint a nagypolitika alakulásához adaptált működésükről számoljanak be. Ennek keretében számos szekcióban sok-sok – többségükben párhuzamosan megrendezett – előadás tájékoztatja az egybegyűlt gyógyszerészeket, és számos társasági rendezvény ad lehetőséget a világ minden részéből érkező kollégáknak arra, hogy négy szemközti vagy fehér asztal melletti kötetlen beszélgetéseket folytassanak, ismerkedjenek, s adják tudtára másoknak: ők mit és hogy csinálnak hazájukban.

Idén a nagy ünnepre való tekintettel az amszterdami kongresszus nem szeptemberben, hanem október elején (október 3-8.) kerül megrendezésre, és a szokásosnál díszesebb, hangosabb és rangosabb rendezvényre számíthatunk. Amszterdamra azért esett a választás, mert ez a FIP székhelye alapítása óta, továbbá ebben a városban már jó néhány éve nem volt FIP kongresszus.

Az idei kongresszus jelmondata „*Improving Health Through Responsible Medicines Use*”, tehát „Az egészséget felelős gyógyszerhasználat javítani”. Ezzel a felhívással ösztönzi a FIP a világ minden részén dolgozó gyógyszerészeket arra, hogy tudásukkal, tapasztalatukkal és kommunikációs készségükkel vegyenek részt az egészségügyi teamekben. Fontos célként jelöli meg a FIP azt, hogy a globalizáció által erősen befolyásolt egészséggazdaságban vezető pozíciót

vívjanak ki a gyógyszerészek az egészségesek körében egészségük megtartása, a betegek körében pedig egészségük visszanyerése érdekében végzett autentikus és üzleti érdekektől nem befolyásolt tanácsadással.

A világrendezvény alkalmas arra, hogy a résztvevők reális képet kapjanak a világban folyó szakmai folyamatokról, az aktuális kihívásokra adott helyi válaszokról, s a gyógyszerészek méltók legyenek arra a bizalmi feladatra, melyet a sokéves egyetemi oktatásuk nyomán betölthetnek. E mellett a kongresszus minden évben, így az idén is nyomatékosítja a résztvevőkben a szakmai fejlődés aktuális irányát, a tudományos, gazdasági és társadalmi előrelépés lehetséges formáit azáltal, hogy bemutatja a bevált és kipróbált erőfeszítések eredményeit, mindezt szakterületenkénti (szekciók szerinti) bontásban.

Noha a kongresszus részvételi díja jelentős (714 - 1130 Euro), függően attól, hogy ki mikor jelentkezik és FIP-tag vagy sem, de a hallgatók és frissen végzetek ebből jelentős, majd 70%-os kedvezményt is kapnak), a megszerezhető információ és tájékozottság ezzel arányos, csak élni kell vele.

Javasolom: aki élni tud a lehetőséggel, vegyen részt az idei kongresszuson, mert feledhetetlen élményeket és sok tudást lehet begyűjteni a 6 nap alatt. A kedvezményes díjú jelentkezés június 15-ig áll mindenki rendelkezésére. További részletekért keresse fel a www.fip.org honlapot.

Télessy István

MGYT Szervezési alelnök

Télessy, I.: *FIP Centennial Congress – Amsterdam*

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



AZ ÉV GYÓGYSZERÉSZE

FELHÍVÁS

AZ „ÉV GYÓGYSZERÉSZE” CÍM PÁLYÁZATI ÚTON VALÓ ELNYERÉSÉRE

2012-ben ismét megrendezésre kerül a tavalyi évben nagy sikerrel zárult Év Gyógyszerésze pályázat.

A pályázatot, ahogy az elmúlt évben is a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége koordinálásával a Magyar Gyógyszertudományi Társaság, a Magyar Gyógyszerészi Kamara részvételével és a Roche Magyarország Kft. támogatásával, a Nero Solution Kft. szervezésében hirdetik meg.

2012-ben már minden aktív gyógyszerésznek, tehát a patikai mellett a kórházi és az ipari területen dolgozóknak is lehetősége nyílik részt venni a megtisztelő címért zajló versenyben, ha elkészítik a kiírásnak megfelelő pályamunkákat. A pályázat célja változatlan: olyan gyógyszerészt illetve gyógyszerészeket részesítsenek elismerésben, aki példát mutat a többieknek kiemelkedő szakmai teljesítményével, betegközpontú szemléletével a gyógyszerészi gondozásban, a gyógyszerellátásban, a gyógyszerfejlesztésben.

A 2012. február 28-án tartott sajtótájékoztatón elhangzott, hogy a gyógyszertár egy olyan népegészségügyi találkozóhely, ahol becslések szerint naponta 650 ezren jelennek meg. Őket kell a lehető legjobb kiszolgálásban részesíteniük a gyógyszerészeknek nap, mint nap. Magyarországon a gyógyszerészek felkészítése a gyógyszerészi gondozásra 2002 óta zajlik, azóta igyekeznek mind jobban áthelyezni a fókuszot a gyógyszercentrikus szemléletről a betegcentrikusságra.

A zsűri tagjai elmondták, hogy óriási problémát jelent ma Magyarországon, hogy rendkívül magas a diagnosztizálatlan krónikus betegek száma, akik még nem kerültek be az ellátórendszerbe. Rendkívül rosszak az ország mutatói a szív és érrendszeri, illetve a rákos megbetegedések számát illetően is. A sajtótájékoztatón ismertettek egy a Semmelweis Orvostudományi Egyetem által készített felmérést, amely azt az eredményt mutatta, hogy a kiváltott gyógyszerek fele nem éri el a kívánt hatást, az összetevők sok esetben egymást gyengítő hatása miatt. A gyógyszerészi gondozásnak ennek javítása az egyik kiemelt feladata.

Fejlesztés alatt áll továbbá egy olyan, tőlünk fejlettebb országokban sok helyen már jól működő elektronikus rendszer, amely a betegeket TAJ számuk alapján azonosítva a gyógyszertárakban lekérdezhető, hogy az elmúlt három hónapban milyen gyógyszereket kapott. Ennek segítségével elkerülhetők lennének az olyan veszélyek, amelyek különböző gyógyszerek együttes szedése rejt magában.

A négytagú szakmai zsűri idén is anonim módon bírálja el a pályázatokat. A tagok ezúttal is **Dr. Mikola Bálint – Magángyógyszerészek Országos Szövetsége elnöke, prof. Dr. Vincze Zoltán – Magyar Gyógyszerész-tudományi Társaság elnöke, Dr. Szabó Sándor – Magyar Gyógyszerészi Kamara örökös tiszteletbeli elnöke és Dr. Samu Antal – Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottsága alapító elnöke.**

Az Év Gyógyszerésze 2012-cím díjátadójára a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége XXII. kongresszusán, **október 13-án kerül sor.** Ugyanezen időpontban lesz a szintén először tavaly megrendezett, idén májusban újra induló Kedvenc Patikám szavazás eredményhirdetése is.

Az Év Gyógyszerésze pályázatra a pályamunkák beküldési határideje **2012. június 15.** A pályázatról részletes információkat az Év gyógyszerésze honlapon találhatnak az érdeklődők: www.evgyogyszeresze.hu



Főtámogató



Főszervező



HÍREK

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG HÍREI

AZ MGYT ELNÖKSÉGI DÖNTÉSEI

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége ez évi harmadik elnökségi ülését **2012. március 29-én** tartotta Budapesten, a Társaság székhelyének tárgyalótermében.

Az elnökségi ülésen jelen voltak: *prof. Vincze Zoltán* elnök, *prof. emerit. Szász György* tiszteletbeli elnök, *prof. Szökő Éva* tudományos alelnök, *Télessy István* szervezési alelnök, *Márkus Sarolta* főtitkár, *Berzsényi Pál* gazdasági titkár és *Konrádné Abay-Nemes Éva* titkárságvezető, jegyző.

Kimentésüket kérték: *prof. emerit. Erős István* tiszteletbeli elnök, *Pannonhalminé Csóka Ildikó* továbbképzési titkár és *Erdei Ottilia* rendezvényi titkár.

Meghívott vendég: *Bozó Tamás*, az MGYT Ifjúsági Bizottság elnöke.

14/2012. sz. ED: Az Elnökség meghallgatta *Bozó Tamás* MGYT IB elnök tájékoztatását az idén is megrendezendő „Az Év Gyógyszerészhallgatója” beteg-tanácsadási verseny előkészületeiről, és döntött a verseny anyagi támogatásáról.
Felelős: *prof. Vincze Zoltán* és *Berzsényi Pál*, határidő: 2012. április 14.

15/2012. sz. ED: Az Elnökség egyhangú döntésével, a 2013. szeptember 26-28. között Görögországban megrendezendő 5. BBBB Konferencia Tudományos Bizottságába: *prof. Szökő Évát* és *ifj. Regdon Gézát* delegálja.

Felelős: *prof. Szökő Éva*, határidő: azonnal.

16/2012. sz. ED: Az Elnökség, az MGYT 2012. évi költségvetési tervezetét egyhangúlag elfogadta.

Felelős: *Berzsényi Pál*, határidő: folyamatos.

17/2012. sz. ED: Az Elnökség áttekintette a legfontosabb idei nemzetközi gyógyszerészeti rendezvényeket, és kijelölte az azokon részt vevő elnökségi tagokat.

Felelős: *prof. Vincze Zoltán* és *Berzsényi Pál*, határidő: folyamatos.

18/2012. sz. ED: Az Elnökség a Szegedi Tudományegyetemen megrendezendő Tudományos Diákköri Konferencián kiemelkedő szintű előadást bemutató gyógyszerészhallgatónak különdíjat ajánl fel.

Felelős: *prof. Vincze Zoltán* és *Berzsényi Pál*, határidő: azonnal.

VÁLTÁS ELEKTRONIKUS HÍRLEVÉLRE

Tájékoztatjuk a kollégákat, hogy a jövőben a Társaság Hírlevelét elektronikus formában juttatjuk el azoknak, akik honlapunkon (www.mgyt.hu) a szolgáltatás igénybevételére feliratkoznak.

az MGYT elnöksége

FELHÍVÁS

Tisztelt Kollégának 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 százalékaról 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

NEMZETKÖZI GYÓGYSZERKUTATÁSI KONFERENCIA AZ AKADÉMIÁN

A hazai gyógyszerkutatás nemzetközi elismerését is jelenti, hogy 2012. április 18-19.-én Budapesten került megrendezésre a PhysChemForum 12. Ez a rendezvényt sorozat 2005-ben indult, a világ vezető gyógyszer-gyárai K&F részlegein dolgozó, fizikai-kémiai vizsgálatokkal foglalkozó kutatóinak kezdeményezésére, annak nyomán, hogy a gyógyszerfejlesztésben felértékelődött a molekulák fizikai-kémiai tulajdonságainak jellemzése. Szervezését a főként gyógyszerész és vegyész kollégákból álló *PhysChemForum Committee* a helyi szervezőbizottsággal közösen végzi. A korábbi szimpóziumok színhelye túlnyomórészt Anglia és Skócia volt. Eddig két alkalommal rendezték a kontinensen, 2007-ben Brüsszelben és 2010-ben Barcelonában. Ezért is volt megtisztelő a felkérés, hogy a sorrendben 12. konferenciát hazánk lássa vendégül. A társszervezői feladatokat – kézenfekvően – az MTA Gyógyszerkémiai és Gyógyszertechnológiai Munkabizottsága vállalta fel és az eseményt az MTA Kémiai Tudományok Osztálya saját rendezvényeként befogadta.



Greiner István a munkabizottság elnöke üdvözlő a hallgatóságot

A szimpózium hagyományos szerkezete szerint a tudományos program egy késő délutáni keynote előadással indul, amit egy gála-vacsora követ, majd másnap egy egész napos tudományos ülésre kerül sor. Az előadásokat a szakma legkiválóbb képviselői felkérés alapján tartják, míg a poszter-szekcióban lehetőség van aktuális kutatási eredmények bemutatására a gyógyszerfejlesztés szélesebb értelemben vett területéről.

A PCF12-n közel 100 résztvevő volt, ami nagyon jelentős érdeklődésnek számít. A külföldi résztvevők 8 ország vezető gyógyszergyárait és jó néhány egyetemi intézetet képviseltek. A hallgatóság kb. 60%-át kitevő magyar kollégák pedig valamennyi gyógyszergyárból és több akadémiai intézetből érkeztek. Az első napi programot, mely a Hotel President Budapest impozáns modern épületében zajlott, *Greiner István* (Richter NyRt.) a munkabizottság elnöke nyitotta meg. Kitért arra, hogy a gyógyszeripart és a kutatásfejlesztést milyen komoly mértékben érinti a válság, sorra halljuk a híreket részlegek bezárásáról és elbocsátásokról, de ennek ellenére a Richter Gedeon Nyrt. örömmel vállalta, hogy a PCF12 főszponzora legyen, mert a cég a tudomány támogatását kiemelt fontosságú feladatának tartja.

A keynote előadást *Paul Leeson*, nemzetközi hírnévű gyógyszerkémikus tartotta, aki több évtizeden át volt az AstraZeneca kémiai kutatásának igazgatója, jelenleg pedig a GSK szaktanácsadója. Nevéhez 40-nél több klinikai fázis elért gyógyszerjelölt molekula és egy piacra került gyógyszer felfedezése kötődik. Előadásának címe: *Impact of physico-chemical properties on drug design* volt. A kiváló előadásban rámutatott a gyógyszer-szerű tulajdonságok figyelembe vételének, a lipofilitás, méret, alak, polaritás, királis atomok száma, aromaticitás számszerű jel-



Paul Leeson keynote előadását tartja

lemzésének a fontosságára a fejlesztés során. Egyszerű stratégiát mutatott be a fejlesztésbe bevont vegyületek kiválasztásának segítésére, amelyet 18 gyógyszergyár több száz szabadalmaztatott molekulájának feldolgozásával alakított ki. E szerint a kizárólag a hatást (pIC_{50}) figyelembe vevő módszer helyett, az optimalás jobb eszköze lehet a molekula-méretet is alapul vevő LE (= pIC_{50} /nehéz atomok száma) és a lipofilitást számbavevő LLE (= pIC_{50} -logP) paraméterek használata. Előadását élénk diskusszió követte.

A második napnak az MTA nagyterme adott otthont. A kiállítók és a poszterek pedig a terem előtti térben kaptak helyet. A helyi szervezőbizottság nevében *Takácsné Novák Krisztina* elnök köszöntötte a résztvevőket. Röviden bemutatta a magyar kutatás fellegetvárát, az akadémia patinás épületét és köszönetet mondott a szponzoroknak, kiállítóknak, akiknek támogatása lehetővé tette, hogy a regisztrációs díj nélküli rendezvény méltó körülmények között legyen megvalósítható. A PhysChemForum Committee nevében *Antonio Llinàs* üdvözölte a rendez-



Takácsné Novák Krisztina a megnyitón



Keserő György előadását tartja

vényt és ezzel kezdetét vette a délelőtti első szekció.

Keserő György (Richter) *Medicinal chemistry optimizations: the case for nature nad nurture* című előadása méltó folytatása volt az előző napi témának. A rendkívül elegáns, kiváló angolsággal bemutatott előadásban képet kaphattunk az entalpia- és az entrópia alapú lead optimalizálás közötti különbségekről és az utóbbi előnyéről a gyógyszerfejlesztésben. Nathalie Goebau (Novartis) előadása: *Building hypotheses using PBPK modeling*, a fiziológiai viszonyokat is figyelembe vevő farmakokinetikai modellt mutatta be, mely jobb *in vitro* – *in vivo* korrelációt eredményez. A szünet után, a délelőtti második szekcióban egy előadás hangzott el, Edmund Kostewicz (Geothe University, Frankfurt) *Impact of gastrointestinal precipitation on oral drug absorption*, majd egy órás poszter szekció következett. A zsűri által kiválasztott *Best poster prize* címet, és a Sirius cég által felajánlott tárgyi jutalmat Kraszni Márta (Simmelweis Egyetem) posztere nyerte el (*Determination of comformer-specific partition coefficients in octanol/water system*).

Az ebédet az MTA Kodály termében a Gasztónómiai Klub Étterem szolgáltatta, ahol a kollégák egyaránt élvezhették a gazdag és finom kínálatot, valamint a csodálatos panorámát a Dunára és a Várra, ami méltán váltott ki elragadtatást a külföldi vendégekből.

A délutáni első szekcióban Jörg Berghausen (Novartis) *Physicochemical properties – The chemist's contribution to formulation development* című előadásában áttekintette a formulálás eszközeit a jobb biohasznosíthatóság eléréséhez, de hangsúlyozta, hogy a gyógyszerjelölt vegyület fizikai-kémiai tulajdonságai alapvetően meghatározzák ezeket a lehetőségeket, ezért fontos a folyamatos párbeszéd a gyógyszer-technológusokkal. Andy Davis (AstraZeneca) *The key to controlling compound quality through QSARs* az ADMET paraméterek QSAR módszerekkel történő predikciójának megbízhatóságáról beszélt, ami nagymértékben az alkalmazott adatbázis jószágán múlik. A szimpózium utolsó szekciója a HT módszerek, ezen belül is a PAMPA eljárás két új alkalmazási lehetőségéről szólt. Sinkó Bálint (Simmelweis Egyetem)

Skin-PAMPA – fast prediction of skin penetration című előadásában bemutatta a modellt, mely bőrön keresztüli permeabilitás becslésére használható, olcsó, reprodukálható, robosztus eljárás, ami kiválthatja a humán bőr alkalmazását a transzdermális bevitelre szánt vegyületek korai kiválasztásánál. Balogh György (Richter) pedig olyan PAMPA modell fejlesztéséről számolt be, amellyel egy fontos toxicitási probléma, a gyógyszer-indukált foszfolipidózis jelezhető előre. Előadásának címe: *Grad-PAMPA based in vitro assay for drug-induced phospholipidosis in early stage of drug discovery*.

Zárszávaiban Jonathan Burley (University Nottingham) a PCF Committee nevében köszönetet mondott az érdekes szakmai programért, a kiváló szervezésért, a szép környezetért és a kellemes vendéglátásért.

Az előadások pdf formában és a szimpóziumon készült fotók, amelyeket Váradi András PhD hallgató készített, megtekinthetők a Phys-ChemForum honlapján: http://phys-chem.org.uk/symp12/PCF12_home-page.html

Takácsné Novák Krisztina

ÚJ TÍPUSÚ VÉRALVADÁSGÁTLÓ NYERTE AZ „ÉV GYÓGYSZERE 2011” DÍJAT

A szívritmuszavarok egyes formájában (nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban) szenvedő betegeknél a szélütés (stroke) és a szervezet különböző területein megjelenő vérrögződés megelőzésében alkalmazott Pradaxa® (dabigatran) 50 év után az első olyan új hatásmechanizmusú véralvadásgátló terápia, amely törzskönyvet kapott Európában. Az „Év Gyógyszere” elismerést a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság minden évben az év legjelentősebb innovációt képviselő gyógyszerkészítményének ítéli oda, amelyet ünnepélyes keretek között a Magyar Tudományos Akadémia székházának klubhelységében adtak át. A díjat mindig olyan készítmény kapja, amely áttörő tudományos felfedezésen alapul, valamilyen szempontból hiánypótló szerepet tölt be a terápiában. A díj meg alapításával a Társaság a legkorszerűbb, leghatékonyabb és leginkább betegbarát kezelési lehetőségek meghonosodását kívánja elősegíteni hazánkban. A dabigatran törzskönyvezése a RE-LY vizsgálat eredményein alapul, amely az első, mérföldkő jelentőségű publikált tanulmány ezen a területen, hiszen 18113 beteg bevonásával sikerült bizonyítani a korábbi terápiához képest a meg növekedett hatékonyságot és biztonságosságot. Az eredmények alátá-



Prof. Fürst Zsuzsa a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság elnöke átadja a díjat Zalai Gábornak a Boehringer Ingelheim magyarországi képviselővezetőjének

masztották, hogy az új, szájon át szedhető véralvadásgátló készítmény akár 35 százalékkal képes csökkenteni a stroke és a szisztémás embolizáció kockázatát a korábbi terápiához képest, emellett jelentősen visszaszorítja a súlyos vérzéses szövdmények kialakulásának gyakoriságát is. A dabigatran terápia további előnye, hogy nincs szükség a véralvadás rendszeres laboratóriumi ellenőrzésére és a gyógyszeradag gyakori módosítására, valamint csekély a gyógyszerekkel, vagy élelmiszerekkel való kölcsönhatás esélye, amely

eddig nagymértékben megnehezítette a kezelést mind a beteg, mind pedig az orvos számára. A Pradaxa®-t stroke prevenció indikációban közel 70 országban – többek között az USA-ban, Európában (ezen belül számos kelet-európai országban) Kanadában, Japánban, Izraelben, Malajziában – már támogatott terápiaként alkalmazzák. Európában 2011 augusztusában törzskönyvezték a gyógyszert, így már elérhető a hazai betegek számára is – egyelőre nem támogatott készítményként.

(-)

HIREK SZEGEDRŐL

Nobel-díjasok Szegeden

Szent-Györgyi Albert 75 éve kapott Nobel-díjat. Erre emlékezve négynapos reprezentatív rendezvényen 32 országból 9 Nobel-díjas, további 1420 kutató, s tudós gazdag tudományos és egyéb programban vett részt Szegeden és környékén: középiskolásokkal beszélgettek, fákat ültettek stb. (*Vasárnapi Délmagyarország*, 2012. március 25.).

A lengyel államfő „Senator honoris causa” elismerése

2012. március 23-án a Szegedi Tu-

dományegyetem vezetése *Bonislaw Komorowski* lengyel államfőt a Dugonics téri Aulában – szigorú biztonsági intézkedések mellett és egészen szűk körben – *Senator honoris causa* elismerésben részesítette (*Délmagyarország*, 2012. március 24.).

„A gyógyszer nem savanyúcukorka”

Hazánkban is számos hit és tévhit kering, pl. öregszik a társadalom, feleslegesen sok gyógyszert fogyasztunk, nem csökkent a gyógyszerhirdetések száma és kampányolnak az etikátlan gyógyszer-reklámozás ellen.

Ezzel kapcsolatban nyilatkozott Soós Gyöngyvér, a Klinikai Gyógyszerészeti Intézet professzora; szerinte az emberek életvitele egyre egészség tudatosabb, többen jutnak orvosi kezeléshez, a legtöbb gyógyszert a 60 év feletti lakosság és a krónikus betegségekben szenvedők fogyasztják, ám az nem igaz, hogy drámaian növekedett volna e szerek forgalma. Más vélemény szerint: a gyógyszerekre fordított közkiadások aránya a nyolcszorosára emelkedett és megkétszereződött a gyógyszerfogyasztás is. Nyilatkozott még *Fülöp Zsuzsanna*, a

Nemzeti Fogyasztóvédelmi Hatóság szóvivője és *Móricz Éva*, reklámpszichológus is (*Vasárnapi Délmagyarország*, 2012. április 15.).

Változó gyógyszerárak

Az egészségbiztosító második alkalommal hirdetett *vaklicitet*, amelynek az a célja, hogy a gyógyszerek minél kedvezőbb áron legyenek elérhetők. Ennek következtében 1099 készítményért kevesebbet, míg 536 gyógyszerért – a támogatáscsökkenés miatt – többet kell fizetni (*Metropol*, 2012. április 2.).

Bizonytalanság a transzplantáltak gyógyszerei körül

Havonta 150 ezer Ft-ba is kerülhet egy transzplantált beteg gyógyszerellátása. Már nem először merült fel, hogy generikummal kezeljék őket. Szakemberek javasolják: törvény mondja ki, hogy ellátásuk ne kizárólag a mindenkori döntési helyzetben lévők költségvetési megfontolásain múljék. Egyelőre nem nyúlnak a transzplantáltak eddigi gyógyszereihez (*Délmagyarország*, 2012. március 26.).

Egyre kisebb gyógyszerkassza

Két év alatt 120 milliárd forintot von ki a kormány a gyógyszerkasszából és további 50 milliárdos megszorítás is várható (ami a teljes támogatás több mint fele!). Ennek levét a gyógyszergyártók, a lakosok és a



Prof. Kleinebudde előadását tartja

gyógyszertárak isszák meg. Erről nyilatkozott *Kőhegyi Ferenc*, a kamara Csongrád megyei elnöke (*Délmagyarország*, 2012. április 11.).

Prof. Peter Kleinebudde előadása

Peter Kleinebudde professzor (Heinrich Heine-University, Düsseldorf) „*Introduction to melt extrusion and application of quality by design principles*” címmel tartott nagy érdeklődéssel kísért, közel másfél órás előadást 2012. március 29-én. Előtte *Révész Piroska* tanszékvezető egyetemi tanár mutatta be a gyógyszer-technológus professzort. Az előadást követően fiatalokkal tartalmas diszkussziót tartottak.

„Kábítószerrekről, designer drogokról egy kicsit másképp”

Dr. Fülöp Ferenc tanszékvezető

egyetemi tanár (SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet), akadémikus a fenti címmel tartott előadást a „Szabadegyetem-Szeged” IX. félévében, 2012. április 4-én.

Kezdődik az „Egyetemi tavasz”

Április 16. és május 13. között rendezik meg az immár hagyományos „Egyetemi tavasz” programsorozatot. A fesztivál 50 helyszínen 250-nél több – kulturális, művészeti, sport stb. – programmal várja az érdeklődőket. Lesznek *kari napok* is (*Délmagyarország*, 2012. április 14.).

„Molekulától a gyógyszerig”

E címmel május 24-25-én Szegeden, a SZAB Székházában két napos rendezvényt szerveznek, amelyre – kiváló fővárosi és helyi előadók – összesen 22 tudományos előadást jelentettek be. Mellette lesz fórum, PhD-hallgatók és fiatal kutatók poszter-szekciója is.

Tavasz a zenében

Részletek Chopin, Beethoven, Haydn, Wagner, Sztravinszkij, Vivaldi és Strauss műveiből (DVD-felvételek), 2012. április 20-án a Gyógyszerésztudományi Kar egyik tantermében. A házigazda ezúttal is: *Varga Ferenc* ny. középiskolai tanár volt.

Kata Mihály prof. emer.

PATIKAMÚZEUMOK AZ EZREDFORDULÓN

A Szent István Király Múzeum (Székesfehérvár) érdekes szakmai kerekasztal beszélgetést szervezett 2012. március 8-án, ahol múzeológusok ismertették azokat a közművelődési eredményeket és módszereket, amelyeket patikamúzeumok együttműködésével értek el.

Elsőként a Galenus Kiadó vezetői ismertették gyógyszerészettörténeti kiadványaikat és további terveiket. A megújult Fekete Sas Patikamúzeum kiállításáról és tevékenységéről *Krizsány Anna* művelődésszervező (Székesfehérvár) előadása adott átfogó képet. *Bernáth Éva* múzeumpedagógus „A tégely tíz oldala” című előadásában a gyógyszerészet alapjait gyermekek számára bemutató foglalkozás-sorozatát mutatta be, majd *Szabó Edit* (Debrecen) „Patikafoglalkozás a Déri Múzeumban” előadása ismertette a múzeum közművelődési programját. *Kuslics Kata* lin múzeológus „A soproni Angyal Patika múltja és jövő-

je” c. előadásában kitért az első magyarországi múzeum-patika közművelődési szerepére, majd *Mecséri Annamária* (Szombathely) „Fejlesztések a kőszegi patikamúzeumokban” c. előadásában mind a két múzeum helytörténeti érdekességeiről beszámolt. *Mészáros Ágnes* „Szentek, bűbájosok, varázslók” címmel a kecskeméti Orvos- és Gyógyszerészettörténeti Gyűjteményt ismertette.

A résztvevők meglátogatták a Fekete Sas gyógyszer-tárat és a Püspöki Könyvtár patikatörténeti ritkaságait. A jól szervezett rendezvény *Krizsány Anna* lelkes munkájának köszönhető, aki a jövőben a többi gyógyszerészeti emlék bemutatását is tervezi (pl. Pécs és Győr).

A szimpózium jó szolgálatot tett a gyógyszerész tevékenységének népszerűsítésére és bemutatta a gyógyszerészet fontos közművelődési szerepét is.

Prof. Lipták József

„BÁCSORSZÁG”

A Gyógyszerészet 2010-es évfolyama több információt is jelentetett meg a Vajdaság egyetlen, honismerettel és helytörténettel foglalkozó magyar lapjáról, a *Bácsország*ról: *Gyógyszerészet* 54(10), 626, (11), 677 és (12), 767 (2010). A felhívás valóban nagy sikerrel járt, mert a *Bácsország* 2012. évi első – egyébként 60-ik – száma 132 oldalon közöl fekete-fehér és színes fotókkal igen gazdagon illusztrált cikkeket. A *Bácsország* e száma a történelmi Bácska egészségügyét, ezen belül főleg „ismeretlen” gyógyszerésztörténetét dolgozza fel, „nemzetközi” szerzőkkel, igazán dicséretes módon. A cikkek szerzői és témái a következők:

- *Fábián Borbála* (Baja): Délvidéki gyógyszerárak 1875-ben (4 oldal),
- *Mirko Grlica* (Szabadka): Galénosz követői (7 oldal),
- *Kapronczay Károly* (Budapest): A délvidék egészségügye 1526-1914 között (6 oldal),
- *Csoma Borbála* (Prága): A vízgyógyászat atyja: Vincenz Priesnitz (7 oldal),
- *Fábián Borbála* (Baja): Gyógyszerárak és gyógyszerészek Baján (7 oldal),
- *Sövény Mihály* (Bácsalmás): A bácsalmási gyógyszerészet rövid története (2 oldal),
- *Bayer István* (Budapest): Egy 100 éves gyógyszerárjegyzék: a korabeli gyógyszerészet tükré (4 oldal),
- *Ligeti Viktor*: Kettős tükörben: Ligeti Viktor (3 oldal),
- *Kollányi Irén* (Budapest): A Kollányi gyógyszerészek (8 oldal),
- *Mészáros Ágnes* (Kecskemét): A kecskeméti Orvos- és Gyógyszerésztörténeti Múzeum (2 oldal),



- *Kapronczay Katalin* (Budapest): A Magyar Orvosok és Természetjárók XXX. Vándorgyűlése Szabadkán 1899-ben (5 oldal),
- *Ökrész Károly* (Temerin): Dubovszky Károly, az első temerini orvosdoktor (3 oldal),
- *Csúszó Dezső* (Szabadka): A polgárok szolgálatában (4 oldal),
- *Réti György* (Budapest): Beer Imre, a spanyol polgárháború hős orvosa (2 oldal),
- *Uglik Tamás* (Baja): Dávodi falusi gyógymódok (2 oldal),
- *Lovász Gabriella és szerzőtársai* (Baja): „Sátorlakó vándorok” a török-kori Észak-Bácskában (6 oldal),
- *Kovács Iván* (Újvidék): Népi állatgyógyászat (3 oldal),
- *Fábián Borbála* (Baja): Régi gyógyszeres értekezések, gyógyszerészek vizsgálatai (1/2 oldal),
- *Précz István* (Muzslya): A 119 éves Muzslyai Önkéntes Tűzoltó Egyesület (2 oldal),

- *Czini Tibor* (Bácsföldvár): Nevezetes személyek sírhelyei a zombori Szent Rókus temetőben, II. rész (9 oldal),
 - *Glässer Erik* (Óbecse): Egy bácskai orvos enyésző sírkövééről (1 oldal),
 - *Szlávics Károly* (Szabadka): Csonoplya 1848/49-ben a fennmaradt adatok tükrében (8 oldal),
 - *Mód László* (Debrecen): Bartha Elek, Keményfi Róbert, Lajos Veronika: A víz kultúrája (1/2 oldal),
 - *Ninkov K. Olga* (Szabadka): Szabadkai vadászok (2.) – Krisztoforovits János és a szalonkavadászat (2.) (3 oldal),
 - *Mándity Krisztina* (Óbecse): Valóságképek és álomvalóságok (3 oldal),
 - *Czeplédi Katalin* (Budapest): „Zsemben sok kicsi alma van” (6 oldal),
 - *Szögi László* (Budapest): Szabadkai diákok az európai egyetemeken 1416-1918 (4 oldal),
 - *Silling István* (Kupuszina): Oktatótörténetünk és a bajai Tanítóképző Intézet (1870-1918), (9 oldal),
 - *Mészáros Zoltán* (Szabadka): Emil Libman: Medicinska bibliografija Subotice II. (1/2 oldal),
 - *Mészáros Zoltán* (Szabadka): Rész és egész, közlés és értelmezés (1 oldal),
 - *Pecze Rózsa* (Ada): Nagy Sándor nyomában Szerleken (7 oldal),
 - *Gerlovics Szilveszter* (Szabadka) és *Soós Ferenc* (Budapest): Anjou István herceg dénárjai (3 oldal),
 - *Varnyú Ilona*: Újjáépül a Thanfivérek szülőháza (1 1/2 oldal).
- A *Bácsország* főszerkesztője: *Silling Léda*, a szerkesztőség Szabadkán működik.

Kata Mihály prof. emer.

IN MEMORIAM

DR. KÖRMÖCZI MAGDOLNA
(1943-2012)

Dr. Körmöczi Magdolna 1943-ban Apátfalván született. A szegedi Tömörkény Gimnáziumban érettségizett 1962-ben, majd felvételt nyert a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karára. Az egyetemet 1967-ben végezte el és a Bács-Kiskun Megyei Tanács Gyógyszertári Központjánál, Kecskeméten kezdte el pályáját. Először gyógyszer-tárban dolgozott, majd 1972-től a központ gyógyszervizsgáló laboratóriumában analitikus gyógyszerész lett, 1974-ben szakfelügyelő gyógyszerésznek nevezték ki. 1972-ben gyógyszerészdoktori címet szerzett.

Kiváló és igényes munkájának elismeréseként, 1975-ben a gyógyszer-tári központ főgyógyszerésze lett, és ebben a beosztásban töltött 16 évet, rövid ideig a központ igazgatója is volt. A privatizáció viharos időszakában, logisztikai vezetőként sokat tett azért, hogy a gyógyszer-tári központ – akkor már Calix Gyógyszerellátó Vállalat – a patikák kiválása után, mint gyógyszer-nagykereskedelmi vállalat eredményesen tudjon működni.

A Calix Rt. és a Phoenix Pharma



Rt. integrációja után, 1996-ban a cég logisztikai igazgatója lett. Ez az új beosztás nagy kihívás volt számára, mert 5 év alatt kellett felépítenie azt az infrastruktúrát, amely a mai 6 telephellyel működő, országos ellátást biztosító, a közforgalmú patikák területén piacvezető nagykereskedelmi cég alapja lett.

Kiemelkedő munkáját és magas szintű kvalitásait ismerte el a Magyar Logisztikai, Beszerzési és Készletezési Társaság, amikor 1998-ban

az „Év Logisztikai Menedzsere” címet adományozta neki. Ezt a kitüntető címet azok kaphatják meg, akik a logisztikai szakterület művelésében, fejlesztésében kimagasló eredményt érnek el.

2001-ben nyugdíjba ment, de még 5 évig vezette a Phoenix Ingatlan Rt.-t, a cég egyik leányvállalatát. Önfeláldozóan ápolta nagybeteg férjét, miközben ő is betegeskedett, szív-műtéten esett át. Állapota javulóban volt, amikor 2012. március 4-én váratlanul meghalt.

Égész életében kötelességtudó volt, munkatársaival és sajátmagával szemben igényes és következetes, ugyanakkor visszafogott és fegyelmezett. Példamutató az a tartás és méltóság, ami egész egyéniségét jellemezte.

Emlékét őrzik kollégái és munkatársai, valamint a Phoenix Pharma Zrt. raktári és logisztikai rendszere.

A Phoenix Pharma Zrt. dr. Körmöczi Magdolnát saját halottjának tekintette. Temetése 2012. március 22-én volt Szegeden a Belvárosi temetőben.

Südy György

SZEGHY SÁNDORNÉ DR. KOVÁCS ÉVA MAGDOLNA

Hosszú, türelemmel viselt betegség után 2012 áprilisában hunyt el dr. Szeghy Sándorné gyógyszerész. Édesapja orvosként dolgozott sokáig Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében. Gyógyszerészi oklevelét 1959-ben kapta meg a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Asszisztensi képesítéssel is rendelkezve kezdte el egyetemi tanulmányait, majd végzés után a Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központjánál helyezkedett el, ahonnan a XI. kerületi Fehérvári úti Rendelőintézet gyógyszer-tárának helyettes vezetőjeként ment nyugdíj-



ba 1992. január 1-én. Nyugdíjas gyógyszerészként tagja volt a Magyar Gyógyszerész Kamarának.

„Kiváló Munkáért” miniszteri kitüntetésben részesült 1983-ban. A beteg emberek érdekében végzett áldozatos munkájáért többször részesült vállalati elismerésben és 1989-ben 40 éves tőretlen szolgálataért tüntették ki. Idős napjaiban örömet jelentette, hogy egyik unokája diplomás diétetikusként szintén az egészségügyben kezdett dolgozni.

Kedves, mindig optimista természetét hiányolják azok, akik kapcsolatba kerültek vele. Emlékét megőrizzük, nyugodjék békében.

(-)

DR. KOPASZ LAJOS ANDRÁS
(1928 - 2012)

Életének 84. évében elhunyt *dr. Kopasz Lajos András* aranydiplomás gyógyszerész (2002), aki 1928-ban született és

1952-ben Szegeden szerzett oklevelet. Szeged számos gyógyszerárában működött. Hamvait – gyásmisével egybe-

kötve – 2012. március 20-án a Szegedi Dóm Altemplomában helyezték örök nyugalomra.

DR. STEMPEL EDIT DR. SIMONFFY ISTVÁNNÉ
(1928 - 2012)

Dr. Stempel Edit dr. Simonffy Istvánné (dr. Hojcsi Imre Istvánné)

gyógyszerész életének 85. évében elhunyt. Szegeden 1951-ben nyert

oklevelet. Temetésére – családi körben – Budapesten került sor.

GERA IRÉN KÁDÁR JÁNOSNÉ
(1950 - 2012)

Gera Irén Kádár Jánosné gyógyszerértári asszisztens, makói lakos 62 éves korában elhunyt. Temetése 2012. március 27-én volt.

SALLAINÉ ROSTÁS BEA

Elhunyt *Sallainé Rostás Bea* nyug. gyógyszerértári asszisztens, temetése április 13-án a hódmezővásárhelyi katolikus temetőben volt. Emléküket tisztelettel és kegyelettel megőrizzük.

Prof. Kata Mihály

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. személygépkocssal

Találkozás és indulás:

- a) autóbusszal utazóknak a Budapest, Batthyány téri Duna parti parkolóban, reggel 08.45-kor, indulás 09.00 órakor,
- b) személygépkocssal 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

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), Rozmer Zsuzsa (RZS), Ványolós Attila (VA-SZTE), Váradi András (VA-SE).

DAGANATELLENES HATÁSÚ ACETILSZALICILSAV

Az acetilszalicilsav fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő, lázcsillapító és antitrombotikus hatása évtizedek óta ismert. A Newcastle-i egyetemi kutatók által végzett CAPP-2 vizsgálat szerint – a génjei alapján Lynch-szindróma-hordozó pácienseknél – a két éven át szedett napi 600 mg acetil-szalicilsav 63%-kal képes a kolorektális daganatok kialakulási gyakoriságát csökkenteni. (A referáló megjegyzése: A kolorektális daganatoknak mintegy 5%-a örökletes. Az örökletes vastagbélrák szindróma vagy Lynch-szindróma esetén egy családban halmozottan vastagbélrák, gyomorrák, illetve a nőknél méhtestrák alakul ki nagy valószínűséggel.)

A 861 páciens bevonásával végzett CAPP-2 vizsgálat ígéretes eredményei szolgáltattak alapot a CAPP-3 vizsgálathoz, ami során az acetilszalicilsav optimális dózisát és szedési időtartamát szeretnék meghatározni, miközben a mellékhatások minimalizálására törekszenek. A 3000 érintett bevonásával a tervek szerint 5 évig tartó vizsgálat során dózisként napi 100 mg, 300 mg, illetve 600 mg acetilszalicilsav preventív hatását hasonlítják össze.

A Lynch-szindróma incidenciáját figyelembe véve az acetilszalicilsav említett – egyelőre „off-label” – alkalmazása 30 év alatt Nagy-Britanniában mintegy 10000 daganatos megbetegedést, és 1000, ezzel összefüggő halálesetet előzhet meg.

Täglich 600 mg Acetylsalicylsäure; Hochrisikopatienten: ASS reduziert das Darmkrebsrisiko Öst Apoth-Ztg 26, 50 (2011).

BM

A MAGNÉZIUM MINT VÉRYOMÁSCSÖKKENTŐ

A kalcium-antagonistaként is leírt magnézium értágító és vérnyomáscsökkentő hatású. Ebből következik, hogy a magas vérnyomásos betegek gyógyszeres kezelésében előnyösen kihasználható a magnézium szupplementáció, hiszen az ACE-gátlók vagy kalcium-antagonista hatóanyagok mellé dozírozott magnézium (400 mg/nap *per os*) a vérnyomáscsökkentő szerből szükséges napi mennyiséget is képes csökkenteni. A

diuretikumot (is) szedő betegeknél a fokozott magnéziumvesztés miatt a magnézium-szupplementációra való igény még inkább kifejezett.

Napi 20-40 mmol (486-927 mg) magnézium *per os* adása esetén megállapították, hogy a vizsgált tartományban a napi magnéziumadag minden 10 mmol-lal való emelése a szisztolés vérnyomást 4,3 Hgmm-rel, míg a diasztolés értéket 2,3 Hgmm-rel képes csökkenteni. (A felnőtteknek ajánlott napi átlagos magnézium dózis a 2008/100/EK irányelv I. melléklete alapján: 375 mg – a referáló megjegyzése.)

Hat hónapon keresztül antihipertenzív kezelésben részesült (magnéziumot nem kapó) betegcsoport vizsgálata alapján megállapították, hogy a betegeknél a magnéziumszint szignifikánsan alacsonyabb, mint a sem magnéziumot, sem vérnyomáscsökkentőt nem szedő személyek csoportjában, a kontroll-csoportban. Az antihipertenzív kezelésben részesülők csoportjánál elkezdett magnézium-szupplementációt (326 mg/nap *per os*) követően a szérum magnéziumszintjük szignifikánsan emelkedett, továbbá a vérnyomásuk csökkent: a szisztolés érték mintegy 15-20 Hgmm-rel, a diasztolés 5-9 Hgmm-rel.

Az antihipertenzív terápia során lényeges információ a szérum-magnéziumszint vizsgálata, ami optimális esetben 0,8-1,1 mmol/l. Az említett laborparaméter mellett azonban szívritmuszavarok, alvási problémák, ingerlékenység vagy idegesség is jelei lehetnek az alacsony magnéziumszintnek.

Gröber, U.: Therapieoptimierung durch Mikronährstoffe; Medikationsorientierte Supplementierung Öst Apoth-Ztg 2, 28-30 (2012).

BM

AZ ETANOL GYILKOS TESTVÉRE

A metanol áttetsző, színtelen, gyúlékony folyadék, amit a felhasználó a szaga, színe, külleme, illetve íze alapján aligha tud megkülönböztetni az etanoltól. Elsősorban a vegyipar használja alapanyagként, és üzemanyagként is használatos. Kis mennyiségben növényekben is előfordul, szabad, illetve kötött állapotban, észter formájában. Nyomnyi mennyiségben alkoholos erjedés során is keletkezik. Forráspontja az etanolénál alacsonyabb, ezért például pálinkafőzés során az előpárlatban jelenik meg, így azt mindenképpen el kell különíteni a főpár-

lattól. Németországban egy élelmiszereket ellenőrző bizottság azt találta, hogy gyümölcslevek is tartalmazhatnak nyomokban metanolt. Ez igazából nem meglepő, hiszen a növényi sejtfalat többek között felépítő pektin metilészter-csoportokat is tartalmaz. Észteráz enzim hatására ezek a kötések hidrolizálnak és kis mennyiségben metanol szabadul fel. A borban kimutatható metanol főként a szőlőpektinből származik. Gyümölcspárlatok és vodka tartalmazzák a legnagyobb mennyiségben. Az alkoholtartalmú italokban az igen kis mennyiségű metanol maximális mennyisége szigorúan szabályozott. Egyre inkább előtérbe kerül illegális felhasználása is, amikor alkoholtartalmú italokban viszonylag olcsó adalékként használják.

Tulajdonképpen nem maga a metanol veszélyes, hanem a metabolitjainak tekinthető formaldehid és hangyasav, amelyek az alkohol-dehidrogenáz enzim működése következtében keletkeznek. A metanol már nagyon kis mennyiségben is nagy veszélyt jelent. Testsúlytól és egészségi állapottól függően már akár 30 ml is halálos kimenetelű mérgezést okozhat. Hatása először kísértetiesen hasonlít az etanol hatásához, néhány óra alatt fejfájást, hányingert, hányást okoz. Később azonban súlyos látászavart és akár eszméletvesztést is okozhat. A formaldehid és hangyasav az agy és látóideg károsodásához, valamint irreverzibilis máj- és vesekárosodáshoz vezethetnek. Ehhez súlyos acidózis társul. Maradandó szervkárosodások 48-72 óra után jelentkeznek, halált a szív és a légzőrendszer elégtelensége okoz.

Metanolmérgezés esetén a beteget azonnal kórházba kell szállítani, ahol ellenszerként etanolt fog kapni orális vagy akár intravénás formában. Az alkohol-dehidrogenáz enzim elsődleges szubsztrátja az etanol, így az leszorítja a receptorról a metanolt, és az változatlan formában ürül ki a szervezetből, anélkül, hogy lebomlana metabolitjaira.

Ugyancsak alternatívát jelentene a fomepizol is, amit eddig akut etilénlikol mérgezés kezelésére használtak. A vegyület az alkohol-dehidrogenáz kompetitív gátlója, így megakadályozza az etilénlikol lebomlását a májban metanolra, illetve annak mérgező származékaira. A gyógyszeres kezelés mellett az acidózis kezelése, forszírozott diurézis és súlyosabb esetekben hemodialízis is a terápia része.

Gensthaler, B.M.: Methanol - Tödlicher Bruder des Ethanols. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2012-8)

RZS

HASZNOS LÉPÉSEK CUKORBETEGSÉG ELLEN

A legtöbb túlsúlyos, diabéteszes beteg szabályosan irtózik mindenféle sporttól és mozgásformától. Számukra

nagy segítséget jelenthet egy lépésszámláló. Szakorvosok szerint a könnyen követhető lépésszám növelése motivációt jelenthet az akár túlsúlyos betegek részére is. Ha valaki kezdetben egy nap például 800 lépést tesz meg, annak nagy előrelépést jelent a napi 1000 lépés. Folyamatosan növelhető az elérni kívánt mennyiség, ami nagy megerőltetés nélkül, de mégiscsak mozgásra sarkalja a beteget. Szakértők szerint már akár napi 30 perces séta is csökkenti a szív- és érrendszeri betegségek rizikóját cukorbetegség esetén. Napi egy óra gyaloglással pedig bizonyítottan csökkenteni lehet például a magas vérnyomás értékeit vagy a triglicerid szintet. A 2-es típusú diabétesz megelőzéséhez elsődleges a mozgás, ezt elsősorban a veszélyeztetett csoportoknak – hipertóniában szenvedő betegeknek, magas BMI értékkel rendelkező egyéneknek, illetve családi halmozottság esetén – kell szem előtt tartani.

Zavart glükóztolerancia és már diagnosztizált cukorbetegség esetén azonban az igazán megerőltető sporttevékenységet is kerülni kell, mert kimondottan káros lehet. A mértékletes és rendszeres mozgás ajánlott elsősorban. A rendszeres mozgás megkezdése előtt javasolt a vérnyomás megfelelő beállítása is szükség esetén.

Németországban több szakmai szervezet támogatásával egy új programot indítottak el, melynek címe: „Mozgás receptre.” Több egészségbiztosító támogatja például a különböző sportkursusokon való részvételt diabéteszes és túlsúlyos betegek számára.

Gensthaler, B.M.: Rezept für Bewegung - Wirksame Schritte gegen Diabetes www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2012-7)

RZS

GYÓGYSZERÉSZI TANÁCSADÁS SZÉKREKEDÉS ESETÉN

A székrekedés gyakori probléma, melynek kapcsán sokszor kéri a gyógyszerészek tanácsát. A panasz lehet elsődleges vagy másodlagos eredetű. A gyógyszerész feladata a kettőt elkülöníteni, felismerni és másodlagos székrekedés gyanúja esetén a beteget azonnal orvoshoz irányítani.

Székrekedésről beszélünk, ha egy héten 3-nál kevesebb a széklet, viszont ez nem általánosítható, mivel egyeseknél egészséges állapotban is csak kétnaponta van bélsár ürítés. Általános kísérő tünetei lehetnek a puffadás, kemény széklet, bélgörcsök.

Az elsődleges székrekedés általában nőknél és az idősebb populációnál fordul elő. Néha csak átmeneti az obstipáció, például utazás, életmódváltás, dohányzás abbahagyása következtében alakul ki székrekedés, viszont gyakoribb a krónikus fajtája, amelyet többek között a rostokban szegény étrend, kevés folyadékbe-

vitel, diéta, gyomormotilitás csökkenése, életmódi hiperaktivitás okozhat.

A másodlagos székrekedés hátterében szervi megbetegedés áll (pl. végbélrepedés vagy -szűkület, daganat, gyulladás okozta fájdalom, Hirschsprung-féle betegség) vagy pl. egy endokrin, metabolikus, neurológiai betegség tüneteként jelentkezik.

Több, célzott kérdést lehet feltenni a betegnek, hogy kiderüljön a székrekedés tényleges oka, és még mielőtt bármilyen gyógyszert javasolnánk, célszerű életmódváltással megoldani a problémát. Ajánlhatjuk a fizikai aktivitás növelését (napi 30 perc séta), napi 1,5 l folyadék és 15-20 gramm rost bevitelét, vagy reggeli előtt egy nagy pohár víz elfogyasztását. Előnyben részesítendő élelmiszerek az alma, körte, szárított zöldségek és gyümölcsök, valamint a teljes kiőrlésű lisztből készült kenyér. Kerülendő élelmiszerek a zsíros húsok, szósok, káposzta, banán, birsalma, zeller.

Ha nem segítenek a fenti tanácsok, számos gyógyszer közül választhatunk. Ezek mellett Franciaországban forgalomban van több növényi eredetű szer, mint például a Normacol és a Poly-Karaya (búzafű nyák, ez sterculia tartalmú), a Psylia és a Transilane (bolhafűmag, ez psyllium tartalmú), a Mucivital és a Spagulax (egyiptomi útifűmag, amely isphagula tartalmú). A fenti készítményeket egy nagy pohár vízzel kell bevenni, a hatás általában 48 óra múlva jelentkezik.

A hashajtók krónikus alkalmazása függőséget és elektrolitzavart okozhat, aminek következtében súlyos klinikai kórkép alakulhat ki, ezért a hashajtók rövidtávú szedése ajánlott, ha az orvos speciális megfontolásból másképp nem rendel.

Clere, N.: *Prise en charge et conseil officinal de la constipation. Actualités pharmaceutiques*, 509 (10), 31-33 (2011)

AL

KRÓNIKUS SZEMBETEGSÉGEK KORSZERŰ KEZELÉSE

A legújabb gyógyszerkészítmények, amelyek a szem krónikus betegségeinek a kezelésére szolgálnak, már nem tartalmaznak tartósítószeret és nyújtott hatással rendelkeznek. A szemészetben használt gyógyszerek 95%-át lokálisan alkalmazzák, leginkább szemcsepp, szemkenőcs és szemgél formájában.

A szem külső szegmensének (szaruhártya, kötőhártya, írisz) a kezelésére általában szemcseppeket használnak. Ezek nagy része ma még tartalmaz tartósítószeret, leggyakrabban benzalkónium kloridot. A benzalkónium klorid széles pH tartományban hatékony, gyakran társítják etilén-diamin-tetraecetsavval (EDTA), hogy a *Pseudomonas aeruginosa* ellen is véd-

jen. A tartósítószer felületaktív hatása révén növeli a hatóanyag penetráló képességét, de krónikus betegség (glaukóma, száraz szem szindróma, allergia) tartós kezelésekor toxikus hatással is rendelkezhet (irritációt okoz), ezért a fenti esetekben tartósítószer-mentes készítményeket célszerű használni.

Többadagos készítmények tartósítására két lehetőség van. Az egyik az Abak-rendszer, ahol egy 0,2 µm átmérőjű membránszűrőn keresztül távozik a hatóanyag a tartályból, a másik a Comod-rendszer, ahol a steril gyártás után megakadályozzák a levegő beáramlását a készítménybe. Felbontás után előbbi 2 hónapig, utóbbi 3 hónapig tartható el.

Franciaországban elhúzódó hatású szemcseppeket is alkalmaznak krónikus glaukóma kezelésére, ilyen a Cartéol LP (carteolol) és a Timoptol LP (timolol), amelyek adagolása napi 1x1 cseppre csökken.

Vannak olyan szemcseppek is, amelyek a hatóanyagot pro-drug formájában tartalmazzák, ilyen a Xalatan és a Travatan. Ezek prosztaglandin analógok. Alkalmazásuknál fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy a szem színe irreverzibilisen megváltozhat, a szempilla hossza megnőhet és megvastagodhat.

A szem hátsó szegmensének (üvegtest, retina) a kezelésére a lokális szerek nem hatékonyak, ilyen esetben intravitreális injekciót vagy implantátumot alkalmaznak. Injekcióban alkalmazzák a Macugen, Lucentis készítményeket, amelyek nem tartalmaznak tartósítószeret. Az injekció hátránya, hogy évente többször kell alkalmazni, továbbá endophtalmiát, retina leválást, kataraktát okozhat.

Az implantátum előnye az injekcióhoz képest a kevesebb alkalmazás. Implantátumként alkalmazzák az Ozurdex készítményt, amely biodegradábilis hordozón 700 µg dexametazont tartalmaz és nyújtott hatása miatt 6 hónapig hatékony.

Az Amerikai Egyesült Államokban forgalomban van a Retisert nevű (fluocinolon acetamid tartalmú, kettő és fél évig hatékony) implantátum, amelyet világviszonylatban elsőként alkalmaztak a szem középső burkának gyulladásos megbetegedésére, az uveitisre. Hátránya, hogy nem biodegradábilis és 30 hónap elteltével el kell távolítani a szemből.

Bochot, A. et al: *Du nouveau pour la voie ophtalmique. Actualités pharmaceutiques*, 508 (9), 21-22 (2011)

AL

ÚJABB GYÓGYSZERT FEJLESZTHETNEK KÍGYÓMÉREGBŐL

A három aminosavból álló *pENW* (pGlu-Asn-Trp) peptidet az *Agkistrodon acutus* Guenther nevű kígyó mérgeiből vonták ki először, és a kísérletes tapasztalatok sze-

rint a jövőben trombocita aggregáció gátlóként indulhat meg a készítményként való fejlesztése. A jelen referátum alapjául szolgáló cikk a hatásmódot hivatott bemutatni.

A miokardiális infarktus és a stroke kialakulásában kulcsszerepet játszik a trombociták aktivációja és aggregációja, ezért a trombocita funkciókhoz kapcsolódó terápiás innovációk kiemelt jelentőségűek. Egyrésről a kardiovaszkuláris betegségek magas száma miatt, másrészt mert a jelen terápiás megoldások sokszor okoznak vérzéses szövődményeket, illetve gyakori az *aszpirin*, illetve a *klopidogrel* terápia hatástalansága is (az aszpirin esetén 5-45%-ban, a clopidogrel esetében 4-30%-ban).

A pENW peptid több szempontból is ígéretes tulajdonságokkal bír. Egyrésről mára megoldottá vált szintetikus előállítás, másrésről stabil kismolekulának bizonyult (a molekulasúlya 429 kDa), és a kigyóméregben levő nagyobb fehérjékhez képest sokkal kevésbé allergizál. A pENW peptid koncentrációfüggő módon képes kifejteni trombocita aggregáció gátló hatását, gátolja a trombusok kialakulását mind az artériás, mind pedig a vénás oldalon, de érdekes mód nem növeli a vérzési időt (!).

A vizsgált peptid *in vitro* a friss plazma véralvadási paramétereit [trombin idő (TT), protrombin idő (PT), és aktivált parciális tromboplastin idő (APTT)] nem változtatja meg, de az agonisták okozta trombocita aggregáció gátlását koncentráció függő módon feje ki, s ezért feltételezhető, hogy a trombocita aktiváció egy jelátvivő molekuláját gátolja. Gátolja továbbá az ADP okozta szetrotonin szekréciót és a P-szelektin expresszióját trombocitákban, valamint az ugyancsak ADP okozta Akt fehérje (másik nevén protein kináz B) foszforilációját is.

A P-szelektin megnövekedett szintjét figyelték meg különböző kardiovaszkuláris kórképekben, úgy mint miokardiális infarktusban, atherosclerosisban, pitvar fibrillációban és primer pulmonáris hipertóniában. Mivel a pENW csökkentette a P-szelektin szintjét, ezért remény van arra, hogy vagy ez a molekula, vagy ennek majd valamilyen későbbi szintetikusán módosított változata szerepet kaphat a kardiovaszkuláris kórképek prevenciójában.

Xiong, J. et al.: New peptide pENW (pGlu-Asn-Trp) inhibits platelet activation by attenuating Akt phosphorylation. *Eur J Pharm Sci*, 45, 552-558. (2012)

HZS

PEGILÁLT LIPOSZÓMÁS DOXORUBICIN: HATÉKONY RÁKTERÁPIA

Magyarországon is forgalomban van a rákellenes hatású doxorubicint pegilált liposzómákba zárt formában tartalmazó Caelyx. A hatóanyag a speciális hordozó gömböknél köszönhetően szelektíven célba juttatható, csak a rákos sejtek környezetében szabadul fel a készítményből, így jelentősen enyhíthetők a hagyományos

doxorubicinterápiára jellemző mellékhatások. A szerzők közleményükben feltárják, hogy a pegilált liposzómás rendszer mely farmakokinetikai tulajdonságainak köszönhető a tumorok környezetére szelektív hatóanyagleadás, és ismertetik a doxorubicint tartalmazó készítménnyel kapcsolatos klinikai eredményeket.

A pegilált liposzómák passzív folyamat során kerülnek a tumoros sejtek közelébe. A daganatokat behálózó hajszálerek rendszere általában abnormális, számos kanyarulatot, hurkot és zsákutcát tartalmaz, az ereik falán pedig rések találhatók, amin a liposzómák képesek átszivárogni. A készítmény meglehetősen hosszú keringési féléletidejének köszönhetően a hatóanyagot tartalmazó részecskék idővel feldúsulnak a tumorokban, egészséges szövetekben azonban nem történik extravazáció. A keringésből kikerült liposzómákból a hatóanyag fokozatosan felszabadul; a rákos sejtek közelében koncentrációja akár harmincszorosa is lehet a szabad doxorubicinkezelés mellett mért értéknek.

Pegilált liposzómás doxorubicint a klinikai gyakorlatban sikerrel alkalmaznak számos daganatos betegség kezelésére (pl.: Kaposi szarkóma, petefészkrák, mellrák). A szerzők humán vizsgálatok eredményeinek ismertetésével elemzik a készítmény előnyeit. A doxorubicin mellékhatásai közül a szívizomkárosodás, a csontvelő depresszió, a hajhullás és a rosszullét ritkábban fordul elő, ha a betegek a hatóanyagot pegilált liposzómákba csomagolva kapják. A készítmény ugyan kellemetlen allergiaszerű tüneteket válthat ki, de összességében jóval kedvezőbb mellékhatásprofil jellemzi, mint a szabad doxorubicint.

Gabizon, A., et al.: Pharmacological basis of pegylated liposomal doxorubicin: Impact on cancer therapy. *Eur J Pharm Sci* 45(4), 388-398 (2012).

VA-SE

KI NE SZEDJEN GLÜKÓZAMINT?

A betegek hajlamosak azt hinni, hogy a recept nélkül megvásárolható, nem szintetikus hatóanyagot tartalmazó patikaszerek teljesen ártalmatlanok. Az expedáló gyógyszerész feladata az is, hogy felhívja a betegek figyelmét a lehetséges ellenjavallatokra, mellékhatásokra, interakciókra. Nincs ez másképp a porcok egészségét védő glükózamin esetén sem.

Nemrégiben nyert bizonyítást, hogy a glükózamin tartalmú táplálékkiegészítők a véralvadásgátlók hatását felerősíthetik, ami nem kívánatos vérzésekhez vezethet; ez a *fenprocumon* hatóanyagot tartalmazó, Marcumar® nevű, Magyarországon nem forgalmazott szer kapcsán került megállapításra. Óvatosságra int azonban a példa minden olyan esetben, amikor kumarin-származékot szedő betegek tervezik a glükózamin gyógyszerári vásárlását.

Nemcsak a véralvadásgátló kezelésben részesülők-

nél, hanem a cukorbetegségeknél is veszélyekkel járhat a glükózamin alkalmazása. Csak a kezelőorvos tudtával és rendszeres vércukorszint-ellenőrzés mellett alkalmazhatók a glükózamint tartalmazó szerek, mivel azok – pontosan nem ismert hatásmechanizmussal – az inzulin hatását csökkenthetik.

Továbbá, a szív- és érrendszeri betegségben szenvedőknél is körültekintően kell eljárni: a koleszterin- és trigliceridszint rendszeres vizsgálatára van szükség, ugyanis egyes megfigyelések alapján hiperkoleszterinémiahoz is vezethet a glükózamin alkalmazása.

Mivel a glükózamin természetes forrása az új-zélandi tarajos zöldkagyló, a tengeri étkekre, kagylókra allergiás betegeknek is kerülni kell a glükózamin szedését.

Wechselwirkung: Glucosamin/Marcumar. www.apotheke-adhoc.de; 2012. márc. 8.

BM

A GYEREK IS LEHET MIGRÉNES?

A gyermekkori migrén néhány szempontból nézve eltér a felnőttektől. Minden második migrénes gyermeknél a félfoldali fejfájás helyett a kétoldali fájdalom a jellemző. Míg a felnőtteknél a pulzáló jellegű fájdalom a gyakori, addig a gyermekek mintegy negyede nyomó érzésről számol be. A felnőtteknél általában átlagosan négy óráig tartó migrénes roham a gyermekeknél rövidebb, mintegy egy óra alatt lezajlik. A fény- és zajérzékenység is kevésbé jellemző a migrénes gyermekekre, mint a felnőttekre; ugyanakkor a kiskorúaknál a fejfájással együtt járó gasztrointesztinális panaszok viszonylag gyakoriak.

A kiskorúak migrénjének a gyógyszeres terápiájára vonatkozó irányelvek a következők: az akut migrénes roham kezelésére alkalmas szerek közül az *ibuprofen* tartalmú készítmények (10 mg/testtömegkilogramm) választandók elsőként. Második választásként a *paracetamol* tartalmozó szerek (15 mg/testtömegkilogramm) javasoltak. Nagyobb gyermekeknél, 12 éves kor felett, *szumatriptán* tartalmú orrspray is alkalmazható. Az előbb említett hatóanyagokat tartalmazó szerek eredménytelensége esetén kerülhet sor a *zolmitriptán* filmtabletta használatára. (Külföldön *rizatriptán* hatóanyagú szerek is forgalomban vannak, amik a *szumatriptán* eredménytelensége esetén alkalmazhatók.)

Klement, A.: Der besondere Fall: Schwangere und Kinder; Kopfschmerz und Migräne Öst. Apoth. Ztg 66(4), 24-27 (2012)

BM

ACETILSZALICILSAV A RÁKMEGELŐZÉSBEN

Az utóbbi években több klinikai tanulmány értékelésekor is kimutatható volt, hogy kis dózisú acetilszalicilsav

rendszeres szedésével csökken a rák kialakulásának kockázata. A tanulmányok szerint az ASA gátolja a szolid tumorok kialakulását, illetve a daganatos sejtek más szervekbe történő szétszóródását.

A kutatók több, randomizált tanulmány eredményét értékelték. A kutatások célja eredendően az aszpirin kardiovaszkuláris megbetegedéseket megelőző hatásának vizsgálata volt. Az összesen 70 ezer résztvevőt magába foglaló tanulmányok értékelésekor azonban – mintegy „melléktermékként” – az is kimutatható volt, hogy azoknál a pácienseknél, akik naponta legalább 75 mg acetilszalicilsavat szedtek, a rákos megbetegedések kialakulásának a kockázata 37 százalékkal csökkent. Érdekesképpen az aszpirin rendszeres szedésétől remélt kardiovaszkuláris védelem egy idő után lecsökkent, ugyanakkor a rák kialakulásának csökkent kockázata megmaradt. A kutatók szerint mindenképpen érdemes ezeket a véletlen felfedezéseket a jövőben ki-tüntetett módon tanulmányozni. Egyelőre a haszon-rizikó hányad igen pozitívnak látszik.

Rák kialakulásakor a betegség prognózisa nagymértékben függ attól, hogy metasztázisokat képző daganatról van-e szó. Állatkísérletek során kimutatták, hogy a trombociták a véráram segítségével nagy szerepet töltenek be az áttétek kialakulásában. A trombociták pedig az acetilszalicilsav egyik támadáspontját jelentik. A kérdés, hogy milyen mechanizmus játszhat szerepet a gyógyszer metasztázis kialakulásának gátlásában, még további kutatásokat igényel. Az azonban már kimutatható volt, hogy a rendszeresen acetilszalicilsavat szedő betegek között mintegy 36 százalékkal csökkent a távoli áttétek kialakulásának rizikója, bármilyen rákos megbetegedést tekintve. Az ASA védő hatása független volt a résztvevők korától, nemétől. A hatás valószínűleg nem kimondottan az acetilszalicilsavnak tudható be, hanem más, trombocitaműködést befolyásoló gyógyszerekre is jellemző lehet.

Biermann, D.: Acetylsalicylsäure – Schutz vor Krebs und Metastasen www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2012-13)

RZS

CÉLZOTT TERÁPIA LEUKÉMIA ELLEN

Gyermekek esetén a leggyakoribb rákos megbetegedés a leukémia. Minél pontosabban ismert a ráktípus genetikai háttere, annál nagyobb eséllyel gyógyítható a betegség, hiszen a terápia is annál jobban alakítható. A frankfurti egyetemen világszerte egyedülálló technikát fejlesztettek ki a betegség pontos diagnosztizálására. *Marschalek* professzor munkacsoportja a világ minden részéről érkező vérmintákat vizsgálva nagyon nagy szerepet tölt be a beteg gyerekek gyógyításában.

Minden rákos megbetegedés hátterében az örökítőanyag mutációja áll. Leukémia esetén a mutáció azokban a sejtekben jön létre, amelyekből a vérsejtek alakulnak ki. *Marschalek* és munkatársai elsősorban a limfómás formát vizsgálják, amikor a limfociták „elő-sejtjeiben” alakul ki a mutáció. A limfómás leukémia a leggyakoribb forma gyermekeknél. Szinte minden esetben két kromoszóma egy-egy darabja cserélődik ki. Gyakran „letörlik” a kromoszóma egy kis részlete, amit a szervezet javítórendszere véletlenül rossz helyre köt vissza. Ebben az esetben új, hibás gének alakulnak ki, amelyek rák létrejöttét okozhatják. A leukémia lefolyása, a betegség súlyossága nagyban függ a „kevert” gének fajtájától. A frankfurti laboratóriumban azonosítják a hibás géneket, mindeddig több mint 40 típust azonosítottak. A génszakasz azonosítása után megkezdődhet a minél eredményesebb, és minél kevesebb melléhatással bíró terápiás protokoll kidolgozása.

A legtöbb esetben magas dózisu kemoterápiára van szükség. Meghatározott adagú antraciklinek (daunorubicin, doxorubicin), antimetabolitok (citarabin), vinkalkaloidok (vinkrisztin), ciklofoszfamid kombinációjával megpróbálják úgy visszaszorítani az első 4-6 hét

során a betegséget, hogy a csontvelőben már ne legyen károsodott sejt. A kemoterápiát gyulladáscsökkentő szerekkel, immunszuppresszív hatású kortikoszteroidokkal egészítik ki. A kezelés további szakaszában a kezdetiekhez képest más típusú citosztatikumokkal folytatják a terápiát. Egyre gyakrabban alkalmazzák az L-aszparaginázt is. A limfómás leukémia sejtek nem képesek aszparagint előállítani, így a vérből veszik fel azt. Az aszparagináz hasítja a molekulát, nagymértékben lecsökkentve a koncentrációját a vérben. Így a leukémia sejtek nem tudják azt felvenni, ami nem teszi lehetővé működésüket.

Súlyosabb esetekben összejt transzplantációra is szükség lehet, amit közvetlenül a sikeres kemoterápia után végeznek el. A klasszikus kemoterápiás szerek mellett egyre nagyobb jelentőséggel bírnak a leukémiasejteket célzottan károsító tirozinkinázinhibitorok, például az imatinib.

Az új azonosítási módszerrel a kis betegek sokkal nagyobb eséllyel gyógyulnak fel betegségből.

Jöten, F.: *Leukämien – Gezielt gegen den Krebs.* www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2012-12)

RZS

MGYTávoktatás

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



Erős István: Programozott hatóanyag-leadó rendszerek – a XXI. század gyógyszerformái. II. rész Infúziós terápiás rendszerek

1. A szabályozott hatóanyag leadó infúziós rendszerek – szerkezetük szerint – a programozott rendszerek melyik csoportjába tartoznak?

- a) csak a pre-programozott rendszerek csoportjába ☐
 b) a visszacsatolással szabályozott és a célszervhez juttató rendszerek csoportjába ☐
 c) egyaránt tartoznak a pre-programozott, a visszacsatolással szabályozott és a célszervhez juttató rendszerek csoportjába ☒

2. Mit nevezünk farmakodinámiai pontosságnak?

- a) ha az áramlási sebességet tömegre vagy térfogatra állítjuk be. ☐
 b) ha az áramlási sebességet úgy állítjuk be, hogy a hatáskifejlődés helyén állandó legyen a hatóanyag koncentrációja. ☐
 c) ha az áramlási sebességet úgy állítjuk be, hogy a terápiás hatás (fiziológiai válasz) állandó legyen a hatáskifejlődés helyén. ☒

3. Mi az előnyük az infúziós miniatürizált pumpáknak (minipumpáknak)? Válassza ki a legmegfelelőbb választ a felsoroltak közül.

- a) Ezek a készülékek olcsók. ☐
 b) Nem törékenyek. ☐
 c) Mivel nem kell a betegnek kórházba befeküdni a kezelés alatt, az életminőség nem változik. ☒

Bánkúti Péter, Soós Gyöngyvér: Utazók hasmenése

1. Mi okozza az utazások során bekövetkező hasmenést?

- a) az utazással együtt járó fokozott stressz. ☐
 b) az utazási célpontra jelenlévő, az otthonitól eltérő mikrobiális környezet. ☒
 c) szokatlan ízű ételek, italok fogyasztása ☐

2. Melyik baktérium nem tartozik az utazási hasmenést okozók körébe?

- a) *Campylobacter jejuni* ☐
 b) Enteroinvasív *Escherichia coli* ☐
 c) *Staphylococcus aureus* ☒

3. Válassza ki a helyes állítást!

- a) az utazás közben kialakult hasmenés minden esetben antibakteriális kezelést igényel. ☐
 b) szintetikus ópiát típusú hasmenés elleni gyógyszer sohasem alkalmazható. ☐
 c) ivóvíz / fogmosáshoz alkalmazott víz fertőtlenítésére hatásos a chlorogénium (Neomagnol) ☒

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION INFORMATION

<i>Erős, I.</i> : Controlled drug delivery systems. Part III. Implantable therapeutic systems	259
Statins	267
<i>Szőkő, É.</i> : Pharmacology of statins	268
<i>Takács-Novák K.</i> : Breif summary about the chemistry of statins on that occasion of generic program.....	270
<i>Csóka I., Dankó D., Soós Gy., Molnár M. P.</i> : Patient adherence in statin therapy	273
<i>Feller, A.</i> : Trade of statins between 2001 and 2011 in Hungary	281
<i>Horváth, A.</i> : Ocular surface diseases (dry and red eye) – Guide for pharmacist.....	288

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S THERAPY

<i>Csupor, D., Micsinay, Á., Szendrei, K.</i> : Assessment and qualitative analysis of products containing Citrus paradisi extract	297
--	-----

CURRENT PAGES

<i>Télessy, I.</i> : FIP Centennial Congress – Amsterdam.....	300
---	-----

NEWS.....	301
-----------	-----

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE	319
---	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2012. május



Erős, I.: Programozott hatóanyag-leadó rendszerek III.

1. A programozott hatóanyag-leadó rendszereknek a történelmi fejlődés során két fő típusuk alakult ki. Az alábbiak közül válassza ki ezt a két fő típust.

- a) külsőleg és belsőleg alkalmazott készítmények ☐
- b) gyógyszeres implantátumok és implantálható pumpák ☐
- c) lebomló és nem lebomló polimerrel előállított készítmények ☐

2. Mi volt az a tényező, amely jelentősen katalizálta az implantációs gyógyszerleadó rendszerek fejlesztését?

- a) a biofarmáciai szemlélet kialakulása ☐
- b) érzékeny analitikai módszerek bevezetése ☐
- c) a biológiai lebomló polimerek felfedezése ☐

3. Válassza ki az alább felsoroltak közül a programozott implantációs rendszerek működési elvét (A legteljesebb felsorolást kell kiválasztani.)

- a) membrán és mátrix diffúziós rendszerek ☐
- b) membrán-, mátrix-diffúzió, biológiai lebomlás és ozmózisnyomás ☐
- c) az előbbi (b) pontban felsoroltak és külső erőhatások ☐

Horváth Aliz: Szemfelszíni betegségek – mit tehet a gyógyszerész?

1. Milyen okra nem vezethető vissza a száraz szem betegség kialakulása?

- a) csökkent könnytermelés ☐
- b) csökkent könnypárolgás ☐
- c) krónikus kötőhártya-gyulladás ☐

2. Az allergiás conjunctivitis terápiájában milyen szer nem alkalmazható lokálisan az alábbiak közül?

- a) spagluminsav ☐
- b) nafazolin ☐
- c) ciklosporin ☐

3. Milyen tanácsokkal javasolt ellátni egy fertőzőes conjunctivitis beteget szemcseppje expédiálásakor?

- a) csak a szemcsepp adagolásával kapcsolatos információk ☐
- b) csak a higiéniai előírások betartása ☐
- c) a szemcsepp alkalmazásának technikája, időtartama, esetleges mellékhatása, higiéniai előírások, életmód tanácsok a betegség ideje alatt..... ☐



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!**