

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA



A TARTALOMBÓL

*Fizioterápiás
módszerek
mozgásszervi
betegségek kezelésére*

*Gyógyszer-
technológiai alapok*

*A gyógyszer-
törzskönyvezés
újabb szempontjai:
kísérőiratok,
bioekvivalencia*

A bőrápolásról

A dizájner drogokról

*Bagdy György
Akadémiai díjat
kapott*

2012/6.

LVI. ÉVFOLYAM
2012. JÚNIUS
ISSN 0017-6036





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 Gyógyszer tudományi 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 megkülönböztető címért zajló versenyben, ha elkészítik a kiírásnak megfelelő pályamunkákat. A pályázat célja változatlan: olyan gyógyszerészt illetve gyógyszerészeket részesítsenek elismerésben, aki például 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 gyógyszerár 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 gyógyszerárakban 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 között is *Dr. Mikola Béla*nt – *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 díjátadója a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége XXII. kongresszusán, október 13-án kerül sor. Ugyanezen időpontban lesz a szintén előző év tavaly megrendezett, idén májusban újra induló Kadovonc Patikám szavazás eredményhirdetése is.

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



Főtámogató



Főszervező



GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LVI. ÉVFOLYAM
GYOGAI 56. 321-384
2012. június

„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 munkatársai:

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. Higvisán Ilona

Prof. dr. Hohmann Judit

Dr. Kiss Gézőné

Dr. Kokovay Katalin

Prof. dr. Soós Gyöngyvér

Dr. Takács Gézőné

Vitányiné dr. Morvai Magdolna

A kéziratok és mellékleteinek
örzését vagy visszaküldését
nem vállaljuk.

TARTALOM

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

- *Mészáros Lászlóné*: A mozgásszervi betegségek fizioterápiája
Dévay Attila: Korszerű gyógyszeres technológiai műveletek és eljárások 330
Stankovics Livia: Gyógyszerkutató új alapokon – Kísérőiratok: alkalmazási előírás,
betegtájékoztató és csomagolás, betegtájékoztató érthetőségi vizsgálat 337
Katona Botond, Kemény Vendel: Bioekvivalencia vizsgálatok helye a gyógyszerfejlesztésben;
vizsgálatok tervezése, kivitelezése, eredmények értékelése 343
Soós Gyöngyvér: Bőrápolás a barrier fenntartásáért 354

KÁBÍTÓSZEREKRŐL GYÓGYSZERÉSZ SZEMMEL

- *Szendrei Kálmán, Domonkos Veronika és Hunyadi Attila*: Új pszichoaktív szerek Európában
– a dizájn drogok. 1. rész 357

HÍREK

- Akadémiai Díjjal tüntették ki prof. Bagdy Györgyöt – Csedő Károly professzor az Arany János-életműdíj
kitüntetettje – XXVIII. Gyógyszeranalitikai Továbbképző Kollokvium, Debrecen, 2012. április 12-14.
– A Schulek Elemér Emlékérem 2012. évi díjazottja Ferencziné Fodor Katalin – Az ANOLI-díjak ünnepélyes
átadása – Kórházi Gyógyszerészek XVIII. Kongresszusa, Szeged, 2012. május 17-19. – Meghalt egy amerikai
barátunk, Gene Haislip 367

- TALLÓZÓ** 379

Címlapon: Jakabházy Zsigmond Emlékérem

Bronzérem. Készítő: Szántó Gergely (1937). Mérete 65 mm. Előlapon: A M. GYÓGYSZERÉSZTUDO-
MÁNYI TÁRSASÁG JAKABHÁZY EMLÉKÉRME * 1937 (kóriratban). Jobb profilkép (középen).
Hátlapon: DR. MOZSONYI SÁNDORNAK (bevésve). (Az érem prof. dr. Zalai Károly hagyatéka. Az ér-
met dr. Mozsonyi Sándor professzor ajándékozta 1965-ben Zalai Károlynak.)

Jakabházy Zsigmond 1867-ben Udvarhely megyében, Kiskedén született. Orvosi diplomáját a kolozsvári
Ferenc József Tudományegyetemen szerezte meg, majd itt kísérletes gyógyszerkutatással foglalkozott. A
gyógyszerismeret magántanárává habilitálták. Issekutz Bélával közösen írta meg „Gyógyszerismeret”
című legfontosabb művét. 1920-tól mint egyetemi tanár a Budapesti Tudományegyetem Orvosi Karán a
Gyógyszertani Intézetben, majd az önálló Gyógyszerismereti Intézetben, melyet a gyógyszerészképzés
céljára alapítottak, gyógyszerismeretet oktatott. 1935-1943 között a Magyar Gyógyszerésztudományi
Társaság elnöke. A Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja volt. 1945-ben hunyt el.

(Forrás: Zalai, K.: Gyógyszerészeti numizmatika. Magyar Gyógyszerészeti Társaság, Budapest, 1998.).

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

Adóigazolási 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



Tájékoztatás a továbbképzés rendszerének változásáról

Tisztelt Kolléga!

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

Szeretnénk a továbbképzésre kötelezettek figyelmét ezzel kapcsolatban néhány dologra felhívni.

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

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

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

A rövidesen közzétételre kerülő 2012 őszi tanfolyamunk kódszáma: 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	<i>Hankó Balázs</i>
	10:35	A farmakoökonomia jelentősége a gyógyszerkészítmények fejlesztése során	<i>Mészáros Ágnes</i>
	12:05	Szünet	
	12:35	Gyógyszerminőség és gyógyszerbiztonság aktuális kérdései	<i>Prof. Zelkó Romána</i>
	14:10	Gyógynövényeket tartalmazó termékcsoportok a gyógyszerteráiban	<i>Prof. Kéry Ágnes</i>
2012.10.06. szombat	09:00	Új gyógyszerkönyvi drogok, hatóanyagaik és terápiás jelentőségük	<i>Prof. Lemberkovics Éva</i>
	09:50	Szabad gyökök, antioxidánsok, jelátvitel	<i>Blázovics Anna</i>
	10:40	Hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságai és a felszívódás összefüggése	<i>Völgyi Gergely</i>
	12:15	Szünet	
	12:45	A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres terápiája	<i>Prof. Szökő Éva</i>
	13:40	Perifériás érbetegségek és gyógyszereik	<i>Prof. Tekes Kornélia</i>
	14:30	Vitaminok	<i>Tóthfalusi László</i>
	15:20	Antidepresszív szerek a gyakorlatban	<i>Prof. Bagdy György</i>
2012.10.27. szombat	09:00	Az allergiás rhinitis/coniunctivitis gyógyszeres kezelése	<i>Tábi Tamás</i>
	09:45	Daganat-ellenes készítmények és fájdalomcsillapítók gyógyszertechnológiája	<i>Antal István</i>
	09:45	Szív-érrendszeri betegségek gyógyszereinek technológiai vonatkozásai	<i>Antal István</i>
	10:30	Légúti betegségek (asztma, allergia, COPD) gyógyszereinek technológiája	<i>Antal István</i>
	11:15	A magisztrális gyógyszerkészítésben rejlő lehetőségek	<i>Antal István</i>
	11:45	Szünet	
	13:15	Daganatos betegségek, szív-érrendszeri betegségek, légúti megbetegedések gyógyszereivel kapcsolatos interakciók	<i>Prof. Klebovich Imre</i>
	14:50	Reanimáció	

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyyszerészet 56. 323-329. 2012.

A mozgásszervi betegségek fizioterápiája

Mészáros Lászlóné



A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) 2009-ben végzett egészségfelmérésének (ELEF) adatai szerint a mozgásszervi betegek közül a megkérdezettek 27%-a szenvedett reumában, illetve ízületi gyulladásban, 24%-a ízületi kopásban, 31%-a panaszkodott derékfájásról vagy valamilyen krónikus gerincproblémáról. A nyak-, hát- és gerincelváltozások együttes említése majdnem eléri az 50%-ot. A csonttritkulás is a népbetegségek közé tartozik, főleg az idősebbek körében. A csontszerkezet károsodásáról az érintettek nem is mindig tudnak, említési aránya a felmérésben 8%-os volt. A testmozgás ugyan a preventív egészség-magatartási tényezők közé tartozik, azaz a rendszeres fizikai aktivitás csökkenti bizonyos betegségek bekövetkezését kockázatát, azonban a felnőtt lakosság fele (49,7%) egyáltalán nem végez intenzív testmozgást, harmada (33,4%) még mérsékelt testmozgást sem, ötöde (21%) pedig nem gyalogol még napi tíz percen keresztül sem [1].

Ahogy a gyógyszereknél is pontosan meg kell határozni a beteg gyógyulásához szükséges hatóanyag napi mennyiségét, úgy a gyógyító mozgást is meg kell határozni, tervezni kell annak erőbeli, térbeli és időbeli tulajdonságaival, figyelembe véve a pszichológiai, pedagógiai szempontokat és az esetleges társbetegségeket is.

Mozgáskorlátozottság és fájdalom

A mozgásszervi betegségek általános jellemzői a mozgáskorlátozottság és/vagy a fájdalom. A mozgató szervrendszer egyes alkotórészeinek, anatómiai képleteinek degeneratív elváltozása, betegsége vagy sérülése örögi kört indíthat be: a fájdalom hatására a fájdalmas mozgás csökkentése érdekében dolgozó izmok tónusa fokozódik → anyagcserezavar lép fel → ez fájdalommal jár → mozgáskorlátozottság, parakoordinált mozgás alakul ki → ez relatív túlterhelést okoz a védekezést biztosító testrészt izomzatában → fájdalom jelentkezik. Ezen örögi kör visszafordítható az alapváltozás megfelelő kezelése mellett a terhelés csökkentésével, az izomtónus csökkentésével, a keringés javításával. Ennek következtében az anyagcsere javul → a fájdalom csökken → a mozgáskorlátozottság csökken, a mozgáskoordináció javul → a terhelésel-

osztás javul → a fájdalom csökken. A fájdalmas mozgást testközeli és testtávolsági segédeszközzel, a fájdalmat pihentetéssel, egyéb terápiás módszerekkel is csökkenthetjük.

Henrik Seyffarth norvég neurológus könyvében (Lazits és légy egészséges!) ezt olvashatjuk: „A kezelésnek ezért a lehetőség szerint el kell távolítania a gátló és fájdalmi impulzusokat, hogy a beteg ismét gyakorolhassa az izmok és ízületek normális funkcióját. (...) A túl korai és főleg megerőltető aktivitás növelheti a szövet sérülését és visszaesést idézhet elő” [2].

Seyffarth szerint léteznek olyan gátló impulzusok is, melyek csak mint erőtlenség (tehát nem mint fájdalom) jelentkeznek. Ez történhetett azzal a nőbeteggel is, aki a korai túlterhelés miatt traumatológiai betegből reumatológiai beteg lett: elmozdulás nélküli *tuberculum maius fractura* után az orvostól azt az utasítást kapta, hogy „Ő, ez egy bagatell kis törés. 10 napig pihentesse, aztán folytathatja az úszást, ahova maga eddig is hetente kétszer járt.” A beteg így tett. Úszott hetente kétszer. Válla nem fáj, de az izmai (főleg a deltaizom és a kifelé forgatók) egyre sorvadtabbak lettek és „befagyott vállhoz” hasonló lett a mozgásterjedelme: kb. 30 foknyi felkartávolítás és jelzett rotációs mozgásai voltak 4 hónappal a sérülése után, amikor gyógytornászhoz került (lásd **1. ábra** felső képek). Ezután 8 héten át heti kétszer járt gyógytornászhoz és a szakember (nem erősítő, hanem az izomegyensúlyt helyre-



1. ábra: Tuberculum maius fractura után fizioterápiás kezelés előtt és után (magyarázat a szövegben)

¹ A szerző gyógytornász. A Praxis konferencián 2011. november 25-én elhangzott előadás alapján

állító, fájdalomtalan mozgásérzéssel járó) tudatos gyakorlatokat otthon is végezte. Nyolc hét után az **I. ábra** alsó két képén látható formás izomzattal és majdnem teljes, fájdalomtalan mozgással fejezte be a kezelést a gyógytornásznál, otthon pedig folytatta a megtanultakat. Így egy év múlva a kontrollvizsgálaton mozgásának további javulását és panaszmentességet tapasztaltunk.

Ha valakinek mozgásgyakorlatként úszást ajánlunk, gondoljunk arra, hogy az úszáskor a kart vállmagasság fölé a csuklyásizom segítségével kell vinnie, s annak fokozott használata gátolni fogja a mozgásterjedelem szabályos, koordinált helyreállítását. Ezért is eredményezhette az előbb ismertetett esetben az úszás, mint korai mozgás (terhelés), a mozgáshatárok beszűkülését.

A mozgásszervi problémák nagy részét a lágyrészek degeneratív elváltozása okozza. A degeneratív elváltozásokra a felső végtag ízületei körüli lágyrészek hajlamosabbak, míg a gerinc és az alsó végtag esetében a rostos-porcos-csontos képletek – a testsúly terhelése miatt. Sérüléssel eredetű degeneratív szalagproblémák azonban a boka- és a térdízületnél gyakoriak.

A hosszan tartó, megerőltető, sok esetben pedig a helytelen testhelyzetben végzett munka túlterhelést idézhet elő. Gondoljunk a sokak által ismert „teniszkönyökre”. Ilyenkor a személy egy eszközt az ujjakkal keményen szorít, emiatt a csuklót rögzítenie kell, és ehhez a hajlítóiizmokkal együtt a feszítőizmok is dolgoznak. Ezek a feszítőizmok a könyök külső oldalán erednek s erős megfeszítéskor – az izomzat megrövidülésekor – az ín erősen húzódik, és kialakul az *epicondylitis*.

A vállízület esetében legtöbbször a *m. supraspinatus* ina sérül vagy degenerálódik, különösen azoknál a személyeknél, akik karjukkal vállmagasság felett dolgoznak.

A *m. supraspinatus* tendinitise úgy alakul ki, hogy a degeneratív elváltozás a *m. supraspinatus* inában a rossz keringésű területen jön létre, majd az esetlegesen kialakuló „mészlerakódás” megvastagítja az inat, így az a vállcsúcs csontjához dörzsölnődik. Ez fájdalmat és funkciózavart okoz. A meszesedés akkorára nőhet, hogy a bursát irritálja, s ez a bursa gyulladásához vezet. Az ín a meggyengülése miatt el is szakadhat [3]. A mozgásterjedelem növelése érdekében ilyenkor helytelen a passzív kimoogatás, mert még jobban irritálja a bursát, amely az *acromion* és a *tuberculum maius humeri* között a puffer szerepét tölti be, s a kirotáció az ín megvastagodása miatt is fájdalmas, akadályozott.

A reumatológiai betegségeknél a fájdalom lehet gyulladáshoz vagy mechanikus jellegű. A gyulladáshoz jellegű fájdalomra az jellemző, hogy mozgásra csökken, de a fájdalom nyugalomban is jelentkezik. A mechanikus jellegű fájdalom általában mozgásra fokozó-

dik és a nyugalomba helyezés csökkenti a fájdalmat. *Gömör* kiegészítve *Géher* referátumát, felhívja a figyelmet, hogy „az anamnézis fölállításakor az orvosnak föltétlenül rá kell kérdeznie, hogy a mozgásszervi panasszal érkező páciensnek mi a foglalkozása, illetve, hogy miféle olyan tevékenységet végzett előzőleg, amely összefüggésbe hozható a panaszával, ugyanis ezeket a beteg esetleg elhallgatja, holott a szervezetét ért terhelés döntő lehet a baját illetően” [4].

Krónikus fájdalomról akkor beszélünk, ha a fájdalom három-hat hónapnál tovább tart. Lényege azonban nem a fájdalomérzet tartóssága, hanem az úgynevezett centrális szenzitizáció, amelynek során a fájdalomérzet felerősödik, s attól függetlenül tartós marad, hogy fennáll-e még vagy sem a nociceptív behatás, trauma vagy gyulladás [5].

A fájdalomrendelésen a krónikus mozgásszervi fájdalom a leggyakoribb. A kezelés összetett. *James Henry* szerint egyaránt fontos

- a beteg „oktatása”, felvilágosítása,
- a *fizioterápia*, elsősorban a torna,
- a pszichoterápia és a
- a fájdalom jellegének megfelelő gyógyszeres kezelés [6].

A fizioterápiáról

A fizioterápia az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV-es sz. törvény szerint az orvosi rehabilitáció szerves része. „A fizioterápia az orvosi terápia negyedik, de ugyanakkor legősibb ága a gyógyszeres, a sebészi és a pszichoterápia mellett. (...) A fizioterápia természeti, elsősorban fizikai energiákkal való gyógyítást jelent, vagyis hővel, fénnel, elektromossággal, mágnességgel, vízzel, mozgással, mechanikai energiával való gyógyítást, s nevezhetnénk fizioterápiának is, ha nem számítanánk ide a balneoterápiát, amelyben a kémiai hatások is érvényesülnek. (...) Gyengült izmok erősítésére, mozgások koordinálására, ellazult mozgásfunkciók visszaállítására vagy pótlására gyakorlatilag nincs is más eszközünk, mint a mozgásterápia, melynek jelentősége a fizioterápián belül kiemelkedő, hisz rendkívül specifikus, mással alig pótolható” [7]. Más megfogalmazásban: a fizioterápia olyan egészségügyi szolgáltatás, melynek célja a maximális mozgásterjedelem és a funkcionális képességek szinten tartása, illetve helyreállítása a teljes életen át.

A funkciócsökkenést okozhatja sérülés vagy betegség, környezeti ártalom, de az öregedés is. A fizioterápiás kezelési folyamat magába foglalja a betegvizsgálatot, állapotfelmérést, a funkcionális diagnózis felállítását (azt, hogy milyen problémán kell javítanunk?), a tervezést, a beavatkozást, az értékelést, s ha kell, a kezelés módosítását, újbóli értékelést. A gyógytornász-fizioterapeuta „beavatkozása”, az általa vagy irányításával, felügyeletével végzett fizioterápiás kezelés vég-

rehajtása és annak módosítása a felállított cél(ok) elérésének érdekében történik és magába foglalhatja:

- a manuális kezelést,
- a mozgásterjedelem növelését,
- az elektroterápiás vagy más mechanikai eljárásokat,
- a funkcionális tréninget,
- a beteg segédeszköz-ellátását,
- tanácsadást az aktuálisan helyes életmódról, a környezet változtatásáról és az ergonómiai szabályokról,
- a dokumentációt és koordinációt, illetve
- kommunikációt a betegek ellátásában részt vevő más szakemberekkel [8].

A fizioterápia néhány gyakorlati szempontja

Közele terápiás célok, feladatok lehetnek:

- a keringés javítása, segítése,
- az izomspazmus csökkentése,
- a fájdalom csillapítása az előző kettő segítségével és más módszerekkel,
- ízületi zsugorodások megelőzése (sínekkal stb.), az izomegyensúly fenntartásával a gyengülésre hajlamos izmok aktivizálása által,
- gyógyszer bejuttatása a bőrön át iontophoresissal (galvánárammal) vagy sonophoresissal (ultrahangkezeléssel).

A feladatok egymásra épülnek, a sorrend nagyon fontos. Például helytelen egy olyan testrész izomzatával erősítő gyakorlatokat végezteni, ahol még ízületi duzzanat vagy fájdalom van. Ilyenkor a felpolcolás segít, és meg kell tanítanunk a betegnek azokat a kis erővel végzett, ritmikus „aktivizáló” gyakorlatokat, melyekkel fájdalom nélkül használhatja izmait, és fenntarthatja a normális kapcsolatot a mozgást irányító és végrehajtó szerv között. A flexiót-extenziót úgy kell gyakoroltatni, hogy a véghelyzetben ne a duzzanat akadályozza a további flexiót és extenziót, hanem egy külső célpont, ahol még semmi feszülés-érzés nem lép fel az ízületben. Például háton fekve a térdét úgy hajlítsa-nyújtsa, hogy a térde alatt egy összetekert törülköző és a talpánál egy rögzített párna akadályozza a térd teljes kinyújtását. Feladat: kicsit hajlítsa a beteg a térdét, majd kinyújtva a talpát nyomja a párnába. Eközben a térd feszítőizma kellemes érzéssel tud dolgozni, és a térd ízületi felszínei is kellemes érzéssel mozognak egymáshoz viszonyítva, mely segíti az ízületben lévő folyadék felszívódását. Így csökken a feszülés, javul a mozgásterjedelem.

Saját műszeres vizsgálataim is azt mutatták, hogy a mozgást végző izmok aktivitása már akkor csökkenni kezd és a mozgást fékező antagonisták csoportjának aktivitása növekszik, amikor még csak egy kis diszkomfort érzést, feszülés-érzést jelez a beteg, de azt mondja, hogy „csinálok tovább, nem fáj”. „Az ízületi eredetű és az izomeredetű zavarok egymást kölcsönösen erősíthetik. Mindkettőt fel kell ismerni, és megfelelően



2. ábra: Az antalgikus járás korrekciója bothasználattal (magyarúzat a szövegben)

kezelnünk kell, ha el akarjuk érni a tartó és mozgató rendszer teljes működésének a helyreállítását” [9]. A túlterhelés előidézheti vagy fokozhatja a fájdalmat, mert az ízületi tok, a szalag vagy ín egyes helyzetekben erősebben megfeszül és a mozgás megváltozik. A gyakorlás után 6-8 órával jelentkező fájdalom oka az is lehet, hogy a terhelés nagyobb volt, mint a pillanatnyi teherbíró képesség.

Az aszimmetrikus, „antalgikus” járás a gerinc aszimmetrikus terhelésével jár. Mindenki látott már sántító embert. A fájdalmas oldalon hajlítói izom aktivitás jön létre a fájdalom hatására (flexorreflex), ez védi a végtagot attól, hogy időben és erőben szimmetrikusan terheljük lábainkat. Ez az aszimmetria a gerinc melletti izmok működésében is jelentkezik. A fizioterápiás kezelés célja lehet a megfelelő terheléssel való mozgás megtanítása a túlterhelés és a fájdalom megelőzése céljából – már a korai szakban. Ennek érdekében fontos a pszichés ráhatás a hiúság legyőzésére és a bottal való járás vállalására! A **2. ábra** bal oldali képén a beteg járása egy bottal ilyen szimmetrikus, s ha a vállai a csípőízületek felett vannak járás közben, akkor elég egy bot a tehermentesítéshez. A középső képen járás közben a bal láb védelme céljából a beteg a törzsével is átdől a jobb lábára és a botra, így ez az aszimmetrikus testtartás miatt az egészséges testrészek túlterheléséhez vezet. Ilyenkor az egész test szimmetrikus terhelése érdekében a két bottal való járásra beszéljünk rá a beteget, ahogy az a jobb szélső képen látható. Sokszor a betegek idegenkednek a két bot használatától akkor is, ha szükséges lenne, mondván, hogy „elég nekem egy bot is, mert a másikban a táskát kell vinnem”.²

A vizsgálatnál mindig célszerű megtapintani, végigsimítani a sérült vagy fájós testrészt és ugyanott az ellenoldalt is. Ha egy törés után egy ideig melegebb a törés felett a bőr, akkor a törés helyén a csont még nem eléggé teherbíró, tehát terhelés nélküli mozgással tartuk fent az izmok aktivitását, az ízületek mozgásterjedelmét. Ilyenkor a melegebb testrészeire a hűvös boro-

² Ilyenkor lehet érdemes a vállon keresztbe vethető táskát javasolni.

gatás a megfelelő, de ahol a csont túl közel van a bőrfelülethez (pl. a térdkalács), azt ne hűtsük túl. Ugyanígy, ha egy ízület melegebb mint az ellenoldali, akkor hideg borogatást kíván és pihentetést, vagy csak óvatos, kis erőfajtéssal járó mozgást (akut állapot). Ilyenkor jöhet szóba a hűsítő krém, gél, hideg borogató gélpárna.

Ha egy reumás ízület melegebb „kíván” – általában krónikus esetben az esik jól –, akkor azt kell rá tenni (Gyapjú ízületvédő, „ThermaCare” thermo pánt, krémek stb.). Ugyanakkor az, hogy „mit kíván egy ízület”, attól is függ, hogy előtte mennyire terheltük, milyen időjárás van stb. „Vizsgálatokkal igazolták a balneoterápiás eljárások – általában 10–15 alkalommal 30-30 perces fürdőkezelés – hatását a degeneratív ízületi betegségek tüneteinek enyhítésében. Ezért a gyógytorna és a gyógyszeres kezelés kiegészítéseként továbbra is alkalmazzuk a balneoterápiás eljárásokat a mozgásszervi betegségek kezelésében” [10].

Életviteli szempontok

A fizioterápiás kezelési célok közé tartozik a beteg életmódjának alakítása az esetleges másodlagos károsodások, a túlterhelések, a fájdalom megelőzése céljából. A betegek a mindennapi tevékenységüket hosszú évek alatt megszokott módon végzik. Amikor a mozgásszervi betegség jelentkezik, meg kell tanulniuk, hogy ezeket a mozgásokat ezután egy ideig (vagy életük végéig) másképpen kell csinálniuk. Különböző segédeszközöket kell használniuk, melyek segítségével kevesebb erőfajtéssal tudnak például kinyitni egy befőttes üveget. Az ízületvédelem azt jelenti,

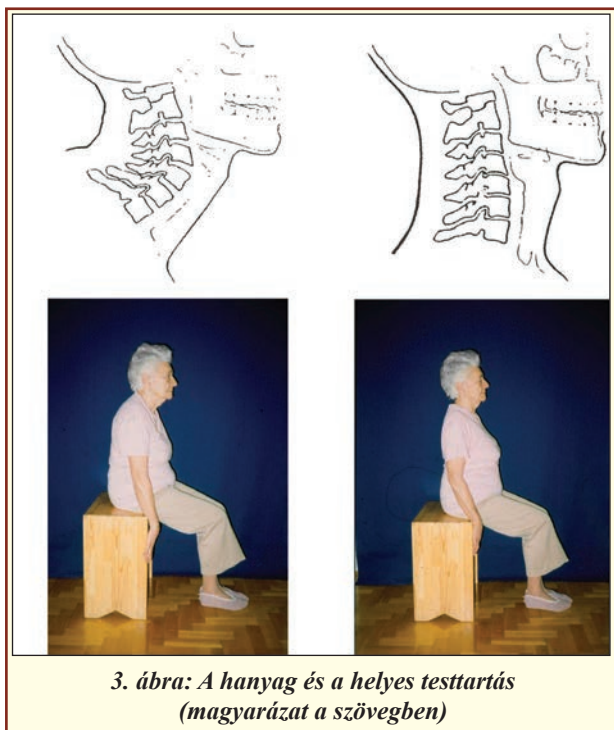
hogy sínek, eszközök és új mozgásminták megtanításával, használatával a hétköznapi és munkatevékenységet úgy végezzük, hogy munkavégzés közben az ízületeket a lehető legkisebb terhelés érje [11, 12, 13]. A beteg saját kezére formált funkcionális rögzítő sínrel jobban tudja használni a kezét. Egy speciális eszközzel egy kisméretű kulcsot el tud fordítani a zárban, lehajlás helyett hosszú nyelvű csipesszel veheti fel a földről a leesett tárgyat stb. Meg kell tanulniuk a betegeknek a megváltozott képességeikhez alkalmazkodni. Ehhez sok türelem kell a terapeuta és a beteg részéről is. El kell fogadni a megváltozott képességet és azt, hogy így is lehet sikeres az ember. Örülni lehet annak például, hogy egy speciálisan kialakított „derékszögű”, megvastagított nyelvű késsel tud a beteg kenyeret vágni, hogy egy nyélmegvastagító „szivacs-hengerbe” beledugva a tollat, könnyebben tud írni a rheumatoid arthritises kézzel. Örülni lehet annak is, ha súlyos járási nehézség ellenére egy úgynevezett „rollátorral” a beteg egyedül el tud menni vásárolni, a rajta lévő kosárba pakolja amit vásárolt, és járás közben, ha elfárad, a rollátoron lévő ülőkén pihenni tud kicsit.

A testtartásról

Joggal vetődik fel a kérdés, hogy miért rossz sok embernek (sajnos már gyermekkortól kezdve) a testtartása? A gerinc teljes hosszát egy funkcionális egységnek kell tekintenünk. A **3. ábrán** bal oldalon hanyag tartásban ülő alakot mutatunk be, domború háttal és előre helyezett fejjel, felette az erősen extenzióban lévő nyakcsigolyákkal, a jobb oldalon a fiziológiás görbületekkel szépen ülő alakot és felette a „szép nyakat” [14]. A csuklyásizom felső részének a feszessége az izom alsó része tónusának a csökkenéséhez, megnyúlásához, ezáltal domború hát kialakulásához vezethet, ha nem figyelünk rá.

Az életmódnak nagyon nagy jelentősége van. Ha valakinek ülőmunkája van, vagy koránál fogva töb-
 bet ül, nem mindegy, hogy

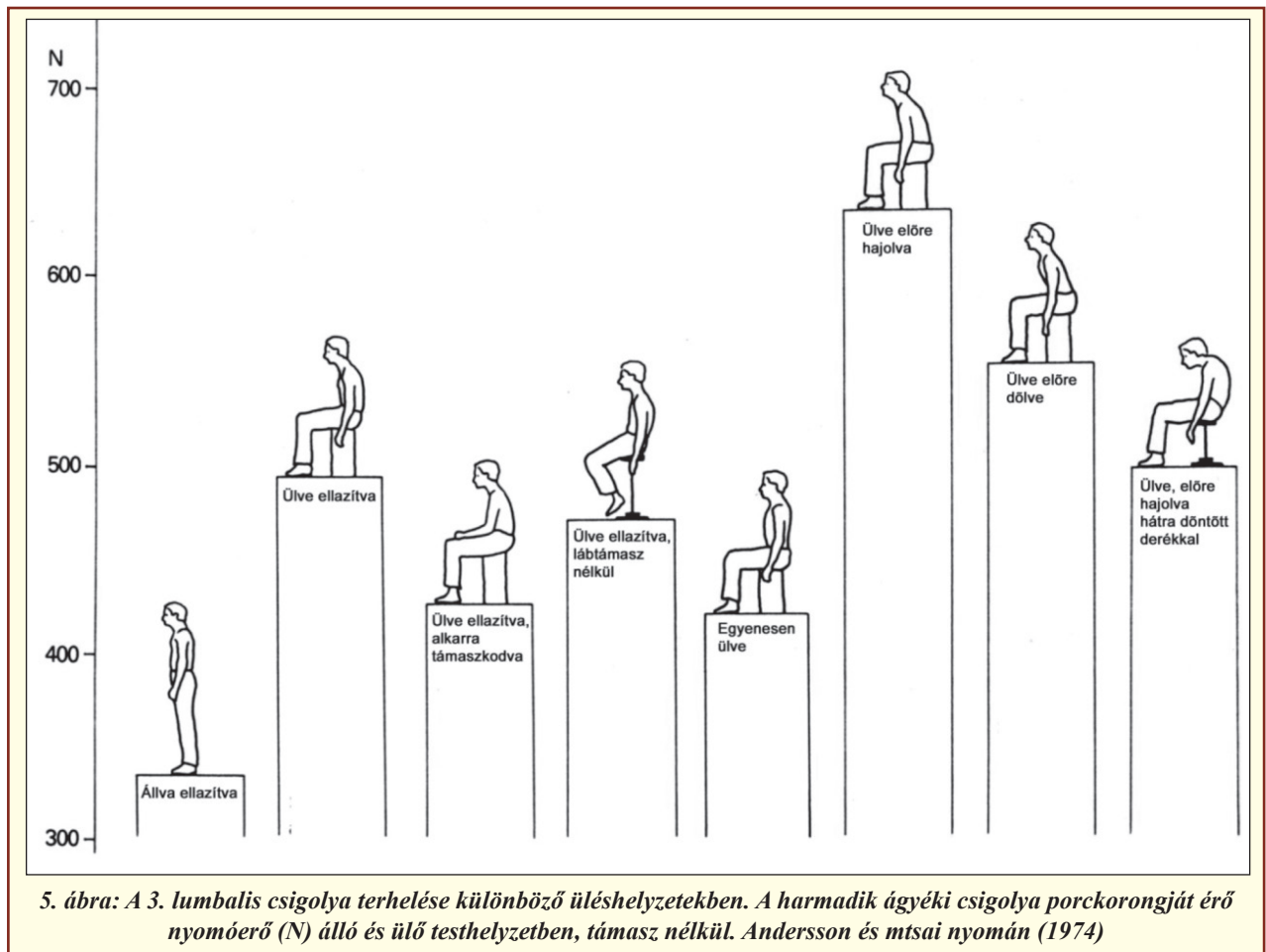
milyen testhelyzetben teszi ezt! Ma már az iskolás korosztálytól kezdve a nyugdíjasokig sokan ülnek a számítógép mellett. Az oktatás során azonban legtöbbször csak azt tanulják meg, hogy hova kell „klikkelni”, de a helyes testtartásról kevés tanácsot hallanak. Pedig a helyes testtartás a munka és hobbi miatti ülés közben egyaránt fontos. A **4. ábra** alapján sorra vehe-



3. ábra: A hanyag és a helyes testtartás (magyarázat a szövegben)



4. ábra: A helyes ülés a képernyő előtt



tő, hogy milyen ergonómiai szabályokat kellene betartanunk.

Jó, ha van állítható magasságú irodaszék, melynek a támlája helyzetét is szabályozni lehet, de ne felejtjük el: egy megfelelő széken is lehet helytelenül ülni, és egy átlagos otthoni széken ülve is ki lehet alakítani az ergonómiailag helyes ülést és munkavégzést! Vegyük sorra a szabályokat:

- A képernyő felső széle a szem magasságában legyen.
- Az ülés magassága vagy az asztalon lévő billentyűzet magassága olyan legyen, hogy egyenes háttal ülve, leeresztett vállal, a könyök derékszögben hajlítva, az ujjak a billentyűzet magasságában legyenek, s a felkar szabadon mozogjon az oldalvonalában, kb. 20 foknyit előre-hátra. Ha a karját előrébb kell vinnie, akkor csúsztassa az asztalon.
- A munkavédelmi ajánlások szerint is óránként 10 percre a képernyős munkát szüneteltetni kell, amely nem vonható össze több óras ülés utáni időszakra [15, 16, 17].
- Nem kell a derekat megtámasztani, hanem szándékosan, izomerővel tartjuk a hátat egyenesen. Ha a törzs az alátámasztási felület felett helyezkedik el, akkor nem sok izomerő kell hozzá! Fontos, hogy a láb, talp letámaszkodjon, ehhez lehet, hogy a szék elejére kell ülni, vagy a láb alá egy lábtartót tenni. Az asztal alatt legyen elegendő hely a láb időnkénti szabad mozgató-

sára. A szék széle a comb hátsó felszínét ne nyomja, mert ez akadályozná a láb vénás keringését!³

- A képernyőt tükröződésmentes helyre kell tenni, és időnként a szemizmokat is pihentetni kell. Rövid időre takarja el két kezével a szemét, vagy nézzen közel és távol lévő különböző tárgyakra fókuszálva, melyek a képernyőtől eltérő távolságban vannak. Gondolni kell arra is, hogy a képernyő kb. 40-50 cm-re van a szemünktől. Ha valaki bifokális vagy olvasó szemüveggel nézi a képernyőt, akkor az apró betűket csak előrehelyezett fejtartással ismeri fel. Ilyen helyzetben a tarkóján az izmok feszesek lesznek, és ez nemcsak lokális, hanem kisugárzó panaszokat, rossz testtartást is okoz. Ilyen esetben a képernyő elé ülve azonnal speciális fókusz távolságú szemüvegre kell cserélni az olvasót vagy a bifokálisat.

A porckorong degeneratív elváltozásai és a fizioterápia

A helytelen ülés – különösen hosszabb időn keresztül – az ágyéki gerincszakasz porckorongjait is nagy terhelésnek teheti ki (lásd az **5. ábrán**). A mozgás-szeg-

³ Új-zélandi kutatók epidemiológiai vizsgálatokkal megállapították, hogy az íróasztalnál ülők körében magasabb a mélyvénás trombózis kialakulásának kockázata. 62 fő kezelt páciens közül 34% naponta 4 óránál többet ül íróasztalnál [18].

mentum fiziológias állapota a stabilitás. A szegmentum akkor stabil, ha minden alkotóeleme minden fiziológias testtartásban megtartja összetartozását, azaz kohézióját. A három ízületi rendszerből a porckorong biztosítja a valódi összeköttetést. A szegmentális instabilitás esetén a stabilizálásban részt vevő izmok erősítésével és tudatos kontrakciójával megtaníthatjuk a beteget, hogyan tudja segíteni a lumbális gerincszakasz stabilitását, így érhetjük el panaszainak csökkenését. A szegmentumot érő flexiós, rotációs sérülések, mikrotraumák az annulus fibrosus károsodásához vezethetnek, amely – elsődlegesen – szintén discus prolapsust provokálhat.

A porckorongok degeneratív elváltozása esetén elkerülendő:

- hosszan tartó ülés olyan helyzetben, amikor a gerinc élettani görbületei eltűnnek vagy fokozottak lesznek,
- fizikai munkánál a hajlogtatás, különösen ha az törzsfordulással jár együtt (mint pl. a hólapátolás),
- nyakcsigolyák degeneratív elváltozásainál a nyak mozgásait nem „fejtekergetéssel”, hanem egyenes háttal, karmozgással együtt ajánlatos végezni minden irányba külön, és középhelyzetben pár másodpercre megállni a fejmozgással! Különösen idősebb korban.

A csonttritkulás és a gyógytorna

Ha a betegnek csonttritkulása van, ne hajlogasson! Inkább semmit, mint rosszat! Ez állapítható meg *Sinaki* prospektív vizsgálatából [19]. Az utánkövetés során kiderült, hogy abban a csoportban, amelyben a résztvevők semmilyen terápiás gyakorlatot sem végeztek, 67%-ban fordult elő törés, abban a csoportban pedig, amelyben a ma már nem ajánlott törzshajlítós gyakorlatokat végezték, 89%-ban. A hátegyenesítő gyakorlatokat végzők körében csak 16%-ban, a vegyes (állva-ülve törzshajlítós és törzsegyenesítő) gyakorlatokat végzőknél pedig 53%-ban fordult elő törés. Bár e kutatás elég régi, és a szakmai ajánlások is azt hangoztatják, hogy a csonttritkulásos hátizomzatát csak axiális terhelésű gyakorlatokkal szabad terhelni – sajnos ezt sem a betegek, sem egyes szakemberek nem veszik elég komolyan. (Gondoljunk az 50 év körüli, még friss, mozgékony, de a hormonális változások miatt oszteoporózisra hajlamos nőkre, akik a fitnesszórakón bátran csinálják a törzshajlítós gyakorlatokat is.) Egy csonttritkulásos a törzshajlítást, a hátizomzat nyújtását csak oldalt fekvő helyzetben végezze, így a gravitáció a gerincre merőlegesen hat. Egy kis derékfájás esetén nem is gondolnak arra, hogy ez az oszteoporózis első jele is lehet. Erre mondják, hogy „a csonttritkulás néma járvány”, „Magyarországon kb. 800 000 osteoporosisos beteg él, aktuálisan osteoporosis elleni gyógyszeres kezelés alatt ugyanakkor max. 100 000 beteg áll.” ([20].

Minden 50 év feletti nőnek meg kellene tanulni változtatni az életmódján, szokásain:

- porszívózni, kapálni hosszabb nyelű eszközöket használva, támadóállásban, egyenes háttal szabad,
- unokát felemelni térdhajlítással/nyújtással, egyenes háttal célszerű,
- egyenes háttal kell ülni akkor is, ha nem lát senki,
- napi minimum fél órát kell ütemesen gyalogolni.

Egyéb előforduló gerincproblémák és a gyógytorna

A szeronegatív spondarthritisek [colitis ulcerosa vagy Crohn betegség vagy psoriasis mellett jelentkező spondarthritisek, spondylitis ankylopoetica (M. Bechterew), juvenilis spondylitis ankylopoetica, nem differenciált spondarthritisek] kezelésének alapja a rendszeresen, naponta végzett gyógytorna. A gyógytorna célja a mozgásképesség lehető legtovábbi megőrzése és annak elérése, hogy az ankylosis az ízületek, illetve a gerinc fiziológias középállásához legközelebbi állapotban következzen be.

A gyógytornagyakorlatokat a beteg állapotához igazítva gyógytornásznak kell a betegnek megtanítani. A gyógytorna rendszeres végzése a beteg együttműködési készségének fokmérője. A mozgást segítik a balneoterápia és a fizioterápia eszköztárából az izomzat vérellátását javító kezelési módok [21].

Összefoglalás

A mozgásszervi betegségek általános jellemzői a mozgáskorlátozottság és/vagy a fájdalom („antalgias tartás/mozgás”). A mozgásszervi betegségeknek nagy része a lágyrészek, az inak degeneratív elváltozása, mely fájdalmat és mozgásterjedelem-csökkenést okozhat. A fizioterápián belül a gyógytorna – a különböző speciális módszereit is beleértve – szolgálja legjobban a funkcióképesség, a mozgásképesség helyreállítását és szintentartását, a „fizikai energiákkal” való kezelés, az elektro- és a balneoterápia ezt könnyíti. A mozgásszervi betegségek akut vagy krónikus szakaszában, a pillanatnyi állapotnak, képességnek megfelelően, vagy sérülés után, más és más lehet a mozgásgyakorlat célja és ennek megfelelő kivitelezése.

A mozgásszervi betegek oktatása, az ízületvédelem, a gerinciskola, a helyes mozgás, életvitel megtanítása fontos részét képezi a betegek gyógyításának és gondozásának. Nagyon fontos a „selfmanagement” és az orvossal való jó együttműködés a gyógyszeres kezelés terén is.

IRODALOM

1. Statisztikai Tükör, IV. évf., 50. szám, 2010. ápr. 27. www.ksh.hu 2010, 2011. – 2. *Seyffarth, H.*: Lazíts és légy egészséges! Gondolat, Budapest, 1972. – 3. *Hagberg, M.*: Arbetsrelaterade besvär i halsrygg och skuldra – en kunskapsöversikt. Arbetsskyddsstyrelsens Arbetsfysiologiska

enhet. Umeå, Sweden 1982. – 4. MÁOTE IX. Orsz. Kongr. 2007. 09. 28-2007. 09. 28. Balatonfüred. A háziorvosi kompetencialista reumatológiai vonatkozásai. Géher Pál főreferátuma. www.oali.hu/Beszámolók 2011. – 5. *Bálint, G. és mtsai.*: LAM 18(12), 847-850 (2008). – 6. Csont és Ízület Évtizede Világhálózatának Konferenciája 2005. október 26-29, Ottawa. Bálint Géza a Csont és Ízület Évtizede Hazai Koordinátora beszámolója, REUMA HÍRADÓ, 2006/1. szám. ISSN 1787-0666. – 7. Bálint – Bender (Szerk.): A fizioterápia elmélete és gyakorlata. Springer, Bp. 1995. – 8. World Confederation for Physical Therapy [www.wcpt.org/Documents/Policy statement: Description of physical therapy](http://www.wcpt.org/Documents/Policy%20statement%20Description%20of%20physical%20therapy) (2011). – 9. *Neumann, H.D.*: Manuális Medicina. Springer Hungarica Kiadó, Budapest 1991. – 10. *Géher, P.*: LAM 15(12), 943-7 (2005). – 11. *Ortutay, J., Sólyom, I., Donhauser-Gruber, U.*: Krónikus sokizületi gyulladás (rheumatoid arthritis) Ízületvédelem a gyógytornában és a mindennapi életben. Mozgáskorlátozottak Egészségnevelését Támogató Alapítvány Betegségismertető füzetek. Második, átdolgozott kiadás. Budapest, 1997. – 12. *Trócsányi, M.*: Jótanácsok gerincbetegeknek. Magyar Reumatológia Haladásáért Alapítvány, Betegségismertető füzetek, Budapest, 1997. – 13. *Rojkovich, B., Sólyom, I., Ortutay, J.*: Rheumatoid arthritis (Krónikus sokizületi gyulladás) Betegtájékoztató. A Magyar Reumatológia Haladásáért Alapítvány, 2007. – 14. A nyakcsigolya képek forrása: Florence Peterson Kendall and al.: Muscles testing and function. Fourth. Ed. With POSTURE and PAIN. Williams & Wilkins, Baltimore, 1993. – 15. *Forrás-Hódos, T.*: Egészségmegőrzés a képernyő előtt. Kiadó: Hódos Tibor, 2001. – 16. *Hódos, T.*: A képernyős munka egészségügyi kockázata. Foglalkozás-Egészségügy,

1997/2. – 17. 50/1999.(XI.3.) EüM rendelet a képernyő előtti munkavégzés minimális egészségügyi és biztonsági követelményeiről. – 18. Iroda típusú munkahelyeken dolgozók munkaköri alkalmassági vizsgálatának protokollja. Grónai Éva főosztályvezető főorvos előadása. Magyar Üzemegészségügyi Tudományos Társaság Konferenciája, 2008. február – 19. *Sinaki, M. et al.*: Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. Mayo Clinic, 1984. – 20. www.weborvos.hu (2011. 10. 13.) – 21. *Géher, P.*: Szeronegatív spondarthritisek. Hippocrates 6(2) (2004). elérh.: www.medlist.com (2011).

Mészáros, L.: *The physiotherapy of locomotor disorders*

The general features of locomotor disorders are disability and/or pain. The major component of locomotor disorders is the degenerative mutation of the soft tissues, which can cause pain and decrease the range of motion. Within physiotherapy, therapeutic exercise, including its different, special techniques serves best in restoring functional ability and maintainance – other treatments, such as electro and balneotherapies support it. In the acute or chronic phases of locomotor disorders, in accordance with the momentary state of health and abilities, or post-injury, the goals and their implementation of adequate therapeutic exercise may vary. The training and education of patients with locomotor disorders, the protection of joints, backschool and the guidance in appropriate lifestyle constitute an important factor in the healing and aftercare of these patients. It is as important as „self-management”, good co-operation with the therapist and medication.

Levelezési cím: meszaroslaszzone@t-online.hu.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



„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 parázsként szunnyad el? Kívánom, hogy ez ne történjen meg, mert ilyen kötetlen, laza találkozásokra mindannyiunknak szüksége van! Kellenek ezek a kikapcsolódást biztosító találkozások! Ne csupán akkor tudjunk szót váltani egymással, amikor továbbképzéseken pár keresetlen szóval érdeklődünk egymás hogyléte felől, vagy értekezleteken mérgeződve tárgyaljuk meg a minket ért sérelmeket. Mindig szigorú rendben, fegyelmezetten a „pontokért”, „hajtani”? Lehet ezt másként is! Próbáljuk meg hát Kolleginák, Kollégák most a másik utat, amikor ütével a kézben a ping-pong asztalnál gyűjthetjük a pontokat (bár szeretném mindenkivel 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 játékevezetők 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 francia, a cseh, a libanoni, a ciprusi elnökök feleségei. 60 félé oltésmintával 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

Korszerű gyógyszertechnológiai műveletek és eljárások¹

Dévay Attila

Valamely termék előállítás, előzetes kutatási és fejlesztési munka eredményeképpen kidolgozott *technológiával* valósulhat meg. A technológia, általában egy termék előállításának módját jelenti, ami magába foglalja a gyártáshoz szükséges mindazon munkafolyamatokat illetve ezek paramétereit, amelyek a szakszerű, reprodukálható, kontrollált, ezáltal garantált minőségű végtermék előállításához szükségesek.

A technológia pontos kivitelezéséhez, megfelelő minőségű végtermék előállításához, olyan alapanyagokra, berendezésekre, gyártási körülményekre (épület, helyiség, légtér, hőmérséklet, páratartalom), nem utolsó sorban gyakorlott és szakképzett munkaerőre van szükség, amelyek a gyártást lehetővé teszik. Ebből következően a *minőségbiztosítás* és *minőségellenőrzés* szempontjainak figyelembe kell venni az összes olyan paramétert, amely a gyárthatóság és a végtermék minőségében szerepet játszik.

A nemzetközi követelményeknek megfelelően, a minőségi követelményeknek megfelelő *gyógyszerkészítés* és *gyógyszergyártás* ezért csak az erre felkészített szak személlyel, célszerűen kialakított és hatóságilag engedélyezett helyiségekben, berendezésekben, technológiával, és olyan minőségbiztosítási rendszer alkalmazásával végezhető, ami összességében garantálja a készítmény biztonságos, reprodukálható gyártását.

Az *alapanyagok* fizikai-kémiai tulajdonságai (pl. szemcseméret, kristályforma, habitus, szennyezettség, nedvességtartalom, stabilitás, oldhatóság) alapvetően meghatározzák a készítmény *gyárthatóságát*, *minőségi paramétereit* és *felhasználhatóságát*. Körültekintő, alapos, ún. *preformulálási* vizsgálatok szükségesek a különböző alapanyagok paramétereinek pontos feltárására, megismerésére, meghatározására, amelyek biztosítják a készítmény biztonságos gyárthatóságát, terápiás alkalmazhatóságát. Az alapanyag bármely tulajdonságának megváltozása, megváltoztatása, a teljes technológiai folyamatot és/vagy a terápiás hatást veszélyeztetheti, mivel a készítmény technológiai és biofarmáciai vizsgálatának követelményrendszer csak azzal a technológiával elégíthető ki, amelynek paramétereit korábban meghatároztuk.

Szerző közleményében összefoglalja a korszerű gyógyszertechnológia főbb ismérveit és összetevőit, amelyek elvezetnek az újabb, biogógyszerészeti szemléletmódon alapuló, biokompatibilis rendszerek kifejlesztéséhez.

A minőségi paraméterek reprodukálhatóságának tehát fontos megvalósulási feltétele az alapanyagok minőségi paramétereinek azonossága a gyártási tételekben (*sarzsokban*) is. Az esetleges eltérés azzal a következménnyel járhat, hogy a minőség fenntartása céljából felül kell vizsgálni, és újra kell szabályozni a műveleti paraméterek teljes rendszerét.

A *gyógyszerkészítmények*, mint *végtermékek* előállítása az alapanyagok (ható- és segédanyagok) felhasználásával a kidolgozott technológia folyamatán keresztül történik (**1. ábra**).

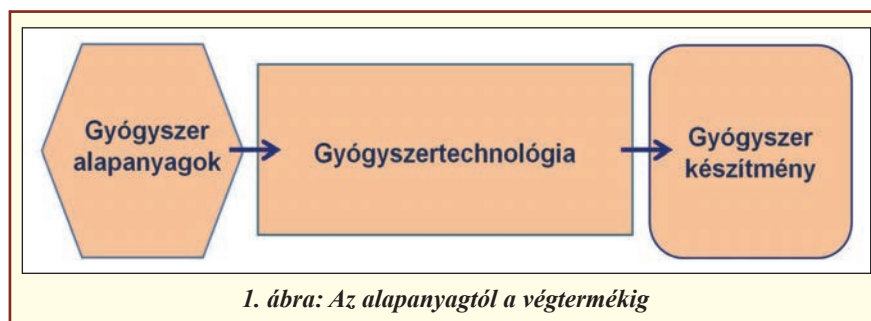
Valamely termék technológiája a *technológiai folyamatban* valósul meg, ezáltal válik lehetővé a termék gyártása. A technológiai folyamatok rendszerint részfolyamatokból, műveletekből, és ezek kivitelezési módjából, az eljárásokból állnak.

A gyógyszertechnológiai folyamatok is a többlépcsős technológiai folyamatok közé sorolhatók. A *gyógyszergyártási folyamatok* ezért további részfolyamatokra (pl. előkészítés, összeállítás, formázás) bonthatók, amelyek során különböző gyógyszertechnológiai műveleteket (pl. mérés, szitálás, szemcsésítés, préselés) alkalmazunk.

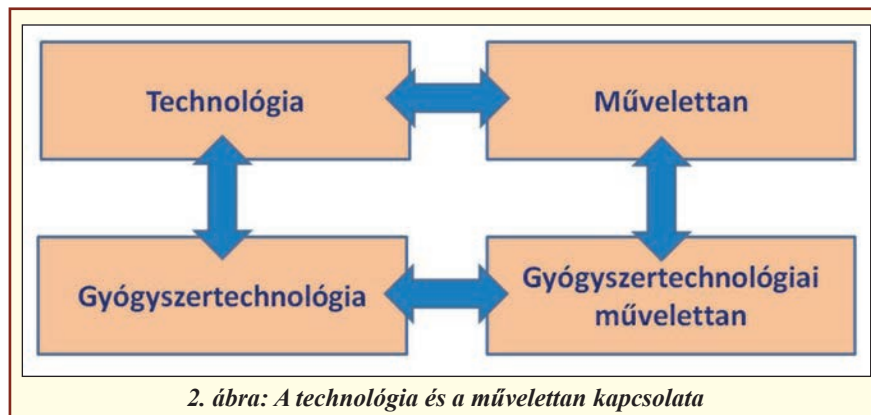
Művelettani szempontból a gyógyszerkészítés, gyártás folyamata, különböző *technológiai műveletekre* és *eljárásokra* bontható. Ezek előre tervezett, reprodukálható és biztonságos alkalmazására van szükség ahhoz, hogy a gyógyszerkészítmény minden esetben megfelelő minőségben és mennyiségben legyen előállítható.

A különböző technológiai folyamatok alapvető lépéseit *technológiai műveleteknek*, az ezzel foglalkozó tudományt *művelettannak* nevezzük, amelynek szükségességét a technika fejlődése, a minőségi igények növekedése teremtette meg, és alapjait a XX. század elején fektették le. A művelettan alaptézise szerint a műveletek széles köre viszonylag kevés számú *alpműveletből* (pl. keverés, kivonás, szárítás) állítható össze. A különböző műveletek és azok megvalósítási módjai az egyes *eljárások*, amelyek a fizikai

¹ A közlemény a szerző új, 2013-ban megjelenő Gyógyszertechnológia könyvének anyaga alapján készült.



1. ábra: Az alapanyagtól a végtermékig



2. ábra: A technológia és a művelettan kapcsolata

törvények alapján jellemezhetők és szabályozhatók. A keverés művelete például megvalósítható manuálisan (pl. üvegbottal, pisztillussal), vagy gépi úton, többek között mágneses keverővel, magas fordulatszámú, nagy nyíróerejű keverő berendezés alkalmazásával, vagy a sokkal lassúbb, de nagy közegellenállást is leküzdeni képes bolygókeverős eljárással.

Az általános technológia és a gyógyszertechnológia, valamint az általános és alkalmazott művelettan (pl. a *gyógyszertechnológiai* művelettan) szorosan kapcsolódik össze és tapasztalatokkal, kutatási eredményekkel, tudományos megállapításokkal kölcsönösen gazdagítják egymást (2. ábra).

A technológia és a művelettan viszonyát jól jellemzi, hogy a *művelettan absztrahált technológiának* tekinthető, mert az egyes, konkrét technológiai megoldásoktól, gépek, berendezések alkalmazásától függetlenül törekszik a műveletek lényegének megismerésére, a meghatározó, jellemző paraméterek kiválasztására, az összefüggések megadására, objektív (matematikai) modellek felállítására.

Az egyes műveletek általában előre megtervezett *technológiai sorban* helyezkednek el. Pontos összeillesztésük, összehangolásuk a végtermék minőségének egyik fontos követelménye. A technológia kifejlesztésekor ezért meg kell határozni a különböző műveletek, eljárások kölcsönös viszonyát, kapcsolatrendszerét is, együttes szabályozásuk lehetőségeit. A gyógyszertechnológiai műveletek és eljárások is rendszerint konszekutív, egymás után következő rendben kapcsolódnak egymáshoz, de előfordulhat egyidejű, párhuzamos alkalmazásuk is.

A különböző gyógyszerformájú készítmények gyártásához más-más technológiai egységekre, eszkö-

zökre, berendezésekre, a folyamatok művelet- és eljárástani paramétereinek, továbbá az alkalmazandó anyagok ismeretére, megfelelő tapasztalatra, szakértelemre és gyakorlatra is szükség van. Ez a komplex ismeretanyag képessé tesz arra is, hogy a gyógyszerek technológiája is tovább fejlődjön, ezáltal újabb és újabb eljárások, anyagok, berendezések alkalmazásával kutassuk, fejlesszük tovább, tökéletesítsük készítményeinket.

Mivel az eszközök és berendezések mérete meghatározza az időegység alatt gyártható mennyiséget, a gyártási tétel (*sarzs*) nagyságát, ezért a tervezés fázisában az előállítandó készítmény mennyiségét is figyelembe kell vennünk. A technológiai folyamatok kialakításánál, a tervezett

gyógyszerformán és az anyagmennyiségen kívül, fontos szempontot jelentenek az alkalmazott anyagok, anyagrendszerek fizikai-kémiai tulajdonságai is.

Általában arra kell törekednünk, hogy az *alkalmazott technológia* lehetőség szerint legyen:

- egyszerű,
- áttekinthető,
- könnyen szabályozható,
- kevés paraméterrel vezérelhető,
- kevés műveletet igénylő,
- biztonságos (reprodukálhatóság, megbízhatóság),
- minél kevesebb költséggel járó (optimális anyag / energia felhasználás),
- minél kevesebb melléktermékkel járó,
- környezetkímélő.

A műveletek a végrehajtás módja szerint lehetnek:

1. *szakaszos műveletek*, amikor a különböző lépések térben, időben eltolódva mennek végbe,
2. *folyamatos műveletek*, amikor a különböző lépések egy készülékben mennek végbe, és
3. *vegyes műveletek*, melyek egyes része(i) szakaszosak, más részei folyamatosak.

A szakaszos műveletek, a folyamatos műveletek számos előnye ellenére is megőrizték jelentőségüket, és ezeket elsősorban kis mennyiségű termékek előállításánál alkalmazzuk. A folyamatos üzemmód alkalmazása elsősorban nagyüzemi méretekben, nagy *sarzsok* gyártására célszerű, mivel termelékenységénél fogva, költséghatékony megoldás lehet.

A műveleteket csoportosíthatjuk *főbb jellegzetesség* alapján:

1. *Anyagátadási (komponens átadási) műveletek* (pl. vízlágyítás ioncserélő gyantával, oldás, szárítás, kris-

tályosítás, nedvesítés, granulálás, fluidizálás, bevonás).

2. *Elválasztási (komponenseket egymástól különválasztó, valamely komponens kinyerését célzó) műveletek* (pl. desztilláció, extrakció, szűrés, ülepítés, centrifugálás, szárítás, membránszűrés, fordított ozmózis, dialízis).
3. *Integráló (komponenseket egyesítő) műveletek* (pl. elegyítés, oldás, keverés, kenőcs- és kúpkészítés, granulálás, közvetlen préselés).
4. *Hőátadási (kalorikus) műveletek* (pl. melegítés, hűtés, bepárlás, lepárlás, szárítás, fluidizálás).
5. *Mechanikai műveletek* (pl. aprítás, szítálás, granulálás, préselés).
6. *Hidrodinamikai műveletek* (pl. folyadék keverése, folyadék szállítása, centrifugálás, fluidizáció, ülepítés, szűrés).

Az egyes műveletek tehát egyszerre több műveleti csoportba is tartozhatnak, mivel egyidejűleg több művelet is történhet, például keveréskor elegyítés, oldás, szuszpendálás, emulgeálás, hőátadás, aprítás és homogenizálás is.

Az *anyagátadási* műveleteket gyakran *diffúziós műveletnek* is tekintik, mivel a folyamatot diffúziós törvényszerűségek jellemzik. Az *anyagátadási* műveletek célja lehet:

- értékes komponens(ek) kinyerése (pl. extrakció, desztillálás),
- a nemkívánatos alkotórész eltávolítása (pl. szárítással a nedvesség),
- komponens bejuttatása egy közegbe (pl. oldás),
- komponens kicserélése (pl. vízlágyítás ioncserélő gyantával).

Az anyagátadási műveletek lehetnek

1. *egyensúlyi műveletek* (pl. desztilláció, rektifikáció, adszorpció, extrakció, adszorpció, szárítás, és kristályosítás),
2. *nem egyensúlyi műveletek* (pl. membránszűrés, reverz-ozmózis, dialízis és elektrodialízis).

Az anyagátadáskor létrejövő *komponenstranszport* során a rendszer alkotórészei

- egymáshoz képest egy fázison belül, vagy
- egyik fázisból a fázishatáron keresztül a másik fázisba áramlanak, melynek következményeképpen a komponensek mennyiségi arányai, azaz a koncentrációk megváltoznak.

A *kalorikus műveletek* a hőmérsékletkülönbség által meghatározottak, és a hőtani törvények alapján értelmezhetők és szabályozhatók. Példaként említjük, hogy az ebbe a csoportba sorolható szárítási művelet azonban *anyagátadási, diffúziós műveletnek* is tekinthető (a vízmolekuláknak diffúzióval ki kell kerülni a pórusokból, át kell lépniük a szilárd-levegő határfelületen).

A *mechanikai* műveletekhez általában mechanikai erőhatásra (pl. ütésre, nyomásra, vágásra) van szükség,

és a szilárd testek mechanikájának törvényszerűségei érvényesülnek. A mechanikai műveletek részben az előkészítést szolgálják, de gyártási folyamatból függetlenül, mint az *összeállító műveletek*, a közti-, vagy végtermékek (pl. aprítás, préselés) előállításánál is alkalmazhatók. Mechanikai *szétválasztó művelet* is lehetséges, ilyen például a szítálás.

A *hidrodinamikai műveletek* végzésekor a hidrodinamika törvényei alapján, a mozgó folyadékok és gázok energiája a jellemző paraméter.

Az egyes műveletek az anyag és a hő átadása szempontjából lényegesen különböznek egymástól. Az áramlás iránya szerint megkülönböztetünk

1. egyenáramú,
2. ellenáramú,
3. keresztáramú és
4. örvényáramú műveleteket.

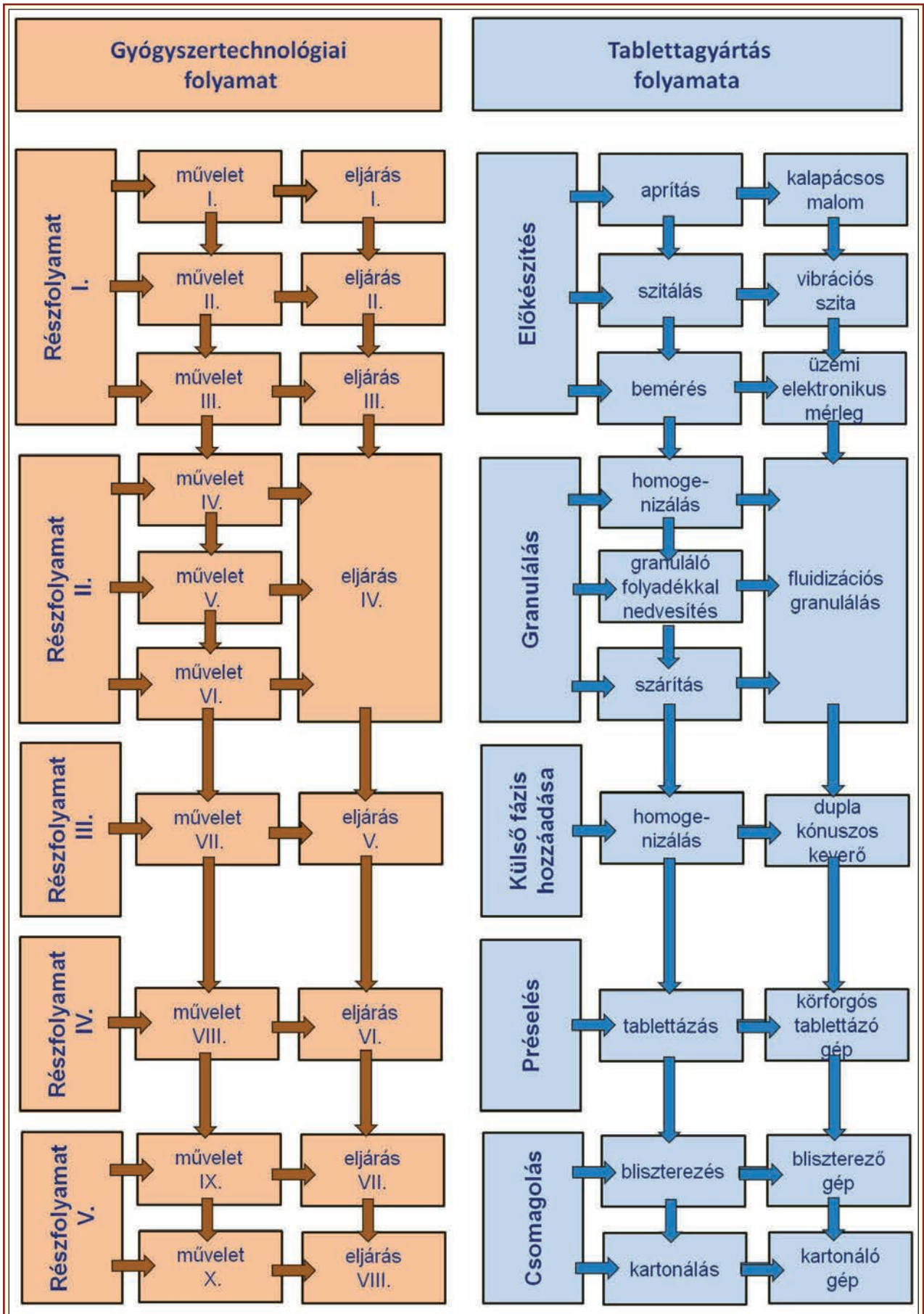
A műveletek, a folyamatban résztvevő fázisok szerint is feloszthatók:

- gőz – folyadék (pl.: desztilláció, rektifikáció),
- gáz – folyadék (pl.: adszorpció, deszorpció),
- folyadék – folyadék (pl.: extrakció),
- folyadék – szilárd (pl.: extrakció, adszorpció, ioncsere),
- szilárd – folyadék (pl. nedvesítés, szárítás),
- folyadék – szilárd (pl.: dialízis membránszűrés),
- szilárd–szilárd (pl.: préselés) fázisú műveletekre.

A gyógyszer technológiai műveleteket a *munkafolyamat célja* szempontjából az alábbi fő csoportokra oszthatjuk:

1. *Előkészítő* műveletek, amelyek lehetővé teszik a további műveletek végrehajtását (pl. aprítás, szárítás, oldás).
2. *Összeállító* műveletek, amelyek végzésekor a különböző anyagokat, alkotórészeket egy rendszerint közbelső termékkel alakítjuk (pl. teák, oldatok komponenseinek keverése, kúpok, kenőcsök összetevő anyagainak összeolvasztása, granulálás, ha a granulátum közti termék és nem végtermék).
3. *Formázási* műveletek, amelyek során, a már csaknem teljesen kész terméken a végső forma megadása céljából hajtjuk végre az utolsó műveleteket (pl. kúpöntés, kapszulázás, granulátumok préselése tablettává).
4. *Csomagolási* műveletek, amelyek a technológiai sor végén biztosítják
 - a végtermék általában fény, páratartalom, levegő oxigénje és más környezeti vagy mechanikai hatások elleni védelmét (pl. oldat letöltése sötét üvegbe, bliszterezés),
 - azonosíthatóságát (pl. a doboz színe, vonalkódos jelölés),
 - biztonságos adagolhatóságát (pl. inhalációs por adagolása, feliratok, figyelmeztetések, felhasználási útmutató).

A gyógyszer technológia egyik sajátossága, hogy minden egyes készítménycsoport, gyógyszerforma



3. ábra: Gyógyszertechnológiai folyamat kapcsolatrendszere és megvalósulása a tablettagyártásában

(pl. oldat, kenőcs, tableta), sőt ezen belül az egyes készítmények előállítására is, minden esetben *speciális technológiát* igényel. Egy-egy konkrét készítményben tehát keveredhetnek is a készítményekre vonatkozó általános és specifikus technológiai előírások.

Általános gyakorlat például a készítmény komponenseinek összemérése *növekvő súlyuk* alapján, ettől azonban több esetben is eltérünk.

Beméréskor a *kellemetlen szagú* anyagokat súlyuktól függetlenül, általában utoljára adjuk a már össze-mért komponensekhez.

Kisdózisú hatóanyagokat (pl. hormonokat, atropint, kinint, ergotamint) tartalmazó készítmények esetén a szükséges hatóanyag-mennyiség pontosabb beméréséhez, a homogenitás elérésére inert segédanyagok alkalmazásával előzetesen készített hígításokat alkalmazhatunk. Ilyen típusú készítmények gyártásakor például a granulálás során úgy is eljárást, hogy a granuláló folyadékban oldjuk a hatóanyagot és örvényáramú granuláló berendezésben átgyúrással, vagy a fluidizált állapotban levő rétegre a hatóanyag oldatának rápermetezésével biztosítjuk a hatóanyag egyenletes eloszlását.

Szintén előzetes hígítással lehet veszélyes, *robbanékony anyagokat* (pl. nitroglicerint) préseléssel tablettázni. Transzdermális tapaszokból a nitroglicerint egyenletes eloszlata és felszívódása szintén hígítással (pl. 10% hatóanyag laktózban eloszlata) oldható meg.

Színes anyagokat is tartalmazó anyagrendszerekben a tableta „belső” és „külső” fázisát, az általános gyakorlattól eltérő módon együtt granuláljuk, mert a tableta az inhomogén eloszlás miatt pettyes felületű lenne (pl. sárga riboflavin, tiamin, nisztatin, kliokinol, az összetételtől függően, a sárgától a pirosig színnyalatot mutató karotinoidok, vagy a feketeszínű aktív szén tartalmazó összetételek tablettázása).

Szintén ide sorolható, a sok egyéb lehetőség között, oldatok esetén a ható-, vagy segédanyagok *oldatban tartása*, a tárolás közbeni kiválás megakadályozása, szuszpendált részecskék átkristályosodásának gátlása, a *rediszpergálhatóság* biztosítása.

Speciális beavatkozást igényel a készítmény és ezen belül a ható- és segédanyag(ok) fizikai, kémiai és biológiai *stabilitásának* biztosítása is.

A hatóanyag tulajdonságai miatt szintén megfelelő megoldásokat kell találnunk például az egyes *inkompatibilitások kiküszöbölésére*, a *hatóanyag védelmére* a gyomornedv károsító hatásának elkerülése céljából (pl. a vékonybélben működő enzimek pótlására), vagy a *szervezet védelmére* az irritáló hatóanyaggal szemben (pl. gyomorirritáló hatóanyagok esetén).

A *terápiás alkalmazás* követelményeinek megfelelően, a farmakokinetikai és a biofarmáciai paraméterek alapján kell egyedileg szabályozni az újgenerációs készítményekből a hatóanyag felszabadulás pontos he-

lyét és a kioldódás paramétereit (pl. sebesség, időtartam, ismétlődés).

Az *alkalmazott technológia* tehát minden esetben egy-egy készítmény előállítására vonatkozik.

A *technológiai előírattól* az általános gyártási és minőségellenőrzési követelményrendszer mellett, olyan speciális technológiai és biofarmáciai szempontokat is figyelembe vesz, ami magába foglalja a készítmény konkrét terápiás célját, a hatóanyag és a gyógyszerforma kialakításához szükséges anyagok tulajdonságait, a szükséges műveleteket és eljárásokat, az alkalmazott berendezések, technológiai paraméterek összességét, lényegében a *készítés*, illetve a *gyártás konkrét módját*.

A **3. ábrán** a gyógyszer technológiai folyamat, részfolyamat, műveletek és eljárások kapcsolatrendszerét általános formában és egy tablettázási példával mutatjuk be. A teljes folyamatot kontrollálja a minőségellenőrzés, az alapanyagtól a gyártási paramétereken át a végtermékig.

A *korszerű gyógyszer technológiai szemléletmód* kialakítása céljából is fontos tehát hangsúlyozni az *alapanyagok*, a *köztí- és végtermékek* jelentőségét, ezek összefüggéseit. Az egyes részfolyamatok jelentősége meghatározó lehet, mivel gyakran közvetetten, a megfelelő minőségű gyógyszerkészítményt (pl. tablettát), közvetlenül pedig az ennek előállításához szükséges, megfelelő minőségű köztitermékeket (pl. granulátumokat) hivatottak előállítani.

A gyógyszer technológia nemcsak anyagok, berendezések, műveleti és eljárástani paraméterek, technológiai folyamatok, minőségbiztosítási rendszerek ismeretét foglalja magában, hanem a tervezéstől a megvalósításig, az alapanyagoktól a végtermékig figyelembe veszi a terápiás célt és lehetőségeket, a farmakológiai tulajdonságokat, az adagolási módot, valamint az előállított készítmény és az élő szervezet kapcsolatrendszerét.

A gyógyszer és a gyógyszer technológia fogalmához ezért különösen az utóbbi évtizedekben szervesen hozzátartozik a *biofarmáciai szemléletmód* is. Ez teszi lehetővé a tudatos, tervezett és *biokompatibilis hatóanyag leadó rendszerek* kifejlesztését, amelyek a lehető legtökéletesebb módon képesek kielégíteni a terápiás igényeket, és egyre újabb alkalmazási területeket képesek feltárni, lehetővé tenni, tovább fejlesztve, kiegészítve, tökéletesítve a gyógyszeres terápiát.

Az újgenerációs, térben és időben szabályozott hatóanyag leadású rendszerek (pl. a kronoterápiás készítmények, önszabályozó rendszerek) már ebben az elméleti és gyakorlati szemléletmódban születnek meg, és a gyógyszer technológiát képessé teszik arra, hogy a további korszerű technológiai lehetőségeket (pl. nanotechnológia, biogógyszerek fejlesztése) is átvegyék, és a terápia céljaira a lehető legtökéletesebb módon hasznosítsák.

IRODALOM

1. Walker, W.H., Lewis W.K., McAdams, W.K.: The principles of Chemical engineering McGraw-Hill, New York, 1923. – 2. Pandula E., Takács G.: Ipari gyógyszerészet, Medicina, Budapest, 1964. – 3. Cartensen J., T.: Theory of Pharmaceutical systems, Academic Press, New York, and London, 1972. – 4. Kedvessy Gy.: Gyógyszerechnológia. Medicina, Budapest, 1981. – 5. List, P.H.: Arzneiformenlehre, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1985. – 6. Fonyó Zs., Fábry Gy.: Vegyipari művelettan alapismeretek, Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest, 1998. – 7. Rácz I., Selmeczi B.: Gyógyszertechnológia, Medicina, Budapest, 1991. – 8. Liebermann, H.A., Rieger, M.M., Banker, G.S.: Pharmaceutical Dosage Forms, Marcel Dekker, INC 2001. – 9. Sarfaraz, K.N.: Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, CRC Press, London, New York, 2004. – 10. Dévay A., Mayer K., Pál Sz., Antal I.: J Biochem Biophys Methods 69, 197-205 (2006). – 11. Swarbrick J.: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Informa Healthcare, 2007. – 12. Aulton M.E.: The Design and Manufacture of Medicines, Elsevier, New York, 2007. – 13. Dévay A.: Biogényszerészet ma és holnap I. Gyógyszerészet 51, 549-553 (2008). – 14. Dévay A.: Biogényszerészet ma és holnap II. Gyógyszerészet 52, 14-22 (2008). – 15. Dévay A., Antal I.: A gyógyszeres terápia biofarmáciai alapjai, Medicina Könyvkiadó Zrt., 2009. – 16. Pál Sz., Dévay A.: A kronoterápia gyógyszerészeti vonatkozásai. Gyógyszerészet 55, 131-137 (2011). – 17. Dévay A., Pál Sz.: Kronoterápiás hatóanyagleadó rendszerek tervezése. Gyógyszerészet 55, 323-328 (2011).

Dévay, A.: *Modern operations and procedures in pharmaceutical technology*

The author summarizes in his communication the main criteria and components of recent pharmaceutical technology to develop new biocompatible systems on the basis of biopharmacy.

Pécsi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet,
Pécs, Rókus u. 2. – 7624

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

Gyógyszerkutatás új alapokon

Kelet-Közép Európában egyedülálló Preklinikai Képpalkotó és Metabonomikai Biomarker Centrum működik a Richterben.

A kismolekulás gyógyszerkutatás válságáról szokás manapság beszélni, ha az új gyógyszerek kerülnek szóba. Ennek a válságnak a markáns megnyilvánulása az, hogy a gyógyszerkutatással foglalkozó vállalatok a kutatói kapacitásukat drasztikusan csökkentik, vagy akár meg is szüntetik.

Valóban, a horrorális költségek árán a klinikai fázisba jutott gyógyszerjelöltek túlnyomó része soha nem lesz gyógyszer, mivel a humán vizsgálatokban vagy nem hatásosak, vagy nem eléggé hatásosak, illetve elfogadhatatlan mellékhatások jelentkeznek. A követelmények egy modern gyógyszerrel szemben igen magas mércét állítanak. Manapság már szakmai közhelyé vált, hogy a kísérleti állatokon végzett kutatások eredményeinek humán kutatásban, az emberen történő alkalmazhatóságában jelentős korlátok vannak. Általában a hagyományos állat- és betegségmodellek nagyon kevésbé alkalmasak arra, hogy a kapott eredményeket emberre alkalmazzuk. A preklinikai kutatási eredményeknek a klinikai gyakorlatban használható készítménnyé való átfordítása tehát igen rossz hatásokkal lehetséges. Ennek a problémának a kezelésére fogalmazódott meg egy új kutatási irány, a transzlációs medicina. Ez a tudományág sok új eszközt és megközelítést tartalmaz. Célja pedig az, hogy a biológiai kutatási eredményeket emberben hasznosítható tudássá alakítsa.

Ehhez a felismeréshez csatlakozva a Richter Gedeon Nyrt. 2009 tavaszán létrehozta a Preklinikai Képpalkotó és Metabonomikai Biomarker Centrumot azzal a céllal, hogy a kutatási eredmények emberben történő hasznosíthatóságát elősegítse. A centrum létrehozása közel 25%-os EU-forrás bevonásával, sikeres Új Magyarország Fejlesztési Terv pályázat révén vált lehetségessé.



A képpalkotó eljárásokat, mint humán diagnosztikus eszközöket ismeri a nagyközönség. Azt azonban kevesen tudják, hogy a képpalkotó eszközök egyúttal a transzlációs medicina eszközei is, amióta olyan berendezések is léteznek, amelyekben állatok, kisállatok is vizsgálhatóak. A képpalkotó eljárások közül kiemelkedő jelentőségű a környezetbarát MRI, amely nem alkalmaz radioaktív molekulákat a képpalkotáshoz. Egy ilyen kisállat MRI berendezés került beszerzésre és kiépítésre a Richterben végzett kutatás eredményeként. A nagy értékű készülék és a megfelelő műszaki háttér az Új Magyarország Fejlesztési Terv (mai nevén Új Széchenyi Terv) pályázat révén vált lehetségessé. A humán és a kisállat képpalkotás kapcsolata révén a gyógyszerjelöltek hatásosságának korai markereit lehetséges mérni, ami jelentősen csökkenti a bizonytalanságot. A 9,4 Tesla erősségű berendezést a Richter Gedeon Nyrt. a Varian cégtől (most már Agilent) szerezte be. A készülék alkalmas arra is, hogy élő állat központi idegrendszerében funkcionális méréseket végezzenek, anélkül, hogy az állatot invazív módon kezelni kelljen. Ilyen berendezés legközelebb a londoni King's College-ban, a stockholmi Karolinska egyetemen és a szingapúri Biomarker központban működik.

A funkcionális MRI által nyert eredmények egyrészt a napi farmakológiai munka döntéseit teszik megalapozottabbá, másrészt pedig alkalmasak arra, hogy korai képpalkotó biomarkereket azonosítsanak, amelyek aztán a humán vizsgálatok igen korai szakaszában bizonyíthatják egy-egy gyógyszerjelölt hatásosságát.

A biomarker kutatás és a transzlációs medicina egyik sajátos ága a metabonomika. Az élő szervezetekben, az anyagcsere során keletkező kismolekulákat, végtermékeket vizsgálja nagyműszeres eljárásokkal. A metabonom – a kismolekulák összessége – jellegzetes változásokat mutat betegségekben, gyógyszeres kezelés hatására vagy környezeti változásokra. Ezért kiválóan alkalmas a gyógyszerjelöltek hatásosságának jelzésére is. A metabonomikai mérések első számú eszköze a tömegspektográf, amely egy drága berendezés és a működtetése valamint az eredmények értelmezése speciális szaktudást igényel. A pályázat keretein belül két LC-MS folyadék kromatográf-tömegspektográf került beszerzésre.

Az összes tervezett berendezést sikerült beszerezni és a hozzájuk kapcsolódó szakmai tevékenységet a Richterben végzett kutatások során magas szinten megvalósítani.

(-)

Készült az EU támogatásával / az Európai Regionális Fejlesztési Alap / Nemzeti Fejlesztési Ügynökség megbízásából

GYÓGYSZERTÖRZSKÖNYVEZÉS NAPJAINKBAN

Kísérőiratok: alkalmazási előírás, betegtájékoztató és csomagolás, betegtájékoztató érthetőségi vizsgálat

Stankovics Lívia¹

Mit és hova is kísérnek a kísérőiratok?

Először is tisztáznunk kell a cikk címében található kifejezés jelentését. Kísérőiratoknak hívjuk összefoglaló néven az orvos és a gyógyszerész számára a gyógyszer legfontosabb jellemzőit összefoglaló *Alkalmazási előírást*, a beteg számára laikus nyelven megfogalmazott *Betegtájékoztatót* és a gyógyszer elsődleges és másodlagos csomagolásán megjelenítendő információkat tartalmazó *Címkeszövegeket*.

Joggal kérdezhetjük: honnan a „kísérőirat” kifejezés? Úgy gondolom a kifejezés nagyon találó, hiszen ez a három dokumentum térben és időben egész életútja során folyamatosan követi, árnyékként kíséri termékünket, bárhova is „utazik” gyógyszerünk.

Újabb kérdésként fogalmazódhat meg bennünk, hogy miért is kell folyamatosan kísérni a gyógyszert, ha azt egyszer az egészségügyi hatóság (esetünkben Magyarországon a készítmények többségének engedélyezője a GYEMSZI-OGYI) forgalmazásra alkalmasnak találta? Tudnunk kell, hogy a gyógyszerek alkalmazásának kockázata nagymértékben függ a helyes használatuktól. Egyes kutatások szerint a gyógyszer mellékhatások közel 80%-a valamely alkalmazási hibára vezethető vissza. Ezzel összefüggésben és a helyes alkalmazás támogatására a gyógyszert forgalmazónak kötelessége a gyógyszert felírót, javallót (orvos, gyógyszerész) és a gyógyszert alkalmazót (legtöbbször a beteg) naprakész információval ellátni az alkalmazás feltételeiről, a lehetséges kockázatokról, a hatás módjáról, az összetevőkről, a megjelenésről. Gondolkodás tárgyát képezheti az is: miért szükséges ennyiféle dokumentumot kezelniük? Azonban érthető, hogy a kezelőorvos vagy a gyógyszerész számára más mélységben, részletességben szükségesek a rendelkezésre álló ismeretek, mint a betegeknek, akivel ugyanúgy kötelességünk minden adatot ismertetni annak érdekében, hogy felelős döntést hozhasson a saját kezeléséről, ugyanakkor nem tételezhetjük fel, hogy valamennyi beteg magas szintű egészségügyi tudással rendelkezik. Így aztán a betegek számára szükséges információt közérthető módon kell a rendelkezésükre bocsátani. A gyógyszerek csomagolása számos feladatot hivatott ellátni: segítenie kell az alkalmazást, biz-

A gyógyszeres kezeléssel járó kockázatok nagymértékben függenek a helyes alkalmazástól, hiszen csak a megfelelően kiválasztott és megfelelő módon kezelt beteg esetén múlja felül a kezeléssel járó kockázat a várható előnyöket. Ez csak akkor érhető el, ha mind az egészségügyi szakember, mind a beteg naprakész információval rendelkezik a gyógyszer előny-kockázati profiljáról és alkalmazásának körülményeiről, feltételeiről. A megfelelő információ átadása, illetve befogadása a megoldás kulcsa, hiszen megfelelő befogadás, elfogadás esetén várható leginkább a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos előírások legszorosabb követése, melynek segítségével tudjuk leginkább a kockázatokat mérsékelni. Ezt a célt szolgálják a kísérőiratok, amelyek a gyógyszert egész élete során hűségesen követik, kísérik, így segítve az egészségügyi szakemberek munkáját és szolgálva betegeink védelmét.

tosítania kell a megkülönböztethetőséget, így is akadályozva a gyógyszercserét, gyógyszerhamisítást.

Végül tekintsük át, melyek azok a tartalmi-szerkezeti szempontok, amelyeknek az alkalmazási előírások meg kell feleljenek; másképpen fogalmazva az egyes fejezetekben milyen információk támogatják az egészségügyi szakembereket?

Az alkalmazási előírás 10 fejezete közül az első három és utolsó 5 fejezet a gyógyszerrel kapcsolatos ké-

I. táblázat
A gyógyszer-alkalmazási előírás fejezetei

A fejezet száma	A fejezetek tartalma
1.	A gyógyszer neve
2.	Minőségi és mennyiségi összetétele
3.	Gyógyszerforma
4.	Klinikai jellemzői
5.	Farmakológiai tulajdonságok
6.	Gyógyszerészeti jellemzők
7.	A forgalomba hozatali engedély jogosultja
8.	A forgalomba hozatali engedély száma
9.	A forgalomba hozatali engedély első kiadásának / megújításának dátuma
10.	A szöveg ellenőrzésének dátuma

¹A szerző biológus, szakjogász.

miai-gyógyszerészeti, engedélyeztetési és egyéb adminisztratív információkat tartalmazza (**I. táblázat**).

Ugyanakkor a szer klinikai, farmakológiai és preklinikai biztonságossági jellemzőit, az alkalmazás feltételeit (javallatok és ellenjavallatok), ismert kölcsönhatásait, mellékhatásait, a terhességben és szoptatás alatt, valamint gépjárművezetés idején történő alkalmazással és túladagolással kapcsolatos ismereteket a 4. és 5. fejezetek részletezik az alábbiak szerint:

4. Klinikai jellemzők

4.1 Terápiás javallatok

4.2 Adagolás és alkalmazás

4.3 Ellenjavallatok

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

4.9 Túladagolás

5. Farmakológiai tulajdonságok

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Korábban már hangsúlyoztuk, hogy a betegek számára biztosított tájékoztatónak, ha nem is szóról szóra és ugyanabban a szerkezetben, de összességében ugyanazt az információt kell tartalmaznia, mint az egészségügyi szakemberek számára szóló alkalmazási előírásnak. A könnyebb áttekinthetőség kedvéért az alkalmazási előírás fent részletezett szerkezetének egyes fejezeteit a **II. táblázatban** igyekeztünk megfeleltetni a „Betegtájékoztató” vonatkozó pontjainak. Az összehasonlításból láthatjuk, hogy a jelenleg érvényes betegtájékoztató-forma képes teljesíteni a fenti feltételt, egyedül a farmakológiai tulajdonságokra, hatásmechanizmusra, részletes klinikai és farmakokinetikai vizsgálati eredményekre vonatkozóan korlátozott a Betegtájékoztatóban található információ. Véleményünk szerint ez azonban nem gátolja a beteget a kezeléséről meghozandó felelős döntésben.

Szemponatok, amelyeket figyelembe kell venni ezeknek a dokumentumoknak az elkészítésekor

Véleményem szerint a törzskönyvezési folyamat csúcspontja és esszenciája a kísérőiratok elkészítése. Nyilván nem véletlenül a leghevesebb véleményütkezések a forgalmazó és a hatóság között is a kísérőiratok elkészítése során jelentkeznek. Végül, de nem utolsó sorban egy jogi szempontot is fel kell vetnünk: a kísérőiratokban foglaltakat tekinthetjük a termékfelelősség alapjának is. Mindezeket figyelembe véve az

alkalmazási előírásban foglaltaknak a gyógyszer hatásszállására-biztonságosságára, gyógyszerészeti adataira vonatkozóan megfelelő alapossággal alátámasztottnak kell lenniük, és ezt a megalapozottságot az engedélyező hatóságnak is el kell fogadnia. A betegtájékoztató esetén a legfontosabb szempont, hogy a tájékoztatás teljes körű, ugyanakkor közérthető és szabatos legyen, mindemellett összhangban kell lennie az alkalmazási előírásban foglaltakkal. A gyógyszer külső megjelenése pedig nem lehet megtévesztő, ki kell zárnia a gyógyszercserét és lehetőség szerint meg kell nehezítenie a hamisítást, ugyanakkor kerülnie kell a promóciós elemeket, valamint a csökkentlátók számára is adekvát információval kell bírnia.

A kísérőiratok tartalmi és formai előírásait, követelményeit számos európai uniós és hazai törvény és rendelet szabályozza. A **III. táblázatban** ezek listáját tettük közzé.

Meg kell jegyezni, hogy a gyógyszer törzskönyvezésekor alkalmazandó eljárás függvényében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselője más és más feladattal, felelősséggel bír. Így a centralizált eljárással törzskönyvezett készítmények esetén a kísérőiratok tartalmát a CHMP (*Committee of Human Medicinal Products*) alakítja ki és az EU Bizottsága hagyja jóvá. Ilyen esetben a helyi szintű feladat kizárólag az elfogadott angol nyelvű szövegek szöveg-hű, identikus, szabatos magyar nyelvű fordításainak elkészítése, melyet minden esetben a nemzeti hatóság ellenőriz. Egyéb (nem centralizált) nemzetközi törzskönyvezési eljárás esetén (*Mutual Recognition Procedure – MRP, Decentralised Procedure – DCP*) a referens ország hatósága – együttműködve az adott eljárásban érintett többi hatósággal – alakítja ki az elfogadott kísérőiratokat angol nyelven, ebben az esetben is a helyi szintű felelősség kizárólag az elfogadott változattal egyező nemzeti nyelvű szövegek elkészítése és jóváhagyatása. A szöveg-hűség kapcsán fontos megemlíteni az alábbi tartalmi szempontokat a GYEMSZI-OGYI vonatkozó irányelve alapján [1]:

- A szöveg-hűség kapcsán az alkalmazási előírásban figyelembe kell venni azt is, hogy van-e az adott idegen nyelvű szakkifejezésnek a magyar orvosi/gyógyszerészeti szaknyelvben általánosan használt (nem feltétlenül magyar nyelvű) megfelelője.
- Amennyiben a magyar szaknyelv latin- vagy egyéb nyelvű szakkifejezést használ elterjedten, kerülni kell ezek erőltetett magyar fordítását (pl. anatómiai kifejezések).
- Ugyanakkor a betegtájékoztatók fordítása során alapvető szempont a laikusok számára való érthetőség biztosítása.
- Ha az idegen nyelvű betegtájékoztató a szakkifejezést adja meg először és zárójelben közli a magyarát, a magyar nyelvű fordításban ezt fordított sorrendben kell megtenni.

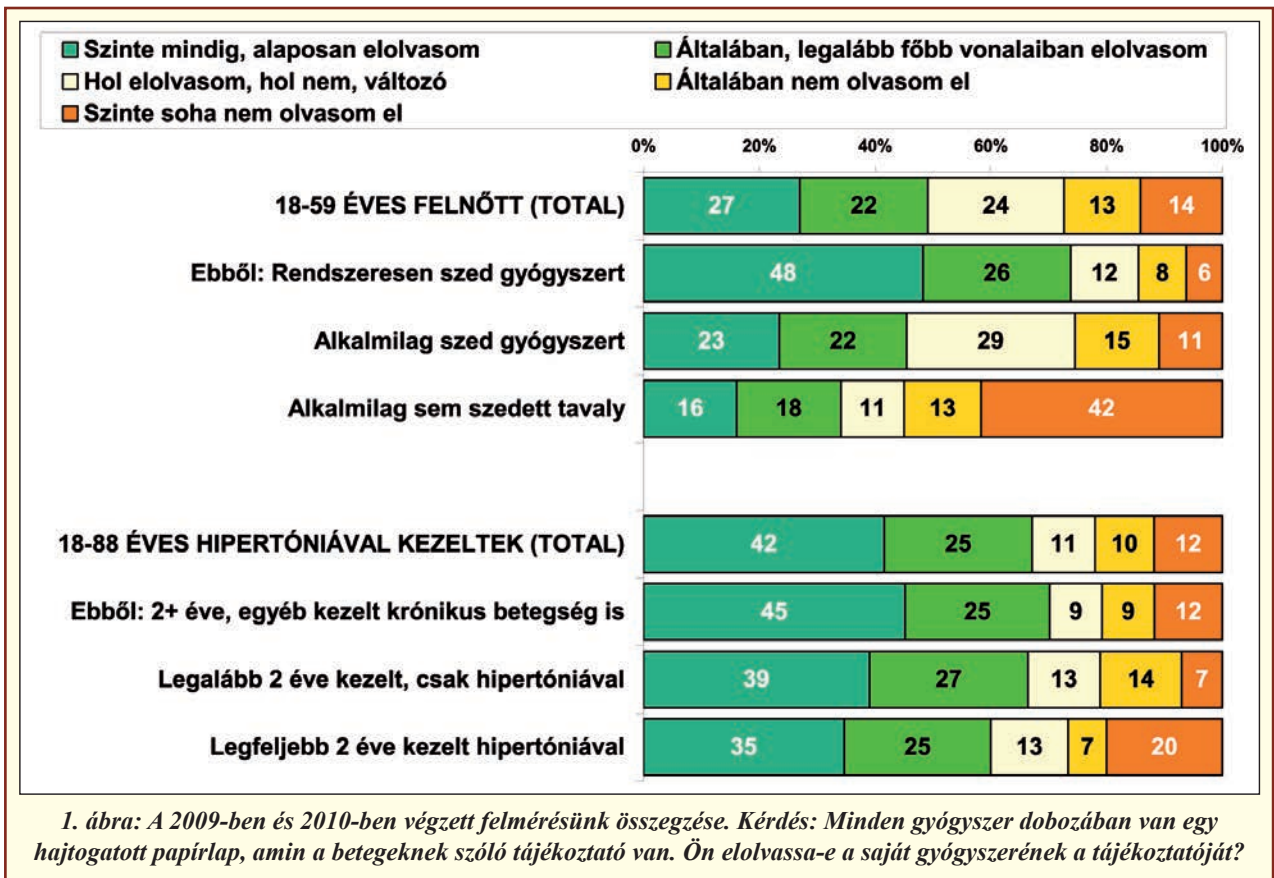
- Ugyanakkor a betegtájékoztatóban lehetőleg kerüljük az idegen nyelvű kifejezéseket.
- Ami a nyelvi-nyelvtani szabályokat illeti fontos szem előtt tartani az alábbiakat:
 - alapvető általános szempont a magyar nyelv szórendi, nyelvtani és helyesírási szabályainak betartása,
 - a kísérőiratokban a szakszavak, szakkifejezések helyesírási módjának egységesnek kell lennie,
 - a szakszavak, szakkifejezések esetében célszerű a latin írásmód alkalmazása, de mindig mérlegelni kell, hogy az adott szó, illetve kifejezés mennyire ment át a magyar szaknyelvbe,
 - a vegyes, magyar és idegen nyelvű összetett szavak esetében ne keveredjen az írásmód,
 - a hatóanyagnevek esetében minden kísérőirat-típusban a magyar fonetikus írásmód alkalmazását (pl. nátrium-klorid, biszakodil, eritromicin, klórpromazin) kell követni,
 - a gyógyszerformák, tárolási/adagolási formák,

II. táblázat

Az alkalmazási előírás és betegtájékoztató szerkezeti összehasonlítása

Alkalmazási előírás vonatkozó fejezete	Betegtájékoztatóban az információ helye
1. Gyógyszer neve	Címsor: (Fantázia)név, hatáserősség, gyógyszerforma
2. Minőségi és mennyiségi összetétele	– A csomagolás tartalma és egyéb információk – Mit tartalmaz az X*
3. Gyógyszerforma	Milyen az X* külleme és mit tartalmaz a csomagolás
4. Klinikai jellemzők	
4.1. Terápiás javallatok	Milyen típusú gyógyszer az X* és milyen betegségek esetén alkalmazható?
4.2. Adagolás és alkalmazás	Hogyan kell szedni / alkalmazni az X*-et?
4.3. Ellenjavallatok	Tudnivalók az X* szedése / alkalmazása előtt – Ne szedje / alkalmazza az X*-et:
4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések	Tudnivalók az X* szedése / alkalmazása előtt – Figyelmeztetések és óvintézkedések – Gyermek / és serdülő
4.5. Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók	Tudnivalók az X* szedése / alkalmazása előtt – Egyéb gyógyszerek és a(z) X* – Az X* egyidejű bevétele / alkalmazása étellel / itallal / alkohollal
4.6. Termékenység, terhesség és szoptatás	Tudnivalók az X* szedése / alkalmazása előtt – Terhesség / szoptatás / termékenység
4.7. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre	Tudnivalók az X* szedése / alkalmazása előtt – A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre
4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások	Lehetséges mellékhatások
4.9. Túladagolás	Hogyan kell szedni / alkalmazni az X*-et, ha az előírtnál több X*-et vett be / alkalmazott
Alkalmazási előírás vonatkozó fejezete	Betegtájékoztatóban az információ helye
5. Farmakológiai tulajdonságok	
5.1. Farmakodinámiai tulajdonságok	Csak korlátozott információ található: Milyen típusú gyógyszer az X* és milyen betegségek esetén alkalmazható?
5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok	Csak abban az esetben, ha az adagolással vagy kölcsönhatással kapcsolatos információ a vonatkozó pontokban
5.3. A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei	Csak abban az esetben, ha terhességgel kapcsolatos információ a vonatkozó pontban
6. Gyógyszerészeti jellemzők	Hogyan kell az X*-et tárolni?
7. A forgalomba hozatali engedély jogosultja	– A csomagolás tartalma és egyéb információk – A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó
8. A forgalomba hozatali engedély száma	Nem található meg
9. A forgalomba hozatali engedély első kiadásának / megújításának dátuma	Nem található meg
10. A szöveg ellenőrzésének dátuma	A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

*Fel kívánjuk hívni a figyelmet, hogy az elkövetkező években a kísérőiratok, különösen a betegtájékoztatók formai-tartalmi átalakulása várható az EU országokban, az Európai Gyógyszerügynökség döntése alapján, melynek háttérében a biztonságosabb gyógyszeralkalmazás és a transzparencia fokozása áll.



adagolási módok esetében az EDQM (*European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare*) honlapján (http://www.edqm.eu/site/Standard_Terms-590.html) szereplő megfelelő „Standard terms” magyar kifejezéseket kell használni.

Nemzeti eljárással engedélyezésre kerülő gyógyszerek esetén a végleges szövegek kialakítása a magyar hatóságnak és a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a kompetenciája.

Mikor jelenthetjük ki, hogy jó egy kísérőirat?

Akkor jó egy kísérőirat, ha összhangban van a törzskönyvezési dokumentációban foglaltakkal, követi azokat a formai követelményeket, amelyeket a magyar és EU hatóságok meghatároztak és megfelelő olvashatósági vizsgálati eredménnyel bír. A vonatkozó tartalmi és formai előírásokat rögzítő követelmények több dokumentumban kerültek rögzítésre (III. táblázat).

Mi az olvashatósági vizsgálat?

„A beteg tájékoztató véglegesítése céljából a gyógyszer indikációja szerinti betegek célcsoportjaival konzultációt kell lefolytatni annak érdekében, hogy a beteg tájékoztató jól olvasható, egyértelmű és könnyen értelmezhető legyen. Ennek eredményét a beteg tájékoztató szövegének tükröznie kell” [2]. Mondhatjuk, hogy az

olvashatósági vizsgálat egy „klinikai alkalmazás kipróbálása” gyógyszer nélkül. Célja, hogy a forgalmazó és a hatóság megbizonyosodjon arról, hogy a beteg (többnyire laikusok) számára is érthető, világos, könnyen használható a beteg tájékoztatónk. Könnyen és gyorsan megtalálható-e az adott gyógyszer szedéséhez szükséges információk, és a beteg ezeket jól megérti-e, és fel tudja-e használni. A szabályozás kötelezi a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének jogosultját a beteg tájékoztató olvashatóságának, ill. érthetőségének a vizsgálatára. Új gyógyszerek esetén az olvashatósági teszt, ill. az erről született jelentés már az engedélyezési dokumentáció részét kell, hogy képezze, de a már forgalomban lévő gyógyszerek esetén is 2010. december 31-ig be kellett nyújtani az OGYI-nak az olvasási teszt jelentéseket.

Olvashatóság, érthetőség és biztonságos gyógyszeralkalmazás szempontjából a beteg tájékoztató legkritikusabb részei az alábbiak:

- Milyen betegségre kezelésére alkalmas a gyógyszer?
- Hogyan kell alkalmazni / szedni?
- Nemkívánatos hatások / mellékhatások

A felsorolt szempontok alapján az olvasási tesztbe olyan *korcsoportot* (esetleg olyan nemű interjúalanyokat) kell bevonni, amely az adott gyógyszer célcsoportja (de gyógyszertől függően a célcsoportot pl. szülők, vagy gondozók is jelenthetik).

Fontos, hogy homogén legyen a megkérdezett személyek *iskolai végzettsége* is, pl. ne legyen mindenki

felsőfokú végzettségű, de az egészségügyi végzettség kizáró feltétel.

Az irányelv ajánlása szerint a tesztelés *időtartama* kb. 30-45 perc legyen, mert ennél több idő már túlságosan fárasztó lenne. Az olvasási teszt során a gyógyszer dobozát is megnézik és erre vonatkozóan is kikérik a véleményüket, mennyire olvasható és érthető az ott található információ.

Érdekes kérdés lehet, hogy használják-e egyáltalán a betegek a számukra készített betegtájékoztatót? Erre kerestük a választ 2009-ben, amikor a 18-59 éves magyar lakosságnak a témával kapcsolatos véleményéről, 800 fős reprezentatív megkérdezés keretében lefolytatott adatgyűjtést végeztünk, majd amikor 2010-ben – azonos kérdéssorral – 424 olyan, hosszabb-rövidebb ideje kezelt magas vérnyomás betegségben szenvedő beteget kérdeztünk, akik reprezentálják a 18-90 év közötti kezelt hipertóniásokat. Eredményeink [3] azt mutatták, hogy az aktív korú felnőttek fele általában, vagy minden esetben elolvassa saját gyógyszerének betegtájékoztatóját. A tájékoztatót olvasók aránya a rendszeres gyógyszereszedők – akik napi rendszerességgel szednek gyógyszert, pl. cukorbetegség, magas vérnyomás, koleszterin-szint szabályozás céljából – körében eléri a 75%-ot, és mindössze 100-ból 6 ember az, aki soha nem veszi a kezébe a dobozban található tájékoztatót.

A kezelt hipertóniások körében a rendszeres gyógyszereszedőkhöz hasonló arányokat találunk. Elgondol-

koztató, hogy a 1 hónaptól 2 évig terjedő terápiás múlttal rendelkező „új betegek” negyede szinte soha, vagy általában nem olvassa el saját gyógyszere betegtájékoztatóját, noha ez épp a kezdeti időszakban, a terápia beállításának idején különösen fontos lenne. A ritka gyógyszerfogyasztók 42%-a szinte soha, vagy általában nem olvassa el a számára rendelt gyógyszer ismertetőjét, ez utóbbi adatot különösen riasztónak tartjuk (*1. ábra*).

Kitekintés, avagy a kísérőiratok, mint a kockázatsökkentés alapszervei

Ahogy azt cikkünk elején már kiemeltük, a gyógyszeres kezeléssel járó kockázatok nagymértékben függenek a gyógyszer helyes alkalmazásától, hiszen csak a megfelelően kiválasztott és megfelelő módon kezelt beteg esetén múlja felül a kezeléssel járó kockázat a várható előnyöket. Ez csak akkor érhető el, ha mind az egészségügyi szakember, mind a beteg naprakész információval rendelkezik a gyógyszer előny-kockázati profiljáról és alkalmazásának körülményeiről, feltételeiről. Ennek megfelelően folyamatosan informálni kell minden érintettet az új adatokról.

Kérdés lehet továbbá, hogy honnan tudja a kezelőorvos vagy a beteg, ha valami változott a már régebb óta szedett gyógyszerének alkalmazhatóságával kapcsolatban? Ez a kockázatsökkentés, kockázatkezelés egyik legalapvetőbb feladata: megfelelő formában és

III. táblázat

A kísérőiratok Európai Unió és magyarországi tartalmi és formai előírásai, követelményei

– 2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról
– 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról
– 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról
– Az Európai Parlament és a Tanács 726/2004/EK rendelete (2004. március 31.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról
– A Bizottság 1084/2003/EK rendelete (2003. június 3.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények egy tagállam illetékes hatósága által kiadott forgalomba hozatali engedélyben foglalt módosításának vizsgálatáról
– A Bizottság 1234/2008/EK rendelete (2008. november 24.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításainak vizsgálatáról
– European Commission: Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Revision 1, 12 January 2009. ENTR/F/2/SF/jr (2009)D/869.
– European Commission: Guidance concerning consultation with target groups for the package leaflet. May 2006.
– CMDh: Consultation with target patient groups - meeting the requirements of article 59(3) without the need for a full test - recommendations for bridging. Revision 1, April 2009. CMDh/100/2007.
– QRD convention to be followed for the EMA-QRD templates
– Draft Quality Review of Documents recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products
– Ajánlások az Országos Gyógyszerészeti Intézetbe benyújtott kísérőirat (alkalmazási előírás, betegtájékoztató és címkeszöveg) – fordítások minőségbiztosításához
– Olvashatósági teszt kérdések a gyógyszeripartól és OGYI válaszok
– Az Országos Gyógyszerészeti Intézet útmutatója az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek neveinek helyes megválasztásához

módon eljuttatni a célcsoportnak a szükséges információt. Ennek megvalósítására különböző eszközök állnak rendelkezésre, pl. az egyik leggyakoribb módja ennek az „Egészségügyi szakemberek számára szóló közvetlen tájékoztató levél”, melyben promóció mentesen, az egészségügyi hatóság jóváhagyásával kiemelt tájékoztatást juttat el a forgalmazó a felíró, rendelő célcsoportnak annak érdekében, hogy az adott kockázat a lehető leghamarabb felismerésre kerüljön; a kockázatsökkentési intézkedések mindenki számára világosan érthetők legyenek. Bizonyos esetekben szükséges lehet a fenti formát egyéb edukációs anyagokkal kiegészíteni pl. orvosok vagy éppen betegek számára szóló útmutatók, brossúrák, ellenőrző listák, képzési programok formájában. Fontos, hogy megfelelő információs csatornát válasszunk ki tájékoztatónk továbbítására és az is lényeges, hogy az alkalmazott módszer hatékonyságát megfelelő időn belül ellenőrizzük, és ha szükséges változtassunk a módszereken.

Az Európai Gyógyszerügynökség (Ügynökség/EMA) az Európai Unió tagállamaival és az Európai Bizottsággal közösen készült az új farmakovigilancia szabályozás bevezetésére 2012 júliusában, mely az Ügynökség 1995-ös megalakulása óta a jogrendszer érintő legnagyobb változást jelenti. Ennek egyik fontos eleme lesz, hogy azon gyógyszerek alkalmazási előírásában és betegtájékoztatójában, amelyeket farmakovigilancia szempontból kiegészítő monitorozás alá vettek a hatóságok, egy speciális jelzés és egy figyelemfelhívó mondat jelenik majd meg, hogy ilyen módon is ráirányítsa mind az egészségügyi szakemberek, mind a betegek figyelmét a biztonságossági kérdésekre.

Következtetések, összegzés

Napi munkánk során időről időre felvetődik a kérdés: vajon a célpopuláció képviselőihez megfelelő módon és formában jutnak el kísérőirataink információi? Megfelelően fogják-e értelmezni ezeket a speciális információkat azok, akiknek szólnak, és valóban a kívánt célt fogjuk-e velük elérni? Nehéz ezekre a kérdésekre megadni a választ, de látni kell a végső célt: a gyógyszeres kezelés során a jótékony hatás mellett a

lehető legkisebb kockázatnak tegyük ki magunkat, vagy betegünket. Ennek eléréséért mindenkinek tenne kell: a betegnek, az egészségügyi szakembernek, a forgalmazónak és a hatóságnak szoros együttműködve egymással, egymásért. A megfelelő információ átadása, illetve befogadása a megoldás kulcsa, hiszen megfelelő befogadás, elfogadás esetén várható leginkább a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos előírások legszorosabb követése, melynek segítségével tudjuk leginkább a kockázatokat mérsékelni.

Ezt a célt szolgálják a kísérőiratok, amelyek a gyógyszert egész élete során hűségesen követik, kísérik, így segítve az egészségügyi szakemberek munkáját és szolgálva betegeink védelmét.

IRODALOM

1. Ajánlások az Országos Gyógyszerészeti Intézetbe benyújtott kísérőirat (alkalmazási előírás, betegtájékoztató és címkeszöveg) –fordítások minőségbiztosításához (http://www.ogyi.hu/dynamic/ogyi_nyelvi_ajanlasok_2_0.pdf). –
2. 30/2005 (VIII. 2.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról. –
3. *Sín, A., Stankovics, L.: Kockázatok és mellékhatások... – egy mondat és következményei (Gyógyszereink 61(1), 8-15 (2011).*

Stankovics, L.: *Product Information: Summary of Product Characteristics, Patient Information and Labelling, Readability tests*

Risks related to drug treatment greatly depends on their good administration as in case of only properly selected and adequately treated patients the risks attributed to drug treatment outweighs the potential risks. It can only be achieved if both the healthcare professional as well as the patient possess up-to-date information about the benefit-risk profile and the conditions of administration of the drug. Transmission and reception of the adequate information is the key success factor as only in case of adequate reception and acceptance we can expect the most strict follow-up of the instructions related to the administration of the drug by which we can reduce the risk of drug administration the most. This is the aim of Product Information which follow, escort our drug along its whole lifecycle in order to support the work of healthcare professionals and serving the protection of our patients.

Bioekvivalencia vizsgálatok helye a gyógyszerfejlesztésben; vizsgálatok tervezése, kivitelezése, eredmények értékelése

Katona Botond, Kemény Vendel

Mitől függ az adott gyógyszerkészítmény hatása és hogyan juttatható ennek hatóanyaga az emberi szervezetben pontosan oda, ahol a hatását várjuk? Hogyan hozhatóak közös nevezőre a rendszerint évekig elhúzódó és többféle gyógyszerkészítménnyel végzett klinikai fejlesztés eredményei a hatásosság és mellékhatás-profil összevont értékeléséhez? Hogyan tudhatjuk meg két, azonos hatóanyagot tartalmazó, az ipari gyógyszerészet technológiai eredményeit különbözőképpen alkalmazó gyógyszerkészítményről, hogy hatásuk és mellékhatásaik azonosak vagy különböznek? A bioekvivalencia, másképpen bioegyenértékűség fogalma ezen kérdéskör megválaszolására került bevezetésre az ipari gyógyszerészetben az 1970-es években. A téma ma is aktuális: immár egy évtizede uniós jogszabályba is foglalták a bioekvivalencia kérdéskörét, ami az iparág számára az innovatív és a generikus gyógyszerek fejlesztésének tekintetében egyaránt meghatározó.

A bioegyenértékűségről

A bioegyenértékűség két, szisztémásan ható gyógyszerkészítmény azonos hatóanyaga biológiai hasznosulásának hasonlóságát jelenti a szervezetbe jutást követően. A fogalom klinikai relevanciája abból eredeztethető, hogy a hatóanyagok a hatásuk helyére a véráramon keresztül jutnak el, és bomlástermékeik (metabolitjaik) ugyancsak a véráramon keresztül kerülnek a kiválasztás helyére.

Az exogén anyagok (többek között gyógyszereink hatóanyagai) biológiai rendszerekben megtett útja egyirányú, és bevitelüktől a kiválasztásuk felé mutat. Ennek folyamata több részre tagolható, melyek a biológiai hasznosulás szempontjából különböző jelentőséggel bírnak, de amelyeket lényegileg hasonló elvű biofizikai és biokémiai folyamatok jellemeznek. Klaszikusan, a folyamat részeként emlegetjük a felszívódást, eloszlást, metabolizmust és kiválasztást (*Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination* – ADME), melyeket farmakokinetikai paraméterekkel számszerűsíteni, ennek tükrében pedig értelmezni és összehasonlítani is tudunk.

A gyógyszerhatóanyagok teljes szöveti eloszlása emberben nem vizsgálható, így azok mennyisége biológiai hatásuk helyén sem határozható meg direkt mó-

A tanulmány gyógyszeripari fejlesztési kontextusban, annak gyakorlati vonatkozásaiban tárgyalja a bioekvivalencia vizsgálatok témakörét. A szerzők az ipari és klinikai vizsgálati környezetben, a fejlesztési folyamat gyógyszerformulációt érintően felmerülő problémáit tekintik át, és az ezekre szükségzerűen visszavezethető döntések elméleti hátterét értelmezik. Az érvényes szakmai ajánlásokra való utalások, az ipari gyógyszerészetben rutinszerű döntési mérőföldkövek és a hatósági szabályozási szempontok közötti kapcsolatok megvilágításával, a biofarmácia megoldandó problémáit pontozzák. Az áttekintés az innovatív és a generikus gyógyszerfejlesztés számára egységesen releváns aspektusaiban követi a gyógyszerfejlesztési és klinikai-vizsgálati folyamatot, a hatóanyagtól a késztermékig.

don. Adott hatóanyag véráramban megtalálható mennyisége viszont – az eloszlási kompartmentek közötti dinamikus egyensúly folytán – a szövetekben fellelhető hatóanyag mennyiségére vonatkozóan is informatív, és többszörös mintavétellel ennek változásait időben is jellemezni tudjuk. Tulajdonképpen ez az alapja annak a paradigmának, hogy két azonos hatóanyagot tartalmazó bioegyenértékű gyógyszerkészítménytől (vagyis ha bevitelük után a véráramból kimérhető hatóanyag mennyisége adott időegységre vetítve hasonló), azonos biológiai hatást (hatásosságot és mellékhatás-profil) várhatunk.

A biológiai folyamatok egyirányúsága folytán, a szervezetbe egységnyi idő alatt, meghatározott mennyiségben bejuttatott hatóanyag sorsa determinált, vagyis bizonyosan valamely törvényszerűség szerint eloszlik a szervezetben, bizonyos mértékben átalakul, majd bizonyosan ki is ürül, és ezt a folyamatot experimentális úton felállított modellek segítségével jellemezni is tudjuk. Ebből következően két készítmény bioekvivalenciája vagy bioinekvalenciája gyakorlatilag a hatóanyag felszívódásának szakaszában már eldőlt.

Az *abszorpció* folyamata a legtöbb gyógyszer esetében passzív, diffúzióval történik, ennek mértékét leggyakrabban a molekula biológiai membránokon való áthatolása határozza meg. Egyes molekulák azonban csak energia-felvétellel járó carrier-mediált transz-

port révén szívódnak fel. Mindkét esetben, akár passzív, akár aktív úton történik az exogén molekulák felszívódása, molekuláris szinten azok valamely biológiai barrieren való átjutását jelenti (permeáció), melynek mértékét *permeabilitásnak* nevezzük. A folyamat minden esetben egy dinamikus egyensúlyi állapot felé való törekvést feltételez, amely valamely (pl. koncentráció- vagy ozmotikus-) gradiens csökkenésének irányába mutat. Ezt a grádiens az adott hatóanyag fizikailag elérhető mennyisége, illetve koncentrációja határozza meg a biológiai barrier egyik oldalán, a környezetet *per os* adagolás esetén a tápcsatorna lumene jelenti, magát a barrieret pedig az enterociták sejtfala (vagy az abban helyet kapó *carrier*) képezi a hatóanyag felszívódásának helyén. A hatóanyagot a tápcsatornából apikálisan felvevő enterociták a hatóanyagot ugyanazon elv szerint, a portális véráramnak basolaterálisan közvetítik, ezáltal a gradiens mindaddig megmaradhat és a hatóanyag felszívódása mindaddig megtörténhet, ameddig az teljes mértékben felszívódik. A „teljes” felszívódás *a priori* feltétele, hogy a hatóanyag transzportra alkalmas formában mindvégig rendelkezésre álljon, és tápcsatornában való előrehaladásának mértéke annak biológiai felvételét ne akadályozza (vagyis ne legyen túl gyors).

A szervezet szilárd halmazállapotukban nem képes hatóanyagokat felvenni. Emiatt a hatóanyag oldott hánnyada az abszorpciós ablak előtt, egyben annak felvehető mennyiségének korlátját is jelenti. A hatóanyag *oldékonysági* jellemzői alapvetően az oldóközvegektől és a hőmérséklettől függenek. Ezek közül, biológiai relevanciával a tápcsatorna pH-tartományában, vizes közegben, 37 °C fokon való oldékonysági tulajdonságok bírnak. A biológiai rendszerek tulajdonságait (például a tápcsatorna egyes szakaszainak pH-ját, a bőr átteresztő-képességét) és viselkedését (például a gasztrointesztinális transzport sebességét), az egyének közötti változékonyságuk mellett is adottnak kell tekintenünk. Másfelől viszont a gyógyszerfejlesztés döntései és az ipari gyártás technológiája determinálja, hogy a gyógyszer-hatóanyagok, abszorpciós ablakukhoz érve, mekkora mértékben állnak rendelkezésre a felszívódáshoz, ezáltal a biológiai hasznosulásukhoz. Ez a hatás inherens, hiszen mind a hatóanyag és késztermék gyártási eljárásai, mind pedig a gyógyszerkészítmény összetétele meghatározó jelentőségű a hatóanyag fizikai-kémiai tulajdonságainak, illetve a formulált gyógyszerkészítmény jellemzőinek kialakításában.

A két tulajdonság – a permeabilitás és az oldékonyság – az adott hatóanyag felszívódását egy időben határozza meg, és a bioegyenértékűség szempontjából egyszerre van jelentőségük. „Magas” permeabilitásúnak azt a hatóanyagot tekintjük, amelynek abszolút biohasznosulása teljes (értsd: 85%-nál nagyobb), míg a „magas” oldékonyság az adott hatóanyag maximális dózisa megfelelő mennyiségének

I. táblázat

<i>Hatóanyagok BCS osztályozása</i>			
		Oldékonyság	
		magas	alacsony
Permeabilitás	magas	I	II
	alacsony	III	IV

250 ml pH 1,2, 4,5 és 6,8 vizes puffer-oldatban való oldhatóságát jelenti, 37 °C fokon. A kiválasztott pH értékek a tápcsatorna egyes szakaszaiban (gyomor, nyombél és felső jejunum) mért fiziológiás pH értékeknek felelnek meg, az oldékonyság-vizsgálat a hatóanyag releváns biológiai környezetben várható állapotát (felszívódásra való „rendelkezésre-állását”) modellezi, laboratóriumi körülmények között.

Ezen szempontot figyelembe véve, a BCS osztályozás (*Biopharmaceutics Classification System*) a hatóanyagokat négy osztályba sorolja (*I. táblázat*). A BCS I osztályba sorolható hatóanyagok felszívódását sem a permeabilitásuk, sem az oldékonyságuk nem hátráltatja. Ebből adódóan, két BCS I osztályú hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítmény bioegyenértékűségének tényét akár klinikai igazolás nélkül is elfogadhatjuk, amennyiben tudjuk, hogy azokból a hatóanyag még az abszorpciós ablak (jellemzően: felső jejunum) előtt (vagyis 30 percen belül) 85%-nál magasabb mértékben (gyakorlatilag teljesen) kioldódik, illetve összetételükben nem szerepel a tápcsatorna motilitását és a hatóanyag felszívódását befolyásoló segédanyag. Amennyiben az egyébként jól oldódó hatóanyag permeabilitása alacsony, a formuláció esetleges hatásait nem lehet teljes mértékben kizárni. Ezért két, BCS III osztályba sorolható hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítmény csak akkor tekinthető *a priori* bioekvivalensnek, ha összetételük azonos és belőlük a hatóanyag előreláthatóan még a gyomorban (15 percen belül) teljes mértékben kioldódik.

A kioldódás *in vitro* vizsgálata a gyógyszerkészítmények *in vivo* viselkedésének fontos modellje és a gyógyszeripar által mindennaposan alkalmazott eszköz, amely különösen a „magas” oldékonyságú osztályba nem sorolható hatóanyagok esetében hordoz a fejlesztés eredményéről hasznos információt. A felszívódásra alkalmas hatóanyag mennyiségét, annak gyógyszerkészítményből való kioldódása rendszerint nagymértékben befolyásolja, s így lényegileg meghatározza a felszívódás sebességét (mint ahogyan – kisebb mértékben – annak mennyiségére is kihathat). Ennek oka egyrészt az, hogy a gyógyszerkészítmények kiinduló anyagaiként a hatóanyagok többsége rendszerint valamely kristályos formában, esetenként azok specifikus módosulataiban formulálódik és biológiai értelemben is relevánsan különböző sebességgel oldódhat ki. Másrészt a formulált gyógyszerkészítmény összetétele és az alkalmazott gyártási technológia jellemzői kihatással lehetnek az adott készítmény

hatóanyag-leadására. Ezen tényezők miatt a különböző gyógyszerkészítmények bioekvivalenciája a gyógyszerfejlesztések leggyakrabban vizsgálandó kérdései közé tartozik. Adott klinikai fejlesztési program során nem lehet ugyanis eltekinteni attól, hogy az egyes klinikai vizsgálatokban alkalmazott gyógyszerkészítményeket esetenként (1) a hatóanyag adott szemcseméret-eloszlású (2) valamely kristály-módosulatából, (3) adott összetétellel formulálták és (4) adott technológiával gyártották, s ezeknek a tényezőknek a hatóanyag biológiai viselkedése szempontjából egyenként és összességükben is meghatározó jelentőségük lehet. Amennyiben ezen jellemzők hatása a gyógyszerhatóanyagok biológiai hasznosulására *in vitro* vizsgálatokkal nem zárható ki nagy bizonyossággal, a klinikai fejlesztés során alkalmazott különböző vizsgálati készítmények bioekvivalenciáját – a vizsgálatok eredményeinek összevethetőségét és összevont értelmezhetőségét biztosítandó – humán alanyokon (vagyis bioekvivalencia vizsgálatban) kell igazolni. A kérdéskör szintén kulcsfontosságú a generikus gyógyszerfejlesztők számára, amikor a fejlesztés célja éppen az innovátor gyógyszerkészítménnyel (referencia) való bioegyenértékűség igazolása.

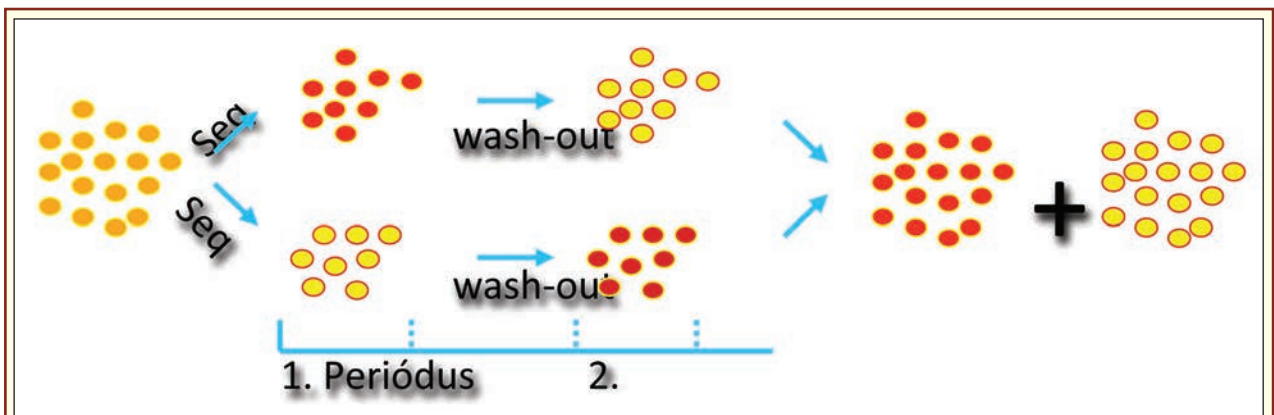
A bioekvivalencia vizsgálatokról

A bioekvivalencia vizsgálatok a klinikai fejlesztés I fázisának megfelelő klinikai vizsgálatok, melyeket a klinikai kipróbálásokra általánosan vonatkozó jogszabályok előírásainak és általános szakmai követelményeknek megfelelően kell végezni, illetékes hatósági és független etikai bizottsági engedély alapján, a Helsinki Deklaráció szellemében, a GCP (*Good Clinical Practice*) elvei szerint. Az uniós irányelveket implementáló hazai jogszabály előírja, hogy a Magyarországon végzett bioekvivalencia vizsgálatok csak minősített vizsgálóhelyeken futtathatóak, ahol a megfelelő személyi és tárgyi feltételeket a gyógyszerészeti hatóság (GYEMSZI-OGYI) előzetesen felmérte és meglátogatja.

A bioekvivalencia vizsgálatok célja rendszerint két vizsgálati készítmény (teszt- illetve referenciakészítmény) farmakokinetikájának összehasonlítása. Amennyiben a tesztkészítmény egy fejlesztés alatt álló generikum, referenciakészítményként olyan terméket lehet „hitelesen” alkalmazni, melynek hatásosságát és biztonságosságát az illetékes hatóság korábban egy „teljes” beadvány keretében vizsgálta és jóváhagyta. Ennek az az oka, hogy a bioekvivalencia nem tranzitív tulajdonság: két generikus készítményről annyit bizonyosan tudhatunk, hogy mindkettő a referencia készítménnyel bioekvivalens, egymás közötti bioekvivalenciájuk viszont külön igazolás nélkül nem jelenthető ki biztonsággal.

Hatósági elvárás az ipari szereplőkkel szemben, hogy a vizsgálati tesztkészítmény a kereskedelmi forgalomba kerülő tételekre nézve reprezentatív legyen. Ennek indoka az, hogy az esetleges ipari méretnöveléssel járó technológiai optimalizálás során nagy biztonsággal kizárhatóak legyenek a kereskedelmi tételek bioekvivalenciáját megkérdőjelező események, illetve változtatások. Az ipari gyártásra érvényes GMP (*Good Manufacturing Practice*) szabályozás a bioekvivalencia vizsgálatokban kipróbált vizsgálati készítményekre is megfogalmaz követelményeket, melyek az „útjuk” követését hivatottak biztosítani, a gyártósortól a szervezetbe juttatásukig.

„Klasszikus” értelemben a bioekvivalencia vizsgálatok kétutas *cross-over* elrendezésű klinikai vizsgálatok, melyek során minden vizsgálati alany két különböző alkalommal, véletlenszerű sorrendben, a teszt- és referenciakészítményeket egyaránt megkapja, és így az értékelés során saját kontrolljaként használható (**1. ábra**). A két vizsgálati periódus közötti ún. kimosási időben (*wash-out*) az önkéntesek nem kapnak vizsgálati készítményt. A két készítmény bevétele közötti idő (amely rendszerint a hatóanyag felezési idejének ötszöröse vagy annál hosszabb), az előző periódusban bevett készítmény kiürülését hivatott biztosítani. Két gyógyszerkészítmény bioekvivalenciája, illetve a bioekvivalencia egyes speciális kérdései,



1. ábra: Kétutas (*cross-over*) bioekvivalencia vizsgálatok

„klasszikus” vizsgálati elrendezésen kívül, más elrendezésekben is vizsgálhatóak (például többutas *cross-over* vizsgálatban, *add-on* vagy párhuzamos elrendezésben). Ezek ipari alkalmazása jóval ritkább, és abban az esetben kerül rájuk sor, amikor a „klasszikus” elrendezés valamely oknál fogva nem alkalmazható.

A vizsgálati elrendezés egyéb szempontjai a két vizsgálati készítmény közötti legkisebb különbségek kimutathatóságát hivatottak biztosítani. Ismert például, hogy a gyógyszerkészítmények étellel való bevétele, vagy *steady-state* állapotban való újabb adagolása a felszívódás sebességét leíró maximális koncentráció (C_{max}) apróbb különbségeit elfedheti. Ezért a „konvencionális” (értsd: nem módosított hatóanyag-leadású) orális gyógyszerformákkal végzett bioekvivalencia vizsgálatok rendszerint egyszeri éhgyomri adagolás mellett zajlanak.

Vannak esetek, amikor a „klasszikus” vizsgálati elrendezéstől szükségszerűen el kell térni. Például, ha

- a referenciakészítményt étellel együtt kell bevenni,
- a gyógyszerkészítmény adott dózisban nem adható be biztonságosan vagy etikusan egészséges önkénteseknek,
- a gyógyszer a véráramból egyszeri adagolás után nem mérhető ki.

Ezekben az esetekben a bioekvivalencia vizsgálatok tervezése és a szakmai ajánlások értelmezése különös odafigyelést igényel. Fontos megjegyezni, hogy a későbbi értékelés szempontjából nem informatív (így főleg beavatkozással járó) vizsgálatok elkerülése érdekében az illetékes hatóság az előzetes egyeztetés lehetőségét biztosítja.

Módosított hatóanyag-leadású gyógyszerformák esetében az éhgyomri bioekvivalencia igazolása rendszerint nem jelent elégséges bizonyítékot a teszt- és referenciakészítmények bioegyenértékűségére a mindennapi használat során. A gasztro-rezisztens bevonnattal ellátott (bélben oldódó), illetve az elhúzódo hatóanyag-leadású tesztkészítményekre ezért a bioekvivalenciát éhgyomri állapotban és étetés mellett is igazolni kell. Ezen túlmenően, az elhúzódo hatóanyag-leadású formulák esetében, a gyógyszerfejlesztési szakaszban ki kell zárni a technológiai hibákból adódó esetleges *dose-dumping* lehetőségét is; erre egy többszörös adagolású bioekvivalencia vizsgálat a legalkalmasabb.

A *topikális alkalmazású készítmények* egyenértékűsége ebben a kontextusban is érdekes kérdés, hiszen ebben az esetben a hatóanyagok véráramból való kimérése a gyógyszerkészítmény hatása szempontjából nem mindig informatív, illetve gyakran nem is lehetséges. A kérdés a bioegyenértékűség oldaláról akkor közelíthető meg, ha a szisztémás felszívódás, illetve az ebből adódó szisztémás mellékhatások lehetsége nem zárható ki bizonyossággal. Ilyen esetekben a bioegyenértékűség kérdése inkább a mellékhatás-profil

azonossága, mintsem a terápiás hatásosság szempontjából hangsúlyos, és annak vizsgálatára fókuszál, hogy a tesztkészítmény alkalmazása nem eredményez-e a referencia készítményhez képest magasabb szisztémás expozíciót. Egyes esetekben a biológiai hatás egyenértékűségét valamely validált farmakodinámiai modell alapján is szükséges alátámasztani. Ha egyik sem lehetséges, a teszt- és referenciakészítmények hatásosságának és biztonságosságának azonosságát klinikai végpontok alapján, terápiás ekvivalencia vizsgálatban kell igazolni.

A bioekvivalencia vizsgálatok különböző dózisokban

Az allopatias gyógyászatban alkalmazott általános kezelési elvekhez igazodva, a gyógyszerkészítmények ipari fejlesztése legtöbbször több hatáserősség formulálását foglalja magába, melyekkel a beteget a kezelőorvos a későbbiekben állapotuknak megfelelően kezelheti, vagy szükség esetén az alkalmazott dózist titrálhatja. A „konvencionális” orális gyógyszerformák esetében feltételezhetjük, hogy a homotetikusan (dózis-arányosan) formulált készítmények *in vivo* viselkedése hasonló lesz, amennyiben ezt az említett *in vitro* hatóanyag-kioldódási modellek alapján történt laboratóriumi vizsgálatok eredményei nem cáfolják. Másképp: rendszerint elégséges adott referenciakészítménnyel való bioegyenértékűséget valamely gyógyszerkészítmény homotetikusan formulált hatáserősségei közül az egyikre igazolni, amennyiben ezekről tudjuk, hogy pH 1,2, 4,5 és 6,8 pufferoldatokban a hatóanyag kioldódását hasonló kinetika (profil) szerint biztosítják. Mivel a biológiai folyamatok szaturációja nagyobb dózisok alkalmazásakor a legvalószínűbb, és a nagyobb dózisok beadása mellett kisebb különbségek is kimutathatóak, a bioekvivalencia vizsgálatban általában a legmagasabb fejlesztett hatáserősség kerül kipróbálásra. Ez *a priori* akkor fogadható el, ha eleve tudjuk, hogy a terápiás dózistartományban a (referenciának tekinthető formulációban) bevett hatóanyag véráramból kimérhető mennyisége (expozíció) a dózisok növelésével arányosan (vagyis dózis-arányosan, lineárisan) növekszik. Abban az esetben azonban, amikor a hatóanyag kinetikája a terápiás dózistartományban is nem-lineáris vagy nem ismert, a bioekvivalencia az egyes hatáserősségek között csak körültekintéssel extrapolálható. Ha a linearitástól való eltérés azt jelenti, hogy a magasabb dózishoz tartozó expozíció aránytalanul magas, a két készítmény bevétele után mért expozíció legkisebb különbségei a legmagasabb dózison mutathatók ki, ezért a bioekvivalencia vizsgálatot a legmagasabb hatáserősséggel célszerű végezni. Másfelől, ha a linearitástól való eltérés a magasabb dózisok bevétele után mért expozíció aránytalanul kismértékű növekedésében nyilvánul meg, a teszt- és referenciakészítmények bioegyenértékűségét a legmagasabb és

legalacsonyabb szinten is igazolni kell, hacsak a farmakokinetikai nem-linearitás igazoltan nem a hatóanyag-felvétel szaturációjának tulajdonítható. Ez utóbbi esetben a szaturációs szintig a farmakokinetikai linearitás ténye adott és a klinikai kipróbálásra kerülő dózisnak ésszerűen ebbe a tartományba kell esnie (illetve, célszerűen ez lesz a legalacsonyabb fejlesztett hatáserősség).

A bioekvivalencia vizsgálatok alanyainak kiválasztása

A bioekvivalencia vizsgálatokba bevont alanyok (vizsgálati populáció) kiválasztásának szempontjai szintén a két vizsgálati készítmény közötti lehető legkisebb különbségek kimutatását célozzák. Mivel az egyes körös állapotokban a biológiai válasz változékonysága az összehasonlítást nehezítheti, illetve a vizsgálatban kipróbált készítményekre nem visszavezethető eltéréseket is mutathat, a bioekvivalencia vizsgálatokat – a fent említett esetek kivételével – egészséges önkéntes felnőtt populáción szokták végezni. Jellemzően, az önkéntesek 18 év feletti, 18,5-30 kg/m² testtömeg-indexű (*BMI, Body Mass Index*), nemdohányzó férfiak vagy nők, akiknek kórtörténetéből az alkohol- és/vagy drogfüggőség kizárható. A bioekvivalencia vizsgálatokba bevont önkéntesek egészségi állapotára vonatkozó követelményeket, a bevonási és kizárási kritériumokat *a priori* (a vizsgálati protokollban) definiálni kell, és ezek meglétét a bevonáskor és a vizsgálat során, a vizsgálat lebonyolításáért felelős szakemberek – klinikai és laboratóriumi eszközökkel – ellenőrzik és dokumentálják. Jelen tudásunk szerint nincs okunk feltételezni, hogy két gyógyszerkészítmény, melynek bioegyenértékűsége egészséges felnőtteken igazolt, a termék(ek) célpopulációjában (betegekben), más korcsoportokban (értsd: gyermekekben és idősekben), vagy akár vese- illetve májelégtelenségben ne lenne bioekvivalens.

A bioekvivalencia vizsgálatok mintaszáma

A bioekvivalencia vizsgálatok mintaszáma, vagyis hogy hány önkéntest „szükséges” a vizsgálatba bevonni ahhoz, hogy a farmakokinetikai hasonlóság nagy biztonsággal és elfogadható hibaráta mellett vizsgálható legyen, a vizsgálatok tervezési szakaszában az egyik legnehezebben megválaszolható kérdés. A mintaszám ebben az esetben is a klinikai vizsgálatokra vonatkozó általános statisztikai szabályok szerint kerül meghatározásra (1) az elfogadható (például, az ipari gyártásra visszavezethető kb. $\pm 5\%$ -nyi hatóanyag-tartalomtól eredeztethető) különbségek; (2) a definiált ekvivalencia kritériumok (vagyis klinikai értelemben irreleváns, abszolút értelemben $\pm 20\%$ -osra tehető különbözőség mértéke) és (3) a statisztikai értelemben

releváns hibahatárok definiálásával. Ez utóbbiak figyelembe veszik a tévesen pozitív illetve tévesen negatív eredményeket (I, illetve II típusú hiba megengedett mértéke), vagyis annak lehetőségét, hogy

- két gyógyszerkészítményről a bioekvivalencia statisztikai értelemben akkor is igazolható, ha valójában nem bioekvivalensek, illetve, hogy
- valójában bioegyenértékű készítmények kipróbálásakor is kaphatunk „negatív” eredményt.

Az előbbi a betegek szempontjából nagy jelentőségű, ennek valószínűségét a szakma általános szabályai szerint a hatósági ajánlások 5%-ban maximálják. Az utóbbi hibalehetőség tulajdonképpen a gyógyszerfejlesztő rizikójának felel meg, melynek mértéke általában 20%.

A bioekvivalencia vizsgálatok mintaszámának meghatározásához, a biológiai válasz változékonyságának (variabilitás) ismerete vagy ésszerű becslése elengedhetetlen. *Cross-over* elrendezésű vizsgálat esetén ez a variabilitás elméletileg az adott egyén vizsgálati beavatkozásra adott válasza (vagyis az értékelés szempontjából releváns farmakokinetikai paraméterek) „szórásának” felel meg. Statisztikai értelemben viszont, ez a „szórás” az eredmények kiértékelésére alkalmazott variancia-analízis (ANOVA, *ANALYSIS OF VARIANCE*) során nem kezelt variancia mértékét (vagyis a modell illesztési hibáját) tükrözi, amely az intra-individuális variabilitás mellett több más (akár formulációval is összefüggésbe hozható) faktort is magába foglalhat.

A *lege artis* tervezéshez szükséges ismerni tehát az adott hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítményekkel végzett korábbi bioekvivalencia vizsgálatok eredményeit – ami nem minden esetben lehetséges, illetve informatív. Fontos megjegyezni, hogy az intra-individuális variabilitással a szabályszerűen tervezett mintaszám exponenciálisan nő. Például 22,5%-os variabilitású hatóanyagot tartalmazó készítmények bioegyenértékűségének igazolásához 24 önkéntes bevonása indokolt, míg 40%-os variabilitásnál a tervezhető populáció nagysága 70, 50%-os variabilitásnál pedig 110 önkéntes – a hatósági szakmai ajánlás minimum 12 önkéntes-mintájával szemben.

A magas variabilitású hatóanyagok esetében nagy számú önkéntes-mintával végzett bioekvivalencia vizsgálatok indokoltsága több esetben megkérdőjelezhető, hiszen a hatóanyag véráramban kimérhető mennyiségének változékonysága egy robusztus PK/PD relációt majdhogynem kizár (és emiatt egy szigorúan definiált ekvivalencia kritérium teljesülésének hiánya mellett is a legtöbb ilyen esetben valószínűsíthető az azonos hatás és mellékhatás-profil). Definíció szerint magas variabilitásúnak a 30%-nál magasabb intra-individuális variabilitással rendelkező hatóanyagokat tekintjük. Ezen hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerkészítmények bioegyenértékűségére az Európai Unió-

ban (úttörő módon) a „klasszikustól” eltérő kritériumokat lehet alkalmazni, amennyiben a formuláció variancia-növelő hatása egyébként kizárható.

A bioekvivalencia vizsgálatok gyógyszerkészítménytől független faktorairól

A vizsgálat klinikai szakaszában az összehasonlított gyógyszerkészítményektől független faktorok hatása a vizsgálati körülmények standardizálása révén minimalizálható. Kontrollált körülmények között és standard menü szerint történik például a vizsgálati készítmények bevétele előtti utolsó étkeztetés. A bevétel meghatározott időpontban (jellemzően a reggeli órákban) történik, standard mennyiségű folyadékkal (pl. 150-200 ml szénsavmentes vízzel). A vizsgálati készítmények bevétele előtti és utáni időszakban a folyadékbevitel általában 1 óráig nem megengedett, hogy a felszívódó hatóanyag eloszlási térfogatát a külsőleg bevitt mennyiség ne befolyásolhassa. Közvetlenül az adagolás után, az önkéntesek test-pozíciója is kontrollált (pl. 1 óráig célszerű ülniük vagy állniuk, mivel fekvő pozícióban a gyomor kiürülésének dinamikája eltérő). Az adagolás utáni étkezések tartalma és időzítése is (vizsgálatonként) egységes, ugyanis az első étkezést a készítmények bevétele után a tápcsatorna felső szakaszainak kiürüléséig (kb. 4 óráig) célszerű elhalasztani.

A standardizált klinikai körülmények biztosítása egyéb vonatkozásaiban meglehetősen kihívás elé állíthatja mind a vizsgálati személyzetet, mind pedig az abban részt vállaló önkénteseket, amennyiben a napi rutintól való eltérést igényel. Erre példa a xantinok ismert adrenerg és diuretikus hatása, melyre visszavezethetően a kávé vagy tea fogyasztása bármely anyag kiválasztását nem kontrollálható módon elősegítheti (sőt ezzel egyidejűleg nikotin receptor-mediált hatással a CYP rendszer egyes izoenzimeit is inhibálja). Hasonlóan, a komolyabb fizikai gyakorlat relatív volumen deplációval jár. Emiatt adott mennyiségű hatóanyagot átmenetileg magasabb koncentrációban találunk a véráramban, s ez mind a farmakokinetikai értékelést, mind a statisztikai összehasonlítást megnehezítheti és bizonytalanná teheti.

A vizsgálati készítmények bevitelét megelőző periódusban, illetve a mintavételi időszakban egyéb *exogén anyagok bevétele* a vizsgálati készítmények hatóanyagainak kinetikáját befolyásolhatja. Exogén anyagokkal interakciót a hatóanyag metabolizmusa során, a P450 citokróm szintjén vagy a glükuronidációs szakaszban várhatunk, ugyanis a CYP rendszer izoenzimeit, illetve az UGT enzim izoformjai nagy általánosságban a gyógyszer-hatóanyagok biológiai lebontásának leggyakoribb eszközei, melyek szubsztrát-kompetícióra, enzimindukcióra vagy -inhibícióra különösen szuszeptibilisek. Különös odafigyelést és értékelést igényel a vizsgálatvezető részéről annak

eldöntése, hogy a vizsgálati eredményeket befolyásolja-e, ha az egyes önkéntesek valamely vény nélkül kapható gyógyszerkészítményt vagy orális fogamzásgátlót egyidejűleg szednek, vagy például cigarettázással, *grapefruit* vagy *pomelo* fogyasztással a CYP rendszer CYP1A2, 3A4 illetve 2C9 izoenzimeinek működését esetleg befolyásolják.

A mintavétel rendje

Közvetlenül (pl. 1 órával) a vizsgálati készítmények bevétele előtt és a bevétel utáni időszakban többszöri mintavétel történik, az adott hatóanyag egyszeri adagolás utáni farmakokinetikai profiljának megfelelően. A biológiai mintavétel jellemzően vérvételt jelent, a hatóanyag (vagy ha ez nem mérhető, a fő metabolit[ok]) koncentrációjának meghatározására. Az esetek döntő többségében a hatóanyag kimérésére használt biológiai mátrix a vérplazma, melyet a hatóanyag stabilitásának ismeretében meghatározott időkeretben és körülmények között centrifugálással szeparál a vizsgálati személyzet, majd mintaként (biztonsági okokból) kettéosztva mélyfagyasztásban (jellemzően -20 °C alatt) tárolják.

Azokban a ritka esetekben, amelyekben az analitikai mérés célvegyülete (a hatóanyag vagy annak metabolitja[i]) a plazmából nem mérhetőek ki (például mert gyorsan és teljes mértékben a vörös vértestekben akkumulálódnak vagy eloszlanak a szövetekben), a biológiai mátrix a teljes vér vagy a vizelet lesz.

A mintavételi időpontokat előzetesen kell a vizsgálat tervezése során meghatározni, ezzel lehet a farmakokinetikai profil megfelelő kimérését biztosítani. Ennek megfelelően, a „helyes” mintavétel, a várható maximális koncentráció (C_{max}) időpontja (t_{max}) körüli sűrű minták révén, az abszorpciós és a közvetlenül utána kezdődő gyors eliminációs szakaszt részletesebben jellemzi, majd lehetővé teszi, hogy a terminális eliminációs szakaszban, az eliminációs konstans is meg lehessen becsülni egy megfelelő (pl. 3-4 pontra való) log-lineáris illesztés alapján. Főszabály szerint, a farmakokinetikai mintavétel során mért expozíciónak (görbe alatti terület, AUC_{0-t} , *Area Under the [plasma-] concentration vs. time Curve*) a teljes expozícióra ($AUC_{0-\infty}$) megbízhatóan extrapolálhatónak kell lennie (vagyis a kimért expozíció a teljes expozíció 80%-ánál ne legyen kevesebb). Ez, jellemzően a készítmény bevitelétől számítva, a hatóanyag felezési idejének háromszorosát lefedő mintavétel esetén teljesül és különösen a gyors kiürülésű hatóanyagok esetében van jelentősége. Az érvényes hatósági szakmai ajánlás szerint a 72 órán túli mintavételre, a hatóanyagok biológiai sorsának egyirányúságára visszavezethetően, a lényegesen hosszabb felezési idejű hatóanyagokat tartalmazó „konvencionális” (nem módosított hatóanyagleadású) készítmények esetében sincs szükség.

A *cross-over* elrendezésű vizsgálat periódusaiban az eljárás célszerűen, ugyanazon forgatókönyv szerint történik, a folyamat végén összegyűjtött minták együttesen kerülnek lemérésre. A bioanalitikai módszerek rendszerint a célvegyület detekcióját és bemérését kettős módszerrel (például HPLC és MS/MS) valósítják meg, egy standard vegyülettel (belső standard) való összehasonlítás elvén. Az ipari fejlesztések részeként végzett bioekvivalencia vizsgálatokban a célvegyület (hatóanyag vagy metabolitja[i]) biológiai mátrixból történő kimérése egy előzetesen validált bioanalitikai módszerrel, a GLP (*Good Laboratory Practice*) elvei szerint történik, meghatározott protokoll alapján. A módszer validálásának szempontjait és a validáltsági kritériumokat külön hatósági szakmai ajánlás határozza meg. A validálás során igazolni és dokumentálni kell (1) a módszer szelektivitását, (2) a módszer linearitását, (3) a módszer pontosságát (*precision*) és (4) hibáját (*accuracy*) a mérési határon illetve a kalibrációs tartományban, valamint (5) a célvegyület stabilitását a módszer alkalmazásának különböző szakaszaiban, illetve a mintatárolás során.

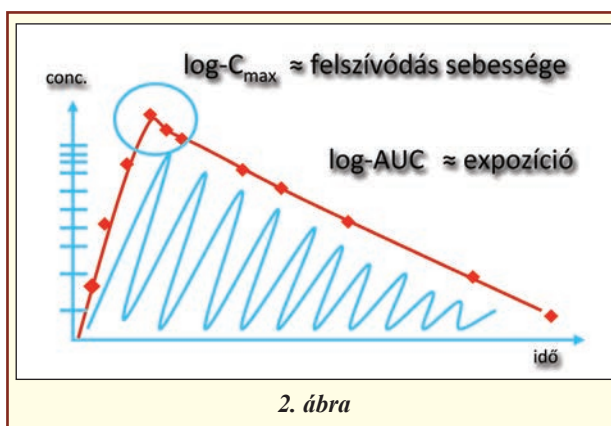
A bioekvivalencia vizsgálati eredmények értékelése

A vizsgálati minták „éles” mérése során az egyes önkéntesektől adott periódusban vett összes minta rendszerint egyszerre kerül bevizsgálásra, és a módszer linearitását valamint az egyes validálási kritériumokat újra ellenőrzik, hogy az esetleges mérési hibák kontrollálhatóak lehessenek. A mérési hibák, illetve a mérés-ismétlések kritikusak lehetnek a farmakokinetikai paraméterek számításánál, ezért felismerésükre és kijavításukra szigorú szabvány-szabályok alkalmazása hatósági elvárás. A farmakokinetikai profilba látszólagos nem beleillés, fő szabály szerint, nem is lehet oka a minták újramérésének, és – hasonló okból – a kromatogramok kézi integrálása sem elfogadott gyakorlat. Az adott bioekvivalencia vizsgálatban végzett bioanalitikai mérések legalább 20%-ához tartozó („reprezentatív”) kromatogramok értékelésre való benyújtása hatósági követelmény az ipari szereplőkkel szemben. Ezzel a hatóság a csalás lehetőségét próbálja kizárni és egyszersmind lehetőséget biztosít az eredmények újbóli értékelésére is. A bioekvivalencia vizsgálatok sajátossága, hogy a bioanalitikai vizsgáló „vakosított”, vagyis nem tudhatja, hogy adott önkéntes mintáinak mérésekor éppen a teszt- vagy a referencia-készítmény bevétele utáni koncentrációkat méri. Erre a klinikai szakaszban sem a vizsgálatvezető, sem pedig a bevont önkéntesek esetében nincs szükség, hiszen általuk a vizsgálati készítmény bevétele után kimérhető hatóanyag-koncentrációk annak ismeretében sem befolyásolhatóak.

Az egyes mintavételekhez társított koncentrációk időbeni leképezésével a hatóanyag farmakokinetikai

profilja önkéntesenként, illetve vizsgálati periódusonként meghatározható. A farmakokinetikai paraméterek meghatározását rendszerint dedikált szoftverek segítik, melyekkel szemben az előzetes validáltság szintén követelmény. Mivel a bioekvivalencia vizsgálatokban a farmakokinetikai profil meghatározása nem annak leírását, hanem magát az összehasonlítást szolgálja, a nem-kompartmentes modell szerinti összehasonlítás konvenció szerint elfogadott. Az egyéni görbékről a maximális koncentráció (C_{max}), illetve az annak eléréséhez szükséges idő (t_{max}) leolvasható, ugyanakkor az expozíciót jellemző görbe alatti terület (AUC_{0-t}) a trapéz-szabály alkalmazásával kerül kiszámításra. A terminális eliminációs szakaszra illesztett egyenes alapján, az általános szakmai elvek szerint, az eliminációs konstans (k_{el}) és a felezési idő ($t_{1/2}$) kiszámítható, illetve a teljes expozíció ($AUC_{0-\infty}$) extrapolálással megbecsülhető. Helyesen tervezett mintavétel esetén, mindezen paraméterek közül, a bioekvivalencia értékelésének szempontjából a C_{max} és az AUC_{0-t} relevánsak, hiszen ezek jellemzik leginkább a felszívódás sebességét, illetve mértékét, a vizsgálatban alkalmazott két készítmény bevétele után.

Említettük, hogy a bioekvivalencia vizsgálatok statisztikai értékelése variancia-analízissel történik, jellemzően informatizált (validált szoftveres) megoldással. Az értékelés tárgyát képező két paraméter nem normális eloszlású. Emiatt statisztikai értelemben is helytálló összehasonlításuk csak logaritmikus transzformálás után lehetséges (2. ábra). Az összehasonlításra alkalmazott ANOVA modell a vizsgálati elrendezésből származó variancia faktorokat foglalja magába. Másképp: a statisztikai modell az összehasonlított paraméterek közötti különbségeket lényegileg (1) a vizsgálati periódusok közötti esetleges különbségek, (2) a random bevételre visszavezethető különbségek (szekvencia), (3) a két készítmény között eleve ismert (például az ipari gyártás során megengedett hatóanyag-tartalomtól adódó) különbségek és (4) a vizsgálatba bevont önkéntesek egymástól való különbözőségének ismeretében, a statisztikai szignifikancia szintjén, „kvalitatív” szempont szerint értékeli. A teszt- és



2. ábra

referenciakészítmények farmakokinetikájának „kvantitatív” összehasonlítása, az azok bevétele után mért C_{max} és AUC_{0-t} mértani középárayosai (vagy geometriai átlagai) arányának, illetve ezek 90%-os konfidencia intervallumainak kiszámítását feltételezi.

Főszabály szerint, két termék akkor tekinthető bioekvivalensnek, ha a két paraméter konfidencia intervallumai egyszerre esnek a 80,00-125,00%-os elfogadási tartományba. Az értékelési kritérium dualitásának ismeretében a bioekvivalencia vizsgálatot immár értelmezhetjük két – egy időben végzett – egyoldalú bioekvivalencia vizsgálatként („nem >80%” illetve „nem <125%” null-hipotézisekkel), melyeknek külön-külön 5%-os „standard” I típusú hibája összevontan jelentkezik a 90%-os konfidencia intervallum alkalmazásakor. A geometriai átlagok alkalmazása a log-transzformálás szükségességének fényében nyer értelmet (matematikai relációk folytán a transzformált átlagok számtani középárayosa, a nem-transzformált értékek mértani középárayosának megfeleltethető). Az elfogadási tartomány felső határa szintén ezen oknál fogva 125% (és nem 120%), azzal együtt viszont lényegileg $\pm 20\%$ -os megengedhető eltérést tükröz. Biztonságossági okokat szem előtt tartva, az Európai Unióban a témában iránymutató hatósági szakmai ajánlás az elfogadási tartományt a szűk terápiás indexű hatóanyagot tartalmazó készítmények esetében, az AUC_{0-t} (és egyes esetekben a C_{max}) paraméter(ek)re, 90-111%-osra szűkíti.

Anekdotikus tény, hogy a „klasszikus” $\pm 20\%$ -os különbség klinikai irrelevanciájának széles körű elfogadottsága ellenére, matematikai relációban levezethető („tudományos”) alapja nincs. A paradigma több évtizedes következetes alkalmazásának tükrében, tapasztalati tényként kell viszont kezelnünk, hogy a bioekvivalencia kritériumok alkalmazása sikeresen és megnyugtatóan teszi lehetővé, hogy bármely innovatív fejlesztés klinikai vizsgálati eredményeit a kereskedelmi forgalomba kerülő gyógyszerkészítménynek legalább olyan mértékben tulajdoníthassuk, mint a fejlesztés során kipróbált többféle formulációnak. Ugyanazon kritériumok mentén jelenthető ki az is, hogy adott innovatív termékkel azonos hatóanyagot tartalmazó, de esetenként különböző összetételű és más technológiával gyártott generikus gyógyszerkészítménynek a biológiai egyenértékűségnél fogva azonos hatást és mellékhatás-profilot tulajdoníthatunk, és a terápiás gyakorlatban a két termék egymással való helyettesítése szakmailag alátámasztott.

A gyógyszerkészítmények helyettesíthetősége viszont messze nem csupán „szakmai” kérdés, hiszen ez a jogalkotó, a gyógyszerkasszák, az innovatív és generikus

gyógyszerforgalmazók, illetve maguk a gyakorló orvosok és gyógyszerészek számára más és más perspektívából értelmezhető. Sorozatunk következő tanulmánya a téma ezen vonatkozásait tárgyalja.

IRODALOM

1. Note for Guidance on Investigation of Bioequivalence (CPMP/EWP/1401/98/Rev. 01, Corr.) – 2. Questions & Answers: Positions on specific questions addressed to the Pharmacokinetics Working Party (EMA/618604/08 Rev. 4) – 3. Appendix IV of the Guideline on the Investigation on Bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1): Presentation of Biopharmaceutical and Bioanalytical Data in Module 2.7.1 (EMA/CHMP/600958/2010) – 4. Bioanalytical method validation (EMA/CHMP/EWP/192217/09) – 5. Note for Guidance on the Clinical Requirements for Locally Applied, Locally Acting Products Containing Known Constituents (CPMP/EWP/239/95) – 6. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and the Council of 6 November 2001 on the Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use, as amended. – 7. 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról. – 8. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use – 9. Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005 laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorisation of the manufacturing or importation of such products. – 10. 35/2005. (VIII. 26.) EüM rendelet az emberi felhasználásra kerülő vizsgálati készítmények klinikai vizsgálatáról és a helyes klinikai gyakorlat alkalmazásáról. – 11. EudraLex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines, Annex 13. Manufacture of Investigational Medicinal Products. – 12. 2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról. – 13. OECD Principles on Good Laboratory Practice (ENV/MC/CHEM(98)17). – 14. Directive 2004/10/EC of the European Parliament and the Council of 11 February 2004 on the harmonisation of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practice and the verification of their applications for tests on chemical substances. – 15. 9/2001. (III. 30.) EüM-FVM együttes rendelet a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazásáról és ellenőrzéséről.

Katona, B., Kemény, V.: *Bioequivalence Studies: Relevance for Clinical Development, Design, Practical Aspects and Evaluation of Results*

The concept of bioequivalence is discussed from the practical perspective of the industrial development of medicinal products. Aspects related to formulation needing to be considered during both pharmaceutical and clinical development of medicines are presented together with an overview

of the theoretical principles behind development plans. Bio-pharmaceutical issues to be addressed are pointed in light of the relation between current regulatory guidance and routine decision points met by industrial players. The overview fol-

lows the general algorithm to be followed during industrial development of medicines, from the active substance to the finished product, pointing aspects relevant from both innovative and generic perspective.

AccepTher Kft, H-2000, Szentendre, Nap u. 52/21.

Levelezési cím: Botond.Katona@accepther.com és Vendel.Kemeny@accepther.com

A gyógyszerészet aktuális kérdései A Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Szak kreditpontos továbbképzése

A továbbképzés jellege: a továbbképzési rendelet szerinti kötelező tanfolyam

Kreditpont: összesen 50 pont (25 óras továbbképzés, tesztvizsgálóval)

Jelentkezés: GYOFTEX

A továbbképzés programja

Időpont		Előadás időtartama	Előadás címe	Előadó
nap	óra			
2012. 09. 22. szombat	09:00	90 perc	Éhség és jóllakottság mechanizmusairól	<i>dr. Lénárd László</i> egyetemi tanár, akadémikus
	10:30	90 perc	Diabetes- inzulin - fehérje	<i>dr. Wittmann István</i> egyetemi tanár
	12:30	90 perc	Antidiabetikumok gyógyszerhatástani vonatkozásai	<i>dr. Pethő Gábor</i> egyetemi tanár
	14:00	90 perc	Komplementer módszerek alkalmazása a II. típusú diabetesben	<i>dr. Kőszegi Tamás</i> egyetemi docens
	15:30	45 perc	Diabetes kezelés biofarmáciai aspektusból	<i>dr. Pál Szilárd</i> egyetemi tanársegéd
2012. 10. 13. szombat	09:00	45 perc	Gyógyszermetabolizmus	<i>dr. Perjési Pál</i> egyetemi tanár
	09:45	45 perc	Gyógyszertoxicitás	<i>dr. Perjési Pál</i> egyetemi tanár
	10:30	90 perc	Gyógyszertoxicitások - patikusoknak	<i>dr. Gregus Zoltán</i> egyetemi tanár
	12:30	90 perc	Ópiátok és a kábító-fájdalomcsillapítók, designer drogok	<i>dr. Benkő András</i> tud.főmunkatárs
	14:00	90 perc	Klinikai Laboratóriumi Toxikológia – esetismertetések	<i>Vassné dr. Lakatos Ágnes</i> egyetemi docens
2012. 10. 20. szombat	09:00	90 perc	Az inzulin bevitel modern lehetőségeiről - gyógyszerészeti lehetőségek	<i>dr. Dévay Attila</i> egyetemi docens
	10:30	90 perc	A táplálék- és folyadékfelvétel élettani jelentősége, központi szabályzás	<i>dr. Karádi Zoltán</i> egyetemi tanár
	12:30	90 perc	Anyagcsere szabályozásának hormonális háttere, hormonális kölcsönhatások mechanizmusai és zavarai	<i>dr. Vértés Marietta</i> egyetemi tanár
	14:00	90 perc	A neuroendokrin- és az immunrendszer kapcsolata	<i>dr. Szekeres Júlia</i> egyetemi tanár
	15:30	45 perc	Tesztvizsga	<i>dr Mayer Klára</i> egyetemi adjunktus



**„XVII. ORSZÁGOS GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI
KONFERENCIA” és
„IX. GYÓGYSZER AZ EZREDFORDULÓN KONFERENCIA”**



Tisztelt Kolléga!

Örömmel tájékoztatjuk, hogy a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszer technológiai Szakosztálya és Gyógyszeripari Szervezete közös szervezésében kerül sor a

**„XVII. ORSZÁGOS GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI
KONFERENCIA” és
„IX. GYÓGYSZER AZ EZREDFORDULÓN KONFERENCIA”**

megrendezésére

2012. szeptember 27-29. között.

A rendezvény helyszíne: Siófok, Hotel Azúr****

A rendezvény továbbképző programja minél szélesebb szakmai kör érdeklődésének szeretne megfelelni, így a gyógyszer technológia és ipari gyógyszerészet új eredményei mellett foglalkozni kíván többek között a kutatás-, fejlesztés-, gyártás-, engedélyezés-, ellátás és oktatás feladataival.

Plenáris előadások:

Kőszeginé Szalai Hilda: „A gyógyszerügyi szabályozás áttekintése”

Hódi Klára: „Új trendek a szilárd gyógyszerformák előállításában”

Fekete Pál: „QbD gyógyszer technológus szemmel”

Ludányi Krisztina: „Elválasztástechnikai módszerekkel kapcsolt tömegspektrometria orvosi kémiai és gyógyszerészeti alkalmazásai”

Bódis Attila: „A gyógyszeripar aktuális iparjogvédelmi kérdései”

Kenéz Mária: „A gyógyszer hatásági engedélyeztetése az ipar szemszögéből”

Szervezőbizottság

Bácskay Ildikó

Berzsenyi Pál

Dávid Ádám (titkár)

Hajdú Mária (titkár)

Sovány Tamás

Regdon Géza

Tudományos Bizottság

Bajdik János

Bárkányi Judit

Révész Piroska

Vecsernyés Miklós

A konferenciára letölthető úrlapon vagy on-line regisztrációval 2012. augusztus 27-ig lehet jelentkezni.

A konferencián előadás vagy poszter bemutatására egyaránt lehetőség nyílik, a részletes információk az MGYT honlapján érhetők el (www.mgyt.hu). Az előadás vagy poszter összefoglalók előírt formátumban történő beküldésének határideje 2012. szeptember 7.

A részvételi költség 62 400 Ft + áfa, egyágyas felár 15 500 Ft + áfa.

A 20 továbbképzési pont igazolásának költsége 500 Ft.

A konferencia szervezőinek nevében minden érdeklődő kolléga jelentkezését várjuk.

Antal István, társelnök
Gyógyszer technológiai Szakosztály

Bozsik Erzsébet, társelnök
Gyógyszeripari Szervezet

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 termék csoportok 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 termék kör 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 tesztvizsgálattal 30.

A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 13000 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 18000 Ft, + minden résztvevőnek 500 Ft pontjövírási 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 Színház 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:

A HÓNAP PROBLÉMÁJA

Bőrápolás a barrier fenntartásáért

Soós Gyöngyvér

Mottó: „Óvjuk bőrünket, s megvéd bennünket!”
(Dobozy Attila, 2012.)

A bőr funkciói

Az emberi bőr legrégebben elfogadott, alapvetően fontos szerepe a védőgát, barrier funkció, azaz a szervezet homeosztázisának, integritásának fenntartása, tehát a szervezet környezettől való elkülönítése: egyrészt az endogén anyagok (elsősorban víz) vesztésének megakadályozása, másrészt a környezetből eredő károsító mikroorganizmusok, allergének, sugárzás stb. bejutásának fékezése. A bőrt korábban egyszerű mechanikus falként fogták fel, napjainkra azonban már sokkal mélyebben, részletesebben megismert jelenségek komplex működéséről beszélhetünk.

A gát funkció anatómiailag a hámphoz, az epidermishez, ennek is elsősorban a legkülső rétegéhez, a szaruréteghez (*stratum corneum*) köthető. A szaruréteg alapvetően két összetevőből épül fel: a fehérjében gazdag, sejtmag nélküli sejtekből (*corneocyta*) és a sejtek közötti lipid kettős rétegből. A szerkezet téglafalra emlékeztet, amelyben a sejtek a téglák, a lipidréteg pedig a malternek feleltethető meg [1]. A „téglafal” mindkét komponense impermeabilis a vízzel szemben, azaz bőrünk tökéletesen „vízzáró”, tehát megakadályozza a szervezet vízvesztését. Amennyiben a bőrt enyhe mechanikus vagy kémiai károsodás éri, a barrier „kijavító” (repair) funkciók azonnal működni kezdenek, felgyorsulva visszaállítják a fiziológiás állapotot.

A barrier képes a környezethez adaptálódni. Ez azt jelenti, hogy alacsony páratartalmú környezetben a szaruréteg megvastagodik, lipidtartalma nő, ezáltal a természetes párologtatás (*transepidermal water loss*) mértéke csökken. Nagy páratartalmú környezetben fordított mechanizmus működik. A bőr barrier homeosztázisa a kalcium- és káliumionok árama és ATP receptorhoz való kötődése révén szabályozódik.

A mikrobiológiai védelem elsősorban a felszín savas pH-jának köszönhető, de ennek fenntartása több dolog eredőjeként valósul meg:

- az izzadság tejsav- és laktát-tartalma,
- a lipidek szabad zsírsava,
- szaprofita mikroorganizmusok savas anyagcsere terméke,
- filaggrin (a *corneocyta* egyik fehérjéje) bontásból származó szerves savak, elsősorban cis-urocan sav.

A kémiai irritánsok, illetőleg allergének eliminálásában a mechanikai barrieren túl a bőr velünk született (innate) immunológiai védekezése segít.

A sugárzással, alapvetően a *napfény UV* sugárzásával szemben az epidermisben elhelyezkedő melanocyták által termelt természetes pigment, a *melanin* véd.

Az eddig felsoroltakat és ezek anatómiai kötődését foglalja egybe az **I. táblázat**.

A bőrápolás célja

A mindennapi élet során bőrünket számos olyan befolyás éri, amely a védelmi funkciókat negatívan befolyásolja. A bőrápolás célja a káros tényezők hatásának eliminálása, a fiziológiás állapot visszaállítása, regenerálás.

Jelen írás nem kíván foglalkozni dekoratív kozmetikai kérdésekkel, jóllehet bizonyos esetekben az is az eredeti állapot visszaállítását célozza (pl. öszülő haj festése), és nem térünk ki az egyes testtájak eltérő igényeire sem.

Mindennapi bőrápolók (*emolliensek*, „barrier” krémek)

Napjainkban az alkalmazható helyi szereket – gyógyszerek, kozmetikumok –, hagyományos elnevezés szerinti emollienseket a kozmetológia két csoportba sorolja. Beszélhetünk klasszikus vagy passzív és újszerű vagy aktív barrier krémekről.

A *passzív szerek* a védő funkció „mechanikus” erősítését szolgálják, védve a kontakt irritánsok, a fény, a környezeti szennyezések (NO₂, CO, SO₂, nehézfémek) és az oxidatív stressz („gyökfogók” – lásd később) ellen.

Az *újszerű, aktív szerektől* a legújabb kutatásokon alapuló speciális összetételük következtében várható el a védelmen túl a *stratum corneum* regenerációjának elősegítése. Jellemző összetétel:

- az intercelluláris lipid komponensekkel rokon, annak összetételét imitáló keverék: ceramid – koleszterin – zsírsav 2:1:1 arányban,
- a *corneocyta* hidratációját támogató nedvesítők (*moisturizers*, *humectants*): karbamid, glicerin.

Lényeges annak eldöntése, hogy milyen legyen a készítmény formulálása: vajon az élettani vagy a koz-

I. táblázat

A bőr védelmi funkciói

Funkció	Lokalizáció
Permeabilitási barrier	Extracelluláris
Integritás – hámlás	Extracelluláris
Mikrobiális barrier (veleszületett immunitás)	Extracelluláris
Mechanikus védelem	Corneocyta
Kémiai védelem / antigén kiszűrés	Extracelluláris
Szelektív abszorpció	Extracelluláris
Hidratáció	Corneocyta
UV-szűrés	Corneocyta
Pszichogén kapcsolat	Ismeretlen
Hőbarrier	Ismeretlen

metikai szempont legyen a meghatározó? Egyértelmű, hogy a barrier homeosztázis szempontjából a v/o emulzió előnyösebb, mint a kozmetikailag sokszor összetetösebb o/v forma. Lényeges megjegyezni, hogy a vízzel lemosható forma élettani tulajdonságát glicerin hozzáadása jelentősen javítja.

A napi dermatológiai zsargon az emollienteket „bőrszírozó”-ként emlegeti (utalva ezzel az ő barrier krémként használt disznózsírra), de mint a fentiek is utaltak rá, zsírréteg felvitele sok egyéb pozitív hatással is jár. Emollientek hatására

- növekedik a *stratum corneum* víztartalma (fokozott okluzív hatás, növekvő hidratáltság),
- javulnak a *stratum corneum*, a bőr mechanikai tulajdonságai,
- mérséklődik a hámlás (kimotripszin aktiválás, desmosoma stabilizálás),
- javul az epidermopoesis reguláció és gátlódik a hyperproliferáció,
- csökken a gyulladás és a viszketés.

Fényvédelem / fényérzékenység

A bőr természetes védelmét fokozott fényterhelés esetén célszerű megerősíteni. A fokozott melanintartalom erősebb védelmet jelent, mégsem a rendszeres szolárium alkalmazás a javasolható megoldás. A fényvédelem ősi tapasztalatokon nyugvó, leghatékonyabb módja az ún. *mechanikus* védelem, a betakarás, azaz a ruházattal – beleértve a kalapot és a szemüveget is – való védekezés.

A *fizikai* védelem a reflexión alapul, míg a *kémiai* védelmen a fényterhelés abszorpció révén való csökkentését kell érteni. Fizikai fényvédőként fehér fém-oxidokat (titán-dioxid, cink-oxid) lehet alkalmazni, a kémiai fényvédők pedig olyan szerves vegyületek, amelyek abszorpciós maximuma 280-400 nm között van, nem toxikusak és alacsony a helyi irritatív, allergizáló potenciáljuk.

A fényvédő készítmények klinikai hatását a fényvédő faktorról (FF, „*sun protective factor* – SPF) szokás kifejezni. Ennek a számnak a meghatározása nemzet-

közileg standardizált módon történik; azt mérik, hogy a készítménnyel kezelt bőr fényvel szembeni toleranciája milyen mértékben növekszik meg a nem kezelt bőrhöz viszonyítva. Az FDA minősítés szerinti kategóriák:

- a 15-nél alacsonyabb fényvédő faktorú készítmény napégés ellen véd,
- a 15-nél magasabb faktorúakra mondható a „széles spektrumú védelem”.

Az FDA és az EU szabálya szerint a maximálisan deklarálható FF érték 50.

Sokszor vitatott kérdés: ki és milyen fényvédőt alkalmazzon, illetve mi az alkalmazás rövid és hosszú távú haszna?

A környezetünkben élők döntően a kaukázusi népcsoportokhoz tartoznak, fehér bőrűek és mérsékelt érzékenyek tekinthetők. Fokozott fényexpozíció esetén a napégés elkerülésére célszerű fényvédőt használni. A fényvédőhasználat hosszú távú, kifejezetten pozitív hatását a bőrdaganatok rizikójának csökkentésére egyértelműen igazolta ausztrál szerzők elmúlt évben megjelent közleménye, amelyben 10 évet meghaladó utánkövetéses, kontrollcsoportos vizsgálattal igazolták, hogy a 16-os fényvédőt rendszeresen használók között a melanoma és egyéb bőrdaganatok előfordulása szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a nem használók között. Mivel a melanoma incidenciája az országos rákregiszter szerint 2000-2200 / év, és közöttük a halálozás 360-400 / év, népegészségügyileg nagy jelentőségű lenne a hatásosabb megelőzés, azaz a racionális fényvédelem.

Genetikailag meghatározott fényérzékenységünket számos szerzett tényező is befolyásolhatja. Ezek közül gyógyszereszek számára különösen fontos annak ismerete, hogy számos gyógyszer fény-érzékenyítő, fokozza a napfény hatására fellépő bőrgyulladást. Legerősebb ebből a szempontból a magas jódtartalmú amiodaron, de kerülendő a fényexpozíció tetraciklin, fluorokinolon vagy szulfonamid terápia során is. A NSAID készítmények közül a diklofenák, ketotifen és piroxikám tartalmú készítmények alkalmazása esetében fordulhat elő fokozott fényérzékenység. A ma már ritkán használt fenotiazin-származékok szintén erős fényérzékenyítő szerek.

A bőröregedés és befolyásolhatósága

A fejlett világban az élettartam növekedése jellemző tendencia, amely főleg az egészségügyet (de a kozmetikai ipart is) sajátos problémákkal szembesíti: mérsékelni kell a természetes öregedéssel együtt járó, életminőséget rontó tüneteket.

Bár az öregedés, mint biológiai folyamat nem minden lépésében tisztázott és érthető, de a 60-as évektől élő „szabadgyök” elmélet az egyik legáltalánosabban elfogadott mechanizmus. Az oxidatív szabadgyökök a mitokondriumok szuperoxid túlprodukciója, illetőleg a lipidek peroxidációja révén keletkeznek. Ezeket a folyamatokat a szervezetet érő környezeti hatások (főleg a sugárzás), fertőzések valamint egyéb genetikai tényezők indukálják. Az élő szervezetre nem toxikus *antioxidáns* tulajdonságú anyagokkal ezek a nem kívánatos reakciók mérsékelhetők.

Amint a szervezet, úgy a bőr öregedése is jellemző tünetekkel jár: a bőr elvékonyodik, szárazzá válik, csökken a feszsége, rugalmassága (bőr textúra változás), finom, majd egyre mélyülő ráncok alakulnak ki, csökken a pigment tartalom, tartós sápadtság az uralkodó.

Az oxidatív stressz mérséklése elérhető antioxidánsok alkalmazásával, amelyek ideális vehiculumból megfelelő mennyiségben eléri a kötőszövetet. Emellett az UV károsodás fényvédő anyagok használata révén csökkentendő. Továbbá hasznos a kollagén szintézis serkentése a bőr szerkezetének javítása érdekében. Ugyanezen elv miatt fontos a hidratálás mesterséges nedvesítő és párolgást gátlók alkalmazásával, mert az öregedő bőr vízmegtartó képessége csökken. Mindezek mellett a felszíni egyenetlenségek, a durvaság enyhítésére a finom hámlasztás is alkalmazandó.

Bőrbetegek általános bőrápolása

Míg az eddigiekben az egészséges bőr ápolásáról beszéltünk, a továbbiakban célszerű a bőrbetegek speciális igényeivel is röviden foglalkozni.

Fontos említeni a tisztálkodást; a víz használata egyetlen bőrbetegség esetében sem „kontraindikált”. Hőmérsékletét tekintve általában kijelenthető, hogy a forró fürdő viszont kerülendő! A gond a tisztálkodó szerekkel lehet; ezek esetleges magas pH-ja, esetleg allergizáló komponensei okozhatják a bajt. Az ideális tisztálkodó szert a dermatológussal való konzultáció alapján érdemes kiválasztani. A dezinficienszt tartalmazó szappanok folyamatos alkalmazása nem ajánlható.

A tisztálkodó szereken túl, probléma léphet fel akármelyik helyi készítmény alkalmazása kapcsán, hiszen a bőrbetegségek jelentős hányada krónikus, tehát a beteg tartósan kényszerül a lokális készítmény használatára. Ezeknél a betegeknek a készítmények ha-

II. táblázat

A FoNo-ban hivatalos „barrier” krémek

Unguentum cholesterinum pro infante
Unguentum dermatophylicum
Unguentum emolliens
Unguentum glycerini
Unguentum hydrosolum
Unguentum leniens
Unguentum nutritivum
Unguentum stearini

tóanyaga mellett a készítményalap összetevői is intoleranciát válthatnak ki. Ez kellemetlen égő, csipő érzés, viszketés és bőrgyulladás (irritatív dermatitis) formájában nyilvánulhat meg, az alkalmazás folytatása túlérzékenységhez vezethet.

A hatóanyagok közül az antibiotikumok (kloramfenikol, neomicin), az NSAID-ok (fenilbutazon, ketoprofen) és a növényi hatóanyagok (perubalzsam, kamazulén) jellemző allergének. A vehiculum komponensek közül elsősorban a gyakran alkalmazott konzerváló szerek, esetleg illatanyagok, ritkábban a vázképző (PEG, lanolin) összetevők is irritálhatnak, illetőleg túlérzékenységi reakciót okoznak.

Tovább színesíti a képet a bőr egyéneknéni, illetőleg bizonyos betegségekre jellemző fokozott érzékenysége (atopiás hajlam, seborrhoeás bőr).

Bőrbetegek részére történő expediálásnál az egyéni érzékenységre vonatkozó udvarias kérdések, érdeklődés soha nem mulasztható el!

Összegzés

A bőrápolás jelentősége messze túlmutat a „jól ápoltságnak” mindennapi kifejezésén. A betegségek megelőzésének fontos eszköze akkor, ha a megfelelő személy részére, a megfelelő szert választják. A gyógyszerári termékek között ilyen célra rendkívül nagy a választék: a vény nélkül kiadható gyógyszerek (*II. táblázat*) mellett a gyógytermék és kozmetikum kategóriákban egyaránt található ilyen készítmények. Szakmai felkészültség, igényesség szerint választható ki az optimális termék. A készítmények pontos összetételének ismerete nélküli expedíció veszélyes lehet, feltétlenül elkerülendő!

IRODALOM

1. Elias, P. et al.: Current opinion in dermatology. pp. 231-237 (1993) – 2. Denda, M.: Forma 15, 2227-32 (2000) – 3. Denda, M. et al.: J Invest Dermatol 119, 1034-1040 (2002). – 4. Möller, H.: Cosmet Sci Technol. 24, 1-35 (2002). – 5. Green, A.C., Williams, G.M., et al.: J. Clin Oncol 7(2), 124-130 (2011). – 6. Afanas'ev, I.B.: Biogerontology 6(4), 283-90 (2005). – 7. River, J.K.: The Role of Cosmeceuticals in Antiaging Therapy. Skin therapy letter.com (letöltve: 2010. július 25.)

S o o s , G y .: *Skin care for maintaining barrier function*

KÁBITÓSZEREKRŐL GYÓGYSZERÉSZ SZEMMEL

Gyógyszerészet 56. 357-364. 2012.

Új pszichoaktív szerek Európában – a dizájner drogok. 1. rész.

Szendrei Kálmán, Domonkos Veronika és Hunyadi Attila



„Az ember ezt ha egykor ellesi,
vegykonyhájában szintén megteszi.”
(Madách Imre: Az ember tragédiája I. szín)

Az utóbbi egy-másfél évben mindennaposá váltak az úgynevezett dizájner² drogokról szóló hírek. Alig múlik nap, hogy ne számolnának be újabb drogos „balesetek”-ről, fiatalok hirtelen rosszullétéről. Korábban a drogfogyasztók által „Gina”-nak, újabban viszont a „Kati”-nak nevezett drog szerepel a leggyakrabban ezekben a hírekben. Kiszámíthatatlan, a klasszikus drognál nem tapasztalt reakciókról hallunk, amelyeket új, eddig ismeretlen szintetikus drog vált ki a fogyasztó fiatalokból. A médiában gyakran nyilatkozó népszerű orvos-toxikológus szerint tömegessé váló jelenségről van szó, amelyet leginkább olyan engedélyezetlen, illetve tiltott emberkísérletnek, vagy orosz rulettnek tekinthetünk, amelyben a sokszor még fiatalok kíváncsi fiatalok „önszántukból” vesznek részt. A lakosság és a média értetlenül figyel a hatóságok jól kivethető bizonytalanságát, a hezitáló, vontatott közbeavatkozást. Ugyanakkor a szenzációt kereső, felfokozott médiaérdeklődés a nyilatkozatokban menthetetlenül hibákat, pontatlanságokat eredményez. Gyakran olyan bántó tájékoztatatlanság, szakszerűtlenség tapasztalható, amit csak részben magyaráz a jelenség újszerűsége. De valójában mennyire és miben új ez a jelenség? Mit jelent az, hogy „dizájner drog” és mitől „dizájnernek” az ide sorolt drogok? Miben különböznek a korábbi drogoktól? Mik a jelenség legfőbb kockázatai? Legfőképpen mi a hatóságok, kormányok tanácstalanságának, lassú reagálásának oka?

Bizonyos fokú személyes érintettség okán is szükségét érezzük annak, hogy ezekről és a csatlakozó kérdésekről szakmai tájékoztatást adjunk a gyakorló életben dolgozó kollégáknak. Szükségük lehet ezekre az ismeretekre a betegekkel folytatott beszélgetésekben, és sajnos ma már egyre inkább a realitások közé tarthat egyes kollégák közvetlen érintettsége is fiatal

családtagok révén. A témakör iránt érdeklődők figyelmét ismét felhívjuk Bayer professzor 2005-ben megjelent „Drogok és emberek” című könyvére, amelyben a szerző az akkor már több drogcsoporton belül tapasztalható új jelenség, az okok és a várható következmények szemléletes leírását adta [1]. A múlt év decemberében, majd ez év januárjában a Gyógyszerészetben részletes kritika tárgyává tette azokat a hibákat, tévedéseket és mulasztásokat is, amelyek a nemzeti és nemzetközi kábítószerellenőrzésben a jelenlegi helyzethez vezettek [2].

Mi a dizájner drog? Mennyiben új a jelenség?

Definíciók

Az illegális molekulatervezést, mint kábítószer gyártási koncepciót Kaliforniában észlelték először, így az első nem túl pontos megnevezések is onnan származnak. Az Egyesült Államokban ezeket az illegális eredetű anyagokat ellenőrzött szerek analógjainak (*controlled drug analogs*), illetve tervezett drogoknak (*designer drugs*) nevezték el [3]. Az utóbbi nevet vették át a kábítószer ellenőrzéssel foglalkozó nemzetközi szervek és a nemzetközi szakirodalom is [4, 5]. Az ENSZ Kábítószer Laboratóriuma 2003-ban ezekre a drogokra a következő meghatározást javasolta [5]: A dizájner drog olyan új szintetikus pszichoaktív anyag, amelyet a drogellenőrzési rendszer megkerülésére valamely mintaként szolgáló szer (ang.: *parent drug*) kémiai szerkezetének mintájára hoztak létre és forgalmaznak az illegális piacon.

Később különböző országokban más elnevezéseket és definíciókat javasoltak (lásd később), majd az Európai Tanács és az Európai Unió Drog-Monitorozási Központja (Lisszabon) előbb az „új pszichoaktív anyag”, újabban az „új szintetikus szer” elnevezést alkalmazza a dokumentumaiban, elemzéseiben [6]. Ebben a terminológiai bizonytalanságban a 2012. áprilisban érvénybe lépett hazai rendelet az „új pszicho-

¹ A közlemény készítése során a szerzők felhasználták Domonkos Veronika „Új szintetikus drogok – egy új kihívás” (SZTE, 2012) című szakdolgozatát is.

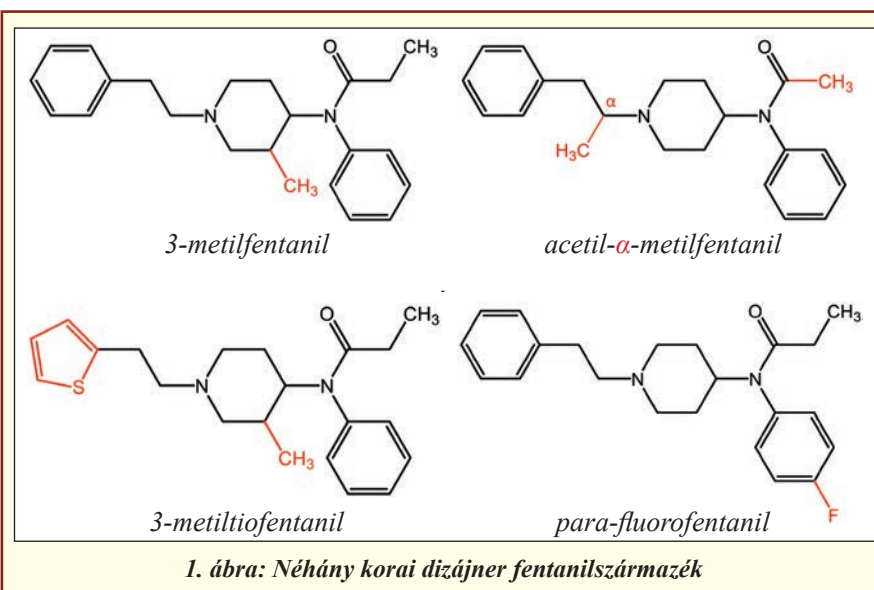
² Angolul: designer = tervező, szerkesztő

aktív anyag” megjelölést vezet-
te be a hazai használatba [7]³.

A világ drogfogyasztói kultú-
rájában nagyon gyakoriak az
egyes drogokra, drogtípusokra
kitalált fantáziánévek. Az itt tár-
gyalt anyagokra sokszor alkal-
mazott fantáziánév a „legal
high”, azaz legálisan beszerez-
hető és fogyasztható euforizáló
anyag. A „herbal high” kifeje-
zés azt kívánja jelezni, hogy
egyes szintetikus anyagokat
gyakran marihuánához, vagy
(gyógy)növények keverékéhez
adva (rápermetezik) forgalmaz-
zák (SPICE) és a marihuánához
hasonlóan elszívják. Ennek a
technikának a fenciklidinnel (PCP) és egyes amfeta-
min-származékokkal lepermetezett marihuána volt a
korai elődje a hetvenes években.

Előzmények: a természettől és a gyógyszertervezéstől a dizájner drogokig

Mint említettük, a dizájner drog elnevezést, mint a
kábitószerekkel kapcsolatos hasonló fogalmak és ut-
cai nevek többségét, az Egyesült Államokban kezd-
ték szélesebb körben használni a 80-as években.
1979-től kezdve Kalifornia egyes városaiban a
heroinfogyasztók körében újszerű drogminták jelen-
tek meg szintetikus heroin, ill. „China white” néven.
Szerkezetük megállapítása után nyilvánvalóvá vált,
hogy a China white néven forgalmazott anyagok nagy-
on jól felszerelt laboratóriumi feltételek között dol-
gozó olyan szintetikus vegyészek termékei, akik já-
ratosak a korszerű gyógyszertervezésben (innen a
„design”, azaz „tervezés” elnevezés). Néhány év le-
forgása alatt négy ilyen vegyészt tartóztatott le a
Drug Enforcement Administration (DEA), és valóban



1. ábra: Néhány korai dizájner fentanilszármazék

bebizonyosodott, hogy nemcsak magasan képzettek
voltak, de különböző legális, kutató/egyetemi/ipari
laboratóriumokban dolgoztak. Csaknem egy tucat il-
legálisan gyártott ilyen anyag pontos szerkezetét si-
került megállapítani. Kiderült, hogy ezek mind a
gyógyszerként ismert potens ópoid, a fentanil szer-
kezetének mintájára készültek egy-két szubsztituens
kicserélésével, illetve a szubsztitúció helyének vál-
toztatásával⁴. Hatáserősségük és veszélyességük lé-
nyegesen meghaladta az ismert ópoid gyógyszere-
két. Felismerhetőek voltak közöttük a fentanil alap-
molekula szubsztituált származékai (metil-, hidroxi-,
fluorofentanil), a szubsztituált származékok egyes
szerkezeti (vagy pozicionális) izomérjei (3-hidroxi-,
α-hidroxi-, β-hidroxi-, 3-metil-, α-metilfentanil) (**I.
ábra**). Ez az illegális drogyártási stratégia azonos a
gyógyszerkutatásban általánosan alkalmazottal, ami-
kor egy alapmolekula szerkezeti változatainak szisz-
tematikus előállítás és kipróbálása történik. Világo-
san megmutatkozott a fentanilokkal kapcsolatos tu-
dományos irodalmi és szabadalmi háttér alapos ismerete [3]. Ugyanebben az időben néhány meperidin
(= petidin) származék is megjelent az illegális forgal-
mazásban az Egyesült Államokban. Ismét hivatko-
zunk *Bayer István* könyvére, amely élvezetes leírását
adja a történetnek [1].

A jelenséget sokan sokféleképpen nevezték: illegá-
lis gyógyszerkutatás, dizájner gyógyszerkutatás, ille-
gális drogykutatás, analóg-drogyártás stb. Kapcsolata
a szintetikus gyógyszerkutatással, molekulatervezés-
sel nyilvánvaló. Sokan úgy vélték, hogy az illegális
drogok világméretű előállítása és forgalmazása az el-
múlt tíz évben minőségileg új fázisába lépett. Bár ez a
megállapítás ma már kétségtelenül igaz, a történetből
látható, hogy a mai illegális dizájner drog jelenségnek

³ Mindegyik elnevezéssel és definícióval voltak és vannak problémák. A „új anyag” többféle értelmezést kapott: csak teljesen új, eddig soha le nem írt szintetikus anyagok, vagy olyan anyagok is, amelyek szintézisét már leírták, tehát már ismertek, de ilyen céllal még nem alkalmazták őket. Ugyanigy problémákat okoznak a hatásra történő utalások. Abból adódóan, hogy az anyagok többsége új, ezért a hatásokról semmit vagy nagyon keveset tudunk, így a „pszichoaktív” csupán feltételezéseken alapul. Európai dokumentumok gyakran utalnak arra, hogy ezek olyan „kábitószerek”, vagy „pszichotróp anyagok”, amelyek nem szerepelnek a megfelelő ENSZ Egyezmények listáin. Ez viszont jogi problémát okoz, mert a két Egyezmény értelmében csak azok az anyagok tekinthetők kábitószereknek, illetve pszichotróp anyagnak, amelyek már rajta vannak a megfelelő Egyezmény valamelyik listáján (lásd 1961 Egyezmény I. cikkelye és 1971. Egyezmény I. cikkelye). Amennyiben nincsenek tételesen feltüntetve azokon, tulajdonképpen nem lehetnek „kábitószerek” vagy „pszichotróp anyagok”.

⁴ Az első fentanil típusú ópoidokat a belga *Janssen* cég fedezte fel és fejlesztette gyógyszerre 1964-től kezdődően [8].

A modellként szolgáló pszichoaktív növények, tartalomanyagaik és szintetikus gyógyszerek						
Opioidok	Amfetaminok	Ecstasy típus	Triptaminok	Kannabinoidok	GABA származékok	Sikertelen gyógyszerek
mák, ópium	Ephedra fajok	Sassafras sp.	Hallucinogén növények	Cannabis sativa	GABA	metkatonin
morfin, kodein	efedrin stb.	Cinnamomum cam.	DMT	Δ 9-THC	GHB, GLB	piperazinok (BZP)
félszintetikus opioidok	A (amfetamin)	szafrol, piperonál	pszilcin, pszilocibin	anandamid stb.		
szintetikus opioidok	MA (metamfetamin)	MDMA	lizergsav származékok			
meperidin fentanil stb.	szintetikus amfetamin-származékok					
↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Szintetikus (designer) drogok						
Fentanilok	amfetamin származékok	Ecstasy csoport	DMT, DET	dibenzopiránok	GHB, GLB	katinon származékok
meperidinek	A, MA stb.	(MDA, MDMA stb.)	LSD	naftoilindolok	GHB származékok	piperazinok
				savamidok	1,4-butándiol	

2. ábra: Átmenet a természettől és a gyógyszerektől a dizájner drogokig

már húsz-harminc évvel ezelőtt is voltak szórványos előzményei. Ilyen volt az említett kaliforniai illegális fentanil gyártáson kívül néhány szubsztituált amfetamin-származék, pl. a 3,4-metiléndioxiamfetamin (MDA), 2,5-dimetoxi- 4-metilamfetamin (STP/DOM) a 4-bróm-2,5-dimetoxiamfetamin (DOB), és még több más szubsztituált amfetamin esetenkénti illegális gyártása és forgalmazása az Egyesült Államokban és Kanadában [3]. Ezek előállítása mind feltételezte az egyre fejlettebb szintézismódszerek alkalmazását rejtett körülmények között, illegális célokra. Európában és Ázsiában szórványosan működtek különböző pszichoaktív gyógyszerek (metadon, fenetillin, metakvalon) másolatait illegálisan gyártó laboratóriumok is. Ezek is hozzájárultak egy gyarapodó illegális tapasztalati anyag folyamatos felhalmozásához [9]. Ezen a ponton nem árt hangsúlyoznunk, hogy a Bayer cég vegyészei által előállított és gyógyszerként forgalomba hozott herointól kezdve csaknem minden illegálisan előállított szintetikus pszichoaktív szer kezdetben egy ismert pszichoaktív növényi hatóanyag, vagy valamilyen szintetikus gyógyszernek a másolataként, változataként, vagy szintetikus átalakítási termékeként jelent meg a drogpiacon (2. ábra). Az utóbbi esetekben a természetes anyag, vagy gyógyszermolekula a szintézis kiindulási anyagaként (prekurzor) szolgál. Ilyen szerepet játszottak egyes mákalkaloidok és az efedrin, pseudoefedrin, valamint a GHB. Az ecstasy típusú anyagok fontos prekurzorai egyes illóolaj összetevők (szafrol, izoszaforol, piperonál). A többi jelentős dizájner anyagcsoport esetében (triptaminok, kannabinoidszerű anyagok, katinonok, piperazinok) a pszichoaktív természetes anyagnak, vagy szintetikus gyógyszernek csak ötletadó, szerkezeti modell szerepe van, de az egyes anyagokat rendszerint totálszintézissel állítják elő.

A dizájner drogok megjelenésének rövid története

A fentiekből látható, hogy a mai dizájner drogokhoz vezető úton a minőségileg újat az egyre bonyolultabb molekulamódosítások és szintézisek jelentik. Az egylépéses átalakításoktól (pl. morfin acetilezése heroinná), vagy másolásoktól (amfetamin és metamfetamin előállítás illegális laboratóriumokban), majd még mindig ismert szerek (fenetillin, LSD, fenciklidin) egyre bonyolultabb szintéziseitől eljutottunk mára oda, hogy teljesen új molekulaváltozatokat, sőt újnak tekinthető szerkezeti típusokat állítanak elő illegális körülmények között a drogpiacon számára. Az utolsó fázist már valóban illegális drogtervezésnek, sőt illegális drog-kutatásnak is nevezhetjük. Ennek eredménye az, hogy ma rövid időn belül sokféle kémiai szerkezetű és hatástípusú anyag illegális gyártása, terjesztése és fogyasztása történik az egész fejlett világban. Évről-évre tucatnyi újabb anyag, sőt anyagcsoport jelenik meg. A máig ismertté vált főbb anyagcsoportokat a 3. ábra tartalmazza. Abból adódóan, hogy ezek az anyagok szerkezeti-ileg újak és eddig nem voltak kereskedelmi forgalmazásban, a legtöbb országban nem tartoznak a tiltó rendelet hatálya alá, tehát formálisan nem tekinthetők illegálisnak, tiltottnak. Míg a korábbi közel két évszázad alatt mintegy 250 természetes vagy szintetikus anyagot vettek nemzetközi ellenőrzés alá, addig most nem egészen 10 év alatt több mint 170 új szintetikus anyag jelent meg ezen a piacon! Ezek közül eddig csak pár darab került nemzetközi egyezmények és/vagy nemzeti tiltó rendeletek hatálya alá. Az egyik legfőbb jellemzője tehát az új drogyártásnak és forgalmazásnak a folyamatosan változó jelleg, az a gyorsaság, ahogyan egyre újabb szintetikus anyagokat produkál.

A jelenlegi helyzet szerint a következő nagyobb szerkezeti csoportokat különböztetik meg:

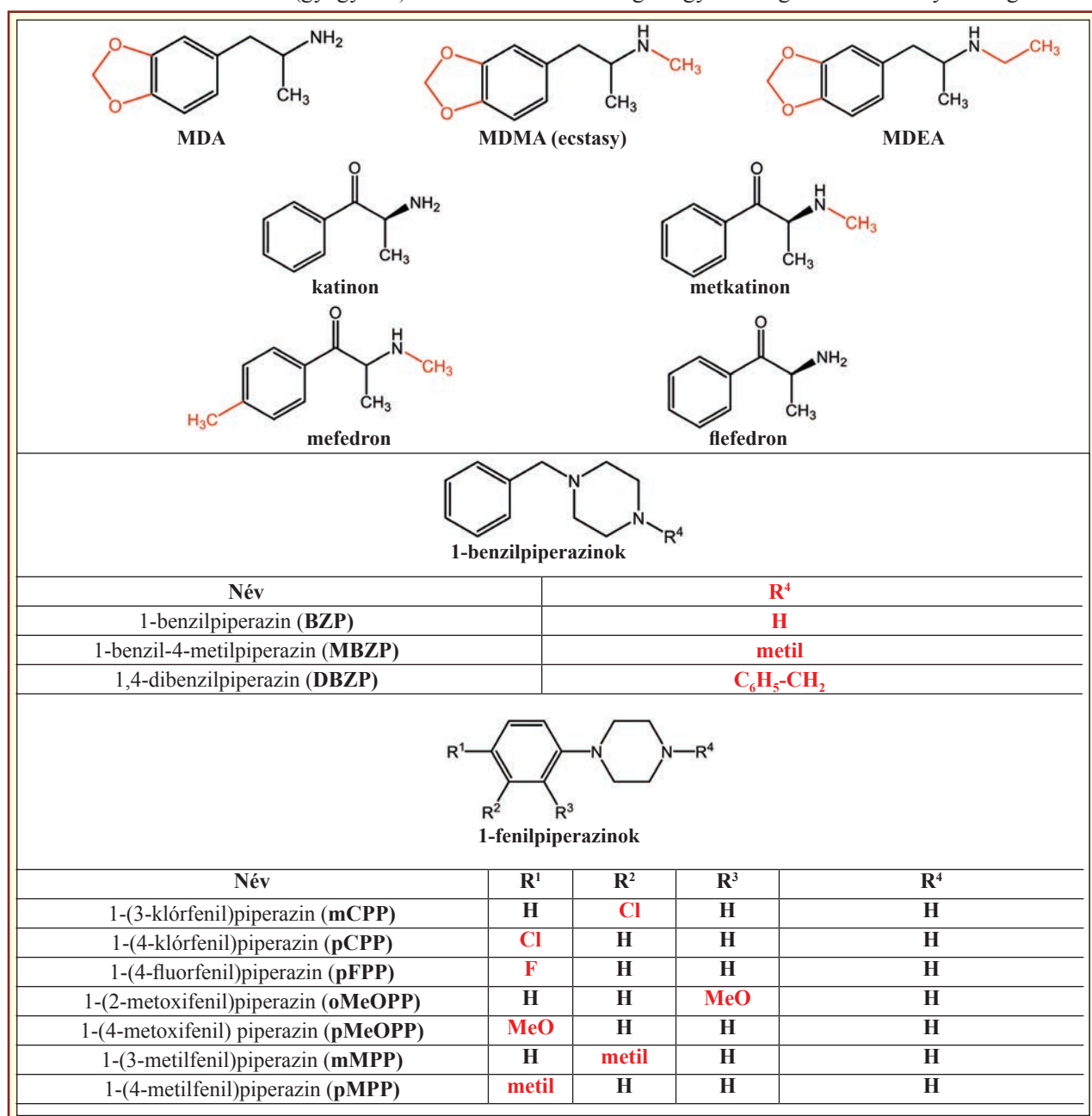
- a) fentanil- és petidin-rokon anyagok,
- b) amfetamin-, ill. katinon-származékok,
- c) triptamin-származékok,
- d) GHB-rokon anyagok,
- e) szintetikus kannabinomimetikus anyagok,
- f) piperidin-származékok,
- g) egyéb, pl. pipradrol származékok.

Ebből is látható, hogy a mai dizájner drog helyzet az anyagok szerkezeti változatosságában már messze túlmegegy a korai feltételezéseken, várakozásokon. Olyan vegyület-típusok is megjelentek, amelyek előre jelzése egyáltalán nem volt lehetséges. Ilyenek a szintetikus kannabinomimetikumok (amelyek a kannabinoidok hatását utánozzák), illetve a változatos szerkezetű THC agonisták, a piperazinok egyes típusai, változatos katinon-származékok. Több anyagtypust és szintézisük módszereit az óriási szerves (gyógyszer)kémiai iroda-

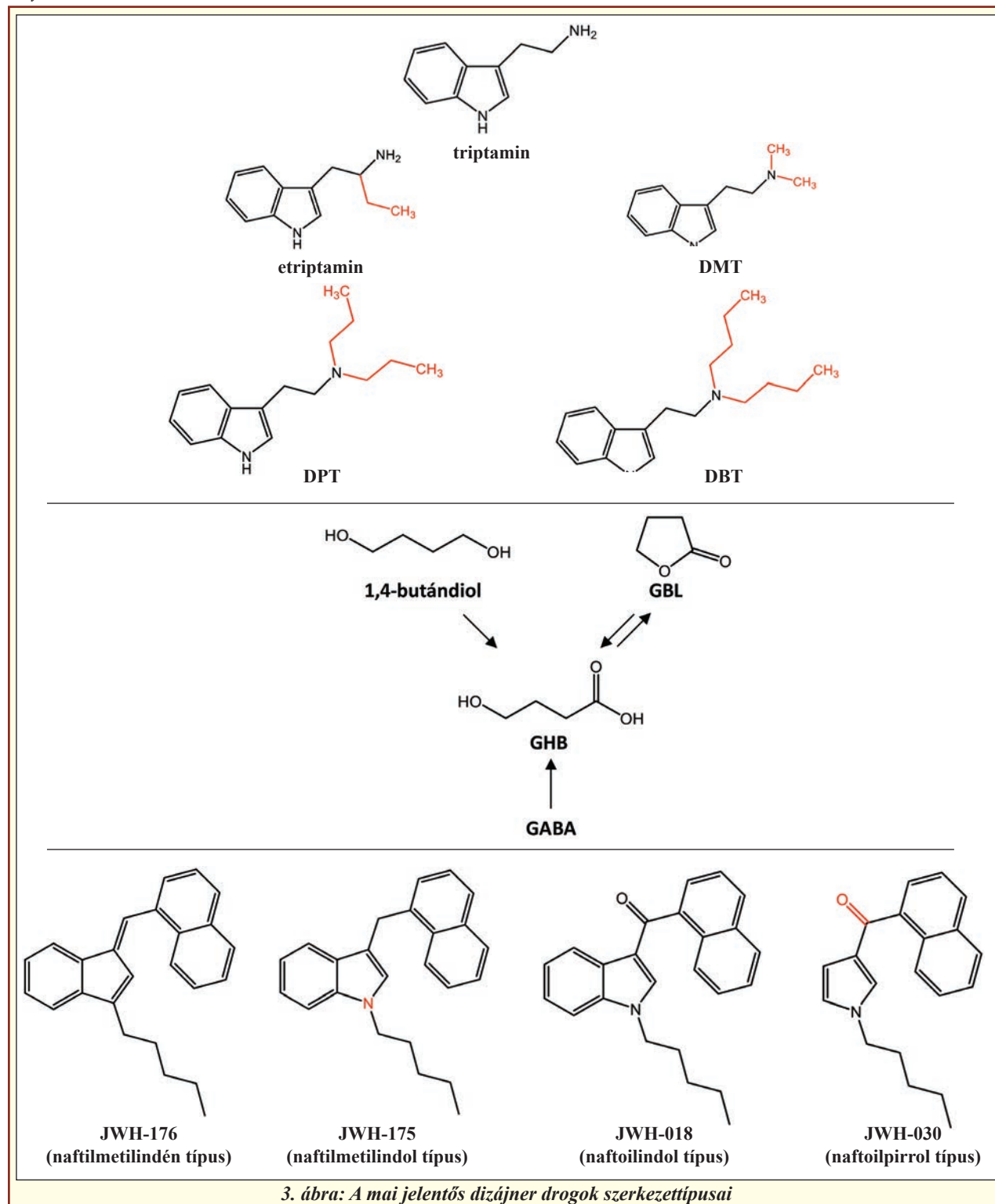
lomból „gondos elemzéssel” vadásszák a vonzó drog-üzletbe beszállni akaró képzett vegyészek [10].

A gyorsan növekvő szintetikus drogpalettából a **3. ábrán** bemutatunk néhány reprezentatív anyagot, amelyek szerkezeti rokonságát a megfelelő növényi anyagokkal, szintetikus gyógyszerekkel, (a definícióban „parent drug”) legtöbbször fantázianevek (pl. a Kati nevű katinon származék, az efedrinre utaló mefedrin és flefedrin nevű anyagok), vagy egyszerű akronimok (STP, pMA, BZP, MPP) jelzik.

Bár a dizájner jelenség a fentanil-származékokkal vette valódi kezdetét, népszerűségük – veszélyességük folytán és a bevezetett ellenőrzésnek köszönhetően – gyorsan csökkent, és a kilencvenes évektől csak sporadikusan találtak ilyen anyagokat a drogpiacon. Újabb riasztó hírek érkeztek a Balti államokból és nemrég Magyarországon is történt olyan drogos halál-



Folytatás az előző oldalról



3. ábra: A mai jelentős dizájner drogok szerkezettypusai

eset, amelynek okozója fentanil-származék lehetett (túladagolás, vagy toxikus szennyezés).

Az Európai Unió Drog-Monitorozási Központjához a tagországok által eddig bejelentett anyagok számát tekintve a legnépesebb a **fenilalkilaminok (amfetaminok)** csoportja. Időrendben először egyszerűbb, főleg a nitrogénen szubsztituált (N,N-dimetilamfetamin, N-etilamfetamin), majd az aromás gyűrűn szubsztituált amfetamin-származékok jelentek meg az illegális piacon. A nyolcvanas évek közepétől az **ecstasy-csoport** (3,4-meti-

lëndioxi-származékok) egyes szerkezeti változatai váltak nagyon népszerűvé. Ezideig több mint negyven amfetaminszerű anyagot észleltek a drogpiacon. A kilencvenes évektől folyamatosan tart a **katinon** (2-aminopropiofenon)⁵ származékainak népszerűsége. Egyedül

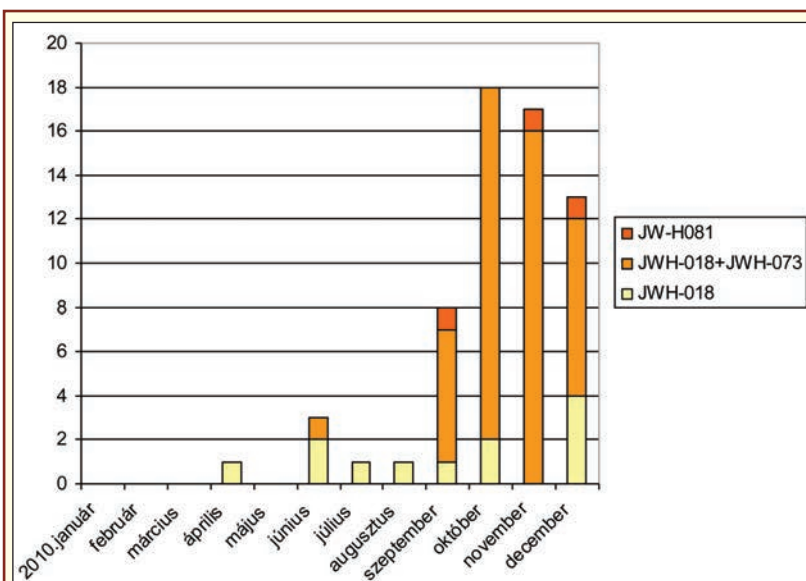
⁵ A katinont a természetben a *Catha edulis* Fork. (Celastraceae) nevű kelet afrikai stimuláns hatású növény idegrendszeri stimuláns hatóanyagaként fedezte fel a szerzők egyike (SzK) 1975-ben [14, 15]. Szintetikus anyagként már jóval korábban ismert volt.

ebből a vegyület-alcsaládból eddig mintegy harminc szerkezeti módosulat jelent meg a dropiacon. Az alapvegyület katinonnal sikertelen gyógyszerként kísérletek folytak, N-metilezett származékát, a metkatinont pedig a Szovjetunióban antidepresszánsként alkalmazták az 1930-as–1940-es években. Az N,N-dietil-származék dietilpropion pedig egy időre gyógyszer lett. Egyes amfetamin-rokon anyagok alkalmazása anorektikumként a mai napig tart, bár egyre korlátozottabb. Viszont hamisított fogyasztócélú gyógyszerek és étrend-kiegészítők összetevőiként, és élvezeti szerekként az illegális drogyártásban lettek igazán népszerűek [10, 11].

A **piperazinok** legismertebb képviselőjét, az 1-benzilpiperazint (BZP) eredetileg gyógyszerként, majd metamfetaminfüggők leszoktatására próbálták alkalmazni Új-Zélandon és Ausztráliában, azonban maga is gyorsan népszerű drogá vált a metamfetamin helyett (mert biztonságosabbnak tartják/vélik), és az ecstasy helyettesítőjeként, gyakran azzal keverve. Hamarosan megjelentek a BZP és az 1-fenilpiperazin legváltozatosabb szintetikus szerkezeti módosulatai is a dropiacon, és néhány év alatt elterjedtek az egész fejlett világ ifjúsági szórakoztató piacán [12].

A rövid ideig gyógyszerként is alkalmazott **γ -hidroxivajsav (GBH)** különleges helyet foglal el az illegális szerek között. Az anyagot korábban disszociatív anesztikumként alkalmazták, majd fokozatosan népszerűvé vált (a legális forgalomból) előbb az Egyesült Államokban, hamarosan Európában is egyfajta partydrogként („rape-drug”) és a testépítők körében. Amint a hozzáférést szigorították (2004-ben felvették a Pszichotrop Egyezmény IV. listájára), megkezdődött a GHB és lakton formájának (γ -butirolakton = GBL), sőt a nyíltláncú redukált származék, 1,4-butándiol illegális gyártása is. Miután a GHB a GABA-rendszer egyik metabolitjaként a központi idegrendszerben természetes módon is jelen van, sajátos a helye a pszichoaktív anyagok között. Az is jól látszik, hogy mindhárom anyag ideális dizájner alapvegyület (parent drug), mert mind a hidroxil-, mind a karboxilcsoporton számtalan olyan származék (észter, éter stb.) képezhető viszonylag egyszerű szintézis-lépésekkel, amelyek közvetlenül, vagy metabolitjaikon keresztül idegrendszeri hatással rendelkezhetnek, azaz drogok lehetnek. Ilyenek ténylegesen elő is fordultak már a drogereskedelemben [13].

A természetben, elsősorban növényekben, igen sok indolváz pszichoaktív triptamin származék (alkaloid) fordul elő. A legismertebb és leghírhedtebb illegális felszintetikus indolszármazék az LSD már a múlt század hatvanas éveitől ismert drogá vált, de sporadikusan



4. ábra: Szintetikus kannabinoid lefoglalások száma Magyarországon 2010-ben, havonkénti bontásban

azóta is gyártottak egy-egy élvezeti célú egyszerűbb indol/triptamin származékot. Így érthető, hogy újabb szintetikus (felszintetikus) triptaminok a mai dropiacon is felbukkannak a dizájner drogok között. Eddig egyik anyag sem lett szélesebb körben népszerű [10].

A kannabinoid receptorok és az endogén kannabinoidok felfedezése a kilencvenes évektől hatalmas lökést adott a **kannabinoidszerű hatással rendelkező anyagok** keresésének a gyógyszerkutatásban. Ennek mintegy mellékterméke az élvezeti célú hasonló, agonista hatású anyagok megjelenése az ifjúsági élvezeti szerek között. Kiderült, hogy a CB1 receptoron nagyon sokféle, változatos szerkezetű anyag képes kifejteni THC-hez hasonló (kannabinomimetikus) hatást. Mára legalább nyolc-tíz eltérő szerkezeti típusba sorolható anyagokat találtak Európa különböző országaiban és számuk, szerkezeti változatosságuk gyorsan növekszik. Magyarországon is ez a szertípus mutatta a leggyorsabb növekedést az elmúlt két-három évben (4. ábra). Ezeket az anyagokat, amint említettük, legtöbbször növényanyaghoz adva (rápermetezve) hozzák forgalomba [16, 17].

Újabban a piradrol, ketamin, fenciklidin (mind idegrendszeri gyógyszerek) rokon vegyületei is megjelentek a dropiacon, sőt lefoglaltak illegálisan előállított arekolint is, amely a Dél- és Kelet-Ázsiában nagyon elterjedt betel rágáskor fogyasztott pszichostimuláns hatású *Areca* dió főalkaloidja. Ma ezt is egyszerűbb szintézissel előállítani, mint a drogból tiszta állapotban kivonni! Megjelentek egyes kokainszerű szerkezetű / hatású anyagok is [10].

Az új jelenség fő okai és hajtóerői

A szintetikus drogok előretörésében egyszerre több gazdasági, technológiai és szociokulturális tényező játszott és játszik ma is szerepet.

1. Magasabb haszon és kisebb kockázatok

Az új szintetikus drogok előállításának a gyors, nagy haszonszerzés lehetősége a legfőbb hajtóereje ugyanúgy, mint az egész droppiagnak általában. A UNDCP már 1994-től kezdve több ízben rámutatott arra, hogy az új szintetikus drogok előállítása és elosztása sokszor magasabb haszonnal történik, mint a három nagy természetes drogé (heroin, kokain és kannabisz). A fogyasztói oldalon az európai régió országaiban egy adag szintetikus szer ára ugyanúgy néhány ezer forint, mint a klasszikus drogoké [18], egyes szintetikus szerek olcsóbbak azoknál. A gyártói és terjesztői oldalon megjelennek a lényegesen alacsonyabb kockázatokból származó előnyök is. Miután sem a szintézisekhez szükséges kiindulási vegyszerek, sem a közti- és végtermékek nagy többsége nincs ellenőrzés alatt, így egy ilyen szintézis labor felszámolása ma a ritkaságok közé tartozik. A legutóbbi hónapok hazai példái (Amszterdam shopok) bizonyítják, hogy az elosztó helyek felszámolása is komoly nehézségekbe ütközik. Miközben egy heroin-, vagy kokakinyártó „labor” a világ bármely részén azonnal felszámolnak, felrobantanak és a csempészeket mindenütt és mindenkor az elfogás, letartóztatás veszélye fenyegeti, az Amszterdam shop tulajdonosa nyugodtan nyilatkozhat a sajtónak arról, hogy hol szerzi be az „anyagot”, és arról is, hogy annak terjesztése szerinte miért legális.

2. Geográfiai, klimatikus függetlenség, globalizált termékterjesztés, globális piac

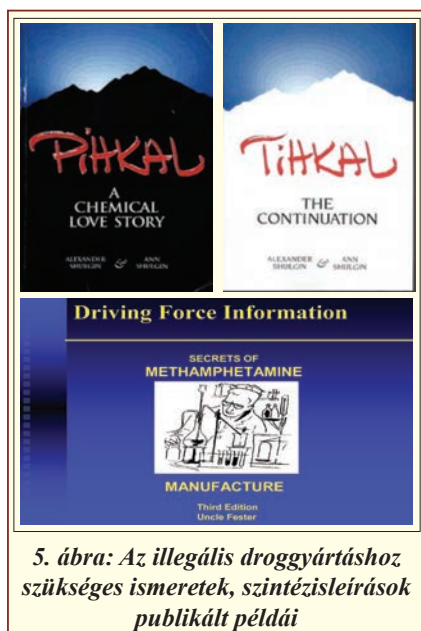
A klasszikus szereket szolgáltató növényeket kizárólag (Coca) vagy túlnyomóan (Papaver, Cannabis) Európától távoli fejlődő régiók politikailag instabil országai termeszti, ahol a kábítószertermelés és csempészet sokszor a helyi konfliktusokat, háborúkat finanszírozza. A feldolgozott drogtermékek csempészete a fogyasztói régiók felé szintén komoly kockázatokkal jár. A szintetikus drogok előállítása teljesen független a klimatikus és talajviszonyoktól, elvileg bárhol, a fogyasztókhoz jóval közelebb is megvalósítható, az egész terméklánc sokkal kevesebb személy közreműködését igényli. Sajátos módzata ennek az „ellátási láncnak” az, amikor a pszichoaktív drogot (pl. metkatinont efedrinből) a fogyasztó saját maga állítja elő, esetleg a naponta szükséges mennyiségben. Mindez szintén csökkenti a kockázatokat és javítja a „haszonkulcsot”.

Jelentős szerepe van a szintetikus drogok terjedésében a piacok globalizálódásának és az ázsiai termékbeáramlás folyamatos növekedésének Európába. Nagyon sok adat utal arra, hogy ez az illegális drogyártás és terjesztés kéz-a-kézben működik olyan szintén féllegális, vagy teljesen illegális termékek ázsiai gyártásával és európai forgalmazásával, mint a hamisított gyógyszereké, étrend-kiegészítőké és interneten ter-

jesztett dopping-, testépítő-, fogyaszto, potenciafokozó szereké [19].

3. A szükséges információ, alapanyag és technológia legálisan elérhető, szemben a klasszikus drogokkal

A piacok globalizálódásának szerves része, sőt egyik hajtóereje a globalizált információáramlás, beleértve a drogelőállításához szükséges technikai ismereteket is. A hetvenes-nyolcvanas évektől kezdve, többek között az internet általánossá válása is segítette az illegális drogok előállítására és használatára vonatkozó ismeretek világméretű terjedését. Látva azt, hogy az információs technológia gyors fejlődésével a szintetikus drogyártás szerepe növekedni fog, már a hetvenes években több jelentős munka foglalkozott a várható jövőbeli drogtrendekkel. Egy orosz származású, de Amerikában dolgozó vegyész, *Alexander Shulgin* 1975-ben *Drugs of abuse in the future* (A jövő illegális drogjai) címmel közölt egy terjedelmes és nagy feltűnést keltő elemzést, amelyben az akkor rendelkezésre álló kémiai és farmakológiai ismeretek alapján több várható drogtípus jövőbeli megjelenését valószínűsítette, elsősorban az amfetaminok és a triptaminok csoportján belül [20]. Pár éven belül hasonló elemzés jelent meg az Egyesült Államok Kábítószerellenes Hivatalának (Drug Enforcement Administration) vegyészétől *Donald A. Cooper*-től is [21]. Az ecstasy hullám 1980-tól ténylegesen igazolta a várakozásokat. Számtalan változó színvonalú írás, manuális, sőt kézikönyv jelent meg hasonló céllal. A gyors terjedésben a *Shulgin* házaspárnak kiemelkedő szerepe volt. Jól felszerelt laboratóriumukban közel 200 amfetaminszerű és több mint 50 triptamin-származékot szintetizáltak és próbáltak ki önmagukon szűk baráti körben. 1991-ben a *Shulgin* házaspár megjelentetett egy „*PIHKAL, a chemical love story*” című, nagy feltűnést keltő könyvet, amelyben közel 180 fenetilamin származék szintézisét, (ön)adagolását és az észlelt hatás szubjektív leírását közlik népszerű, viszonylag közérthető stílusban [22]. 1997-ben jelent meg a könyv folytatása „*TIHKAL, the Continuation*” címmel, amelyben 55 pszichoaktív (elsősorban hallucinogén) indol-származék leírását adják [23] (**5. ábra**). Azt is leírják, hogy az adott származékok a természetben hol találhatóak meg, melyik növény-, gomba-, vagy állatfajokból írták le azokat. Ezek és más, szándékos vagy csupán „mellékesen” ismeretterjesztő hatású közlések nagy szerepet játszottak a szintetikus drogyártó laboratóriumok számának gyors emelkedésében. Ezek között nem ritkán bukkantak kutató-, gyógyszer- és vegyszergyártó intézményekben illegálisan (éjszakai műszakban) működő szintézis egységekre. Egyes laborokban megtalálták a „szakirodalomként” felhasznált *Shulgin*-féle könyvek és más tudományos közlések másolatait (leírások, szabadalmak). Több kiadást ért meg és főleg



5. ábra: Az illegális drogyártáshoz szükséges ismeretek, szintézisleírások publikált példái

vegyszerek szintén ellenőrzöttek („prekursor ellenőrzés”). Ugyanez érvényes a szintetikus kábítószeres és pszichotróp anyagok illegális előállítására. Összesen 23 prekursor anyag és vegyszer áll a vonatkozó nemzeti rendelet hatálya alatt és jóval több hasonló célra alkalmas (és gyakran alkalmazott) vegyszernek figyelik a mozgását, nemzetközi kereskedelmét és a felhasználását. Ezzel szemben a dizájnerek új szerűségét az is jellemzi, hogy az előállításoknál alkalmazott szintézis módszerek és a felhasznált kiindulási anyagok és vegyszerek is folyamatosan változ(hat)nak. Sem a módszerek, sem a szükséges anyagok nagyon nagy többsége nem áll semmiféle rendeleti szabályozás alatt (kivéve a kifejezetten veszélyes vegyszereket és azokat, amelyeket a klasszikus kábítószerek előállításánál is gyakran alkalmaznak). Mindenesetre ez a helyzet szinte lehetetlenné teszi ezen anyagok mozgásának, felhasználásának hatékony követését, ellenőrzését, és megkönnyíti az illegális célú alkalmazásukat.

4. A törvényalkotás és végrehajtás (ellenőrzés) lemaradása (részletesebben lásd a 2. részben)

Az új szintetikus szerek megjelenésében, népszerűségében talán a legkülönösebb és legszokatlanabb a gyorsaság, az állandóan változó gyártás, forgalmazás és szerhasználat. Sokak szerint ez az új jelenség mintegy reakcióként fogható fel a több mint 100 éves, sok vonásában megkövesedett, merev kábítószerellenő-

zési stratégiákra. Kihasználja a globalizált világ nyújtotta technológiai, gazdasági és kulturális lehetőségeket. Gyorsaságával, a forgalmazott anyagok egymást követő gyors cseréjével gyakorlatilag lehetetlenné teszi a hatékony ellenreakciókat az eddigi lassú, körülményes jogalkotás és jogalkalmazás részéről. Közleményünk 2. részében részletesebben foglalkozunk az új körülmények által teremtett sajátos helyzettel, a kockázatokkal és a lehetséges válaszlehetőségekkel.

A klasszikus kábítószer-növények és hatóanyagaik előállítása szigorúan tiltott és hatóságilag üldözött tevékenység. A feldolgozáshoz szükséges

zési stratégiákra. Kihasználja a globalizált világ nyújtotta technológiai, gazdasági és kulturális lehetőségeket. Gyorsaságával, a forgalmazott anyagok egymást követő gyors cseréjével gyakorlatilag lehetetlenné teszi a hatékony ellenreakciókat az eddigi lassú, körülményes jogalkotás és jogalkalmazás részéről. Közleményünk 2. részében részletesebben foglalkozunk az új körülmények által teremtett sajátos helyzettel, a kockázatokkal és a lehetséges válaszlehetőségekkel.

IRODALOM

1. Bayer, I.: Drogok és emberek. Sprinter Kiadó, Budapest, 2005. – 2. Bayer, I.: Gyógyszerészet 55, 714-724 (2011); ibid. 56, 47-50 (2012). – 3. US Drug Enforcement Administration – World Health Organization: Clandestinely Produced Drugs, Analogues and Precursors. Problems and Solutions. DEA, Washington, 1989. – 4. World Health Organization : Lexicon of Alcohol and Drug Terms. WHO, Geneva, 1994. – 5. United Nations Office on Drugs and Crime: Terminology and Information on Drugs. Second Edition, UN, New York, 2003. – 6. European Council Decision 2005/387/JHA. – 7. 66/2012. (IV. 2.) Korm. Rendelet a kábítószerekkel és pszichotróp anyagokkal, valamint az új pszichoaktív anyagokkal végezhető tevékenységekről, valamint ezen anyagok jegyzékre vételéről és jegyzékeinek módosításáról. – 8. Janssen, P.A.J.: U.S. Patent 3,141,823 (1964); U.S. Patent 3,164,000 (1965). – 9. UNDCP: Amphetamine-type stimulants: A Global Review. Vienna, United Nations, 1996. UNDCP Technical Series Number 3. – 10. King, L.A., Kicman, A.T.: Drug Test. Anal. 3, 401-403 (2011). – 11. Kelly, J.: Drug Test. Anal. 3, 439-453 (2011). – 12. Elliott, S.: Drug Test. Anal. 3, 430-438 (2011). – 13. Wood, D.M. et al.: Drug Test. Anal. 3, 417-425 (2011). – 14. United Nations document MNAR/11/1975. – 15. Szendrei, K.: Bulletin on Narcotics 32(3), 5-36 (1980). – 16. Sainsbury, P.D. et al.: Drug Testing and Analysis 3, 479-482 (2011). – 17. United Nations Office for Drugs and Crime (UNODC): Synthetic cannabinoids in herbal products. UN, Vienna, 2011. – 18. UNODC: World Drug Reports 1994-2011. – 19. Petroczi, A. et al.: Food and Chemical Toxicology. 49, 393-402 (2011). – 20. Shulgin, A.T.: Clinical Toxicology 8(4), 405-456 (1975). – 21. Cooper, D.A.: Future Synthetic Drugs of Abuse. Proc. Intntl. Symp. on the Forensic Aspects of Controlled Substances. Quantico, Virginia, USA, 1988. pp. 79-103. – 22. Shulgin, A., Shulgin, A.: PIHKAL, a chemical love story. Transform Press, Berkeley, California, 1991. – 23. Shulgin, A., Shulgin, A.: TIHKAL, the continuation. Transform Press, Berkeley, California, 1997. – 24. Fester, U.: Secrets of Methamphetamine Manufacture. Third Edition. 1988.

Szendrei, K. Domonkos, V. and Hunyadi, A.: *New psychoactive drugs in Europe – The designer drugs. Part 1.*

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

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



XXI. Országos gyógyszerértári asszisztens továbbképző előadói vándorserleg verseny

Tisztelt Kollégánő/ 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 Gyógyszerészi Kamara
- Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
- Magángyógyszerészek Országos Szövetsége
- Gyógyszerészeti Dolgozók Szakszervezete

Részvételi 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, tapasztalatszer.

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:

- Gyógyszerárban 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

PÁLYÁZAT

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

A pályázat témakörei:

- Az orvosi hivatás a XXI. században, megváltoztatható-e a hivatástudat?
- A gyógyszerészi hivatás és a gyógyszerészi gyakorlat aktuális kérdései a XXI. században

Formai követelmények:

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

A pályázatok benyújtási címe:

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetsége (Szemészeti Klinika címén), 6720 Szeged, Korányi fasor 10-11.

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

A benyújtás határideje: 2012. október 15.

Pályázati díjak (a Makói Sanitas Bt. Támogatásával):

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

A pályázatok elbírálásáról és eredményéről a pályázók 2012. október 31.-ig értesítést kapnak. A díjak átadására előreláthatólag 2012. novemberében kerül sor, amelynek pontos időpontjáról az érintetteket külön értesíteni fogjuk. További információk az Öregdiák Szövetség postai címén, a (06-20) 954-8199 telefonszámon vagy a következő e-mail címen érhetők el: vegh@oph.t.szote.u-szeged.hu

Dr. Végh Mihály
elnök

Dr. Sahin-Tóth István
alelnök

Dr. Ember József
alelnök

Aktuális gyógyszerterápiás ismeretek továbbképzés – 2012.

Központi téma: A gyógytermék kategória átsorolásának hatósági elemzése

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

Szabaddon választható (szakképesítéshez kötött) továbbképzés, pontértéke 8, sikeres tesztvizsgálóval 16.

A továbbképzések helyszínei és időpontjai:

Miskolc – november 17. A pontos helyszín szervezés alatt

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

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

Jelentkezés esetén kérjük az alábbi, vagy az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni. Cím: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., tel./fax: 266-9433; e-mail: tagdij@mgyt.hu

✂

JELENTKEZÉSI LAP

„Aktuális gyógyszerterápiás ismeretek továbbképzés – 2012.”

- MGYT tagsággal rendelkezem MGYT tagság kezdeményezése
 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: Alírási:

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

AKADÉMIAI DÍJJAL TÜNTETTÉK KI PROF. BAGDY GYÖRGYÖT

A központi idegrendszerre ható gyógyszerek hatásainak és mellékhatásainak megismerése terén elért nemzetközileg is kiemelkedő eredményeiért tüntették ki Akadémiai Díjjal Bagdy Györgyöt, az MTA doktorát. Az 1960-ban alapított Akadémiai Díjat az MTA elnöksége adományozza. A kitüntetéssel díszoklevél, érem és pénzjutalom jár. A díjat az MTA elnöksége az utolsó öt évben elért és már értékelhető tudományos visszhangot kiváltó, konkrét egyéni vagy kollektív kutatási eredmény, szakkönyv elismerésére adományozza évente 10-12 személynek vagy tudományos csoportnak. A díjazottakra a tudományos osztályok tehetnek javaslatot, az Elnökség által kiküldött alkalmi bizottság részére. A díjat az Akadémia elnöke adta át a májusi közgyűlésen.

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani Intézetének tanszékvezető egyetemi tanára eddigi pályafutása legfontosabbjának tekinti a mostani elismerést, amely nemcsak ösztönzi, de kötelezi is a további munkára. Bagdy György kidolgozta egyes gyógyszer-mellékhatások elkerülésének lehetőségét, valamint feltárta bizonyos kábítószeres eddig ismeretlen hatásait is. Az általa életre hívott tudományos műhelyből megannyi kiváló fiatal kutató került ki. A tudós legnagyobb eredményei között említette, hogy sikerült megszerettetnie velük a kutatómunkát, és elindítania őket a pályájukon.

Bagdy György, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerhatástani Intézetének tanszékvezető egyetemi tanára 1979-ben kapta meg diplomáját a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Egészen annak bezárásáig az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet – a későbbi Országos Pszi-



chiátriai és Neurológiai Intézet, OPNI – munkatársa volt, melynek keretében 1992-től laboratóriumvezetőként, 2002-től az Intézet Tudományos Igazgatójaként diagnosztikai, kutató és oktató, valamint irányító tevékenységet végzett. Szakmai, és kutatói gyakorlatra az Orvostovábbképző Intézetben, az Országos Laboratóriumi Intézetben és a Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézetében tett szert. 1986-tól 1990-ig az Amerikai Egyesült Államokban, a Laboratory of Clinical Science-ben, a Section on Clinical Neuropharmacology-ban, Fogarty ösztöndíj keretében folytatta munkáját. 2007-ben, az OPNI megszűnésekor a Semmelweis Egyetem doktoranduszaival együtt befogadta az általa vezetett laboratóriumot, így először az Általános Orvostudományi Karra, a Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetbe került, majd onnan pályázva nyerte el 2008-ban a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani Intézetének igazgatói posztját. 1983-tól folyamatosan részt vesz az orvos- és gyógyszerészkutatásban, szak- és továbbképzésben. 1992-ben a tudományok kandidátusa, 1998-ban a

Semmelweis Egyetem habilitált doktora, 1999-ben az MTA doktora, 2005-ben a Semmelweis Egyetem magántanára, 2010-ben az egyetemi tanári címet kapta meg.

Tudományos tevékenységének meghatározó része a szerotonin központi idegrendszeri hatásaihoz, gyógyszeréhez, valamint pszichiátriai és neurológiai kórképekben betöltött szerepéhez köthető. Oroszlánrészt vállalt az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet nemzetközi hírű neuropszichofarmakológiai kutatóműhelyének kialakításában. A laboratóriumában alkalmazott módszerek az *in vivo* farmakológiától a molekuláris és neuro-morphometriai vizsgálatokon keresztül egészen a humán farmakológia és genomika eszköztáráig terjednek. Kiemelkedő eredményei közé tartozik a szerotonin, illetve receptorai szabályozó szerepének, valamint a szerotonerg rendszerre ható gyógyszerek és egyes kábítószeres hatásának, hatásmechanizmusának tisztázása a neuroendokrin rendszer szabályozásában, ideg- és glia sejtek fehérjéinek expressziójában, az epilepsziában, az alvásban, a szorongásban és depresszióban. Genetikai, genomikai vizsgálatai a migrén, a depresszió és a szorongás különböző típusaiban, valamint a gyógyszerhatásokban, személyre szabott alkalmazásukban szerepet játszó génpolimorfizmusok azonosításában, illetve gyógyszerek pszichiátriai és neurológiai mellékhatásainak előrejelzésében kimagaslóak.

Munkáinak összesített impact faktora 401, idézettsége 3380 – ebből független 2670 –, Hirsch-indexe 33, és mindezek több, mint 60%-a első illetve utolsó szerzőként közölt munkáiból tevődik össze. Mintegy 20 kutatási pályázatot nyert. A magyar csoport vezetőjeként két EU-s konzorciumban vett részt.

Az érem előlapján jobboldalon Széchenyi István félalakos, balra néző alakja látható. Erőteljesen kiemelkedő, szabálytalan geometriai formákkal, hihetetlenül erős plaszticitással ábrázolva az Akadémia alapítóját. Bal oldalon a tőle származó idézet hét sorban: A TUDO / -MÁNYOS / EMBERFŐ / MENNYISÉGE / A NEMZET / IGAZI / HATALMA; alatta SZÉCHENYI / ISTVÁN neve olvasható. Az emberalak plaszticitását jól ellensúlyozzák a finoman, vékony vonalakkal készült betűk, változó nagyságuk harmonizál a test különböző méreteivel és formáival. Legalul a készítő művész, Csikszentmihályi Róbert CSR monogramja látható. A hátla-

pon MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA köriratban a Székház főbejárati oldala látható, alatta az MTA alapításának dátumával: 1825. Az érem öntött, bronz, 97 mm átmérőjű.



Tudományos közéleti tevékenységére jellemző még, hogy folyamatosan részt vesz hazai és nemzetközi pályázatok elbírálásában, folyóiratok szerkesztőbizottságában – tagja például az OTKA zsűrinek –, széles körű hazai és nemzetközi kapcsolatrendszerrel rendelkezik, számos konferencián volt felkért előadó, és több, mint tíz hazai illetve nemzetközi szakmai társaság tagja illetve vezetőségi tagja. Az MTA Gyógyszerésztudományi Osztályközi Állandó Bizottságának elnöke, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztu-

dományi Karán a Tudományos Bizottság elnöke, a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság, valamint a Magyar Pszichofarmakológusok Társaságának vezetőségi tagja.

Bagdy György 1993-ban alapította meg kutatócsoportját, amely a Laboratory of Neurochemistry and Experimental Medicine néven vált nemzetközileg ismertté. Ebben a tudományos műhelyben eddig 11 hallgató szerezte meg tudományos fokozatát, jelenleg hatan fokozatszerzők. Hazai és nemzetközi kon-

ferenciákon 12 első díjat, illetve számos kitüntetést kaptak, többek között Junior Prima, Veritas et Virtus, Richter, Jelencsik Ilona, valamint Mozsonyi Sándor-díjat. Vezetésével a munkacsoport tudományos ismeretterjesztő könyvet írt az ecstasyról, a nagyközönség számára fontos kábítószerhatásokról pedig televíziós adásokban, rádióriportokban számolt be.

A Gyógyszerészet szerkesztői olvasóink nevében is szívből gratulálnak Bagdy Györgynek.

CSEDŐ KÁROLY PROFESSZOR AZ ARANY JÁNOS-ÉLETMŰDÍJ KITÜNTETETTJE

A Magyar Tudományos Akadémia ezévi közgyűlésén, május 7-én az **Arany János-életműdíjat** Csedő Károly, a Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem professor emeritusa vehette át, aki a Románia területén fellelhető gyógynövény-állomány felmérésében, a növényi hatóanyagok kutatásában, valamint a biomassa-kutatásokban ért el kimagasló eredményeket.

Csedő Károly – Csíkszereda díszpolgára – eddig több mint 60 évet töltött a gyógynövények bűvkörében, kutatóként, oktatóként, kutatásszervezőként. Európa-hírű magyar tudós és tanárember.

Csedő Károly 1953-ban szerzett gyógyszerészi oklevelet a Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem Gyógyszerészeti Karán. 1964 óta a gyógyszerésztu-



Csedő Károly az Arany János-díj kitüntetettje

dományok doktora. Az egyetemi ranglétra minden fokát ugyanitt bejárva 1991 óta tanszékvezető egyetemi tanár a Farmakognóziái és Fitoterápia tanszéken, 1990 és 1996

között a Gyógyszerésztudományi Kar dékánja. 2000 óta nyugalmazott doktorátusvezető professor, 2005 óta professor emeritus. Több mint 50 éven át oktatott, iskolateremtő személyiség, eddig 19 megvédett doktori fokozat vezetője volt. Az MTA-val való együttműködése a Gyepgazdálkodási Bizottságban több évtizede töretlen. Számos külföldi egyetemen dolgozott ösztöndíjas-ként, meghívott kutatóként (Németország, Olaszország, Ausztria, Finnország). Nevéhez fűződik a Kájoni János Gyógynövénykert létesítése a Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem keretén belül (Csíkszereda-Csíksomlyó, 2001). 2012 februárja óta a Csíkszeredai Tanulmányi Ház munkatársa.

Kutatási területe Románia gyógynövény-állományának felmérése, növényi hatóanyagok kutatása, azok-

Az MTA szabályzata szerint az Arany János-érmet olyan külföldi magyar tudósok, kutatók kitüntetésére kell fordítani, akik a külföldi magyar tudományos közélet szervezésében, irányításában, az egyetemi oktatásban, tudományos könyvkiadásban, muzeológiai, levéltári, könyvtári, tudományos ismeretterjesztésben, azaz általában a magyar tudományosság külföldi előmozdításában szereztek kiemelkedő érdemeket.



ből bőrgyógyászati és kozmetikai szerek kifejlesztése, növényökológiai és fitokémiai vizsgálatok, etnobotanikai adatok gyűjtése és ellenőrzése, biomassza kutatások.

Nyolc könyv, egyetemi jegyzet főszerzője, 5 társszerzője. Számos könyvfejezet, mintegy 100 főszerzős közlemény, több mint 250 társszerzős közlemény szerzője. Kiemelkedő a *Hargita megye gyógy- és fűszernövényei* című kétnyelvű, román-magyar kötete (Csíkszereda, 1980), továbbá kilenc találmány és három újítás a növényi kozmetiku-

mok kifejlesztésével kapcsolatosan, ismeretterjesztő kiadványok, tájékoztató füzetek.

Számos romániai és külföldi folyóirat szerkesztőbizottsági tagja; tagja a Román Etnobotanikai és Fitoterápia Társaságnak, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságnak, az Österreichische Ethnomedizinische Gesellschaft-nak. A Román Orvostudományi Akadémia állandó tagja; az MTA külső köztestületi tagja, az MTA Gyepgazdálkodási Bizottság tiszteleti tagja; az MTA Kolozsvári Területi Bizottságának

tagja; az Erdélyi Múzeum-Egyesület tagja.

Díjak: Kabay-díj (Tiszavasvári, 1959), Munka Érdemrend (1959), a Román Akadémia Emil Racoviță-díja (1981), Fehér Dániel Emlékérem (2005), a magyar és a román akadémiák 15 éves jubileumi ülésén Kiválósági Oklevéllel (Diploma de Excelenta) ismerték el munkásságát (2007). 80. születésnapján a Szegedi Tudományegyetem és a Debreceni Egyetem együttes ünnepi ülésén elismerő oklevéllel köszöntötte (2007).

XXXVIII. GYÓGYSZERANALITIKAI TOVÁBBKÉPZŐ KOLLOKVIUM DEBRECEN, 2012. ÁPRILIS 12-14.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszeranalitikai Szakosztálya 2012. április 12-14. között Debrecenben a Divinus Hotelben rendezte meg a 38. Gyógyszeranalitikai Továbbképző Kollokviumát, amelyen igen nagyszámú, összesen 195 gyógyszeranalitikával foglalkozó kolléga vett részt, közülük 100 fő a teljes időtartamra regisztrált.

Megnyitó, Schulek Elemér Emlékérem átadása

A kollokvium *Vitányiné Morvai Magdolnának*, a Gyógyszeranalitikai Szakosztály elnökének köszöntőjével kezdődött. Az elnök asszony a program ismertetése után külön köszönetet mondott a kollokvium szponzorainak és kiállítóinak, akik anyagi támogatásukkal segítettek a rendezvény lebonyolítását. A szakosztályelnök beszéde után *prof. Vincze Zoltán* a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke, *prof. Noszál Béla*, a társszervező Magyar

Tudományos Akadémia Szerves- és Gyógyszeranalitikai Munkabizottság elnöke, *prof. Fábán István*, a Debreceni Egyetem rektora, végül pedig *Vecsernyés Miklós* a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának dékánja köszöntötte a résztvevőket.

Ezt követően került sor a szakosztály legrangosabb szakmai kitüntetésének, az 1973-ban alapított Schulek Elemér Emlékéremnek az átadására. Az emlékérmeket idén Ferenczine Fodor Katalin, a Richter Gedeon Gyógyszergyár Nyrt. analitikusa vehette át a gyógyszeranalitika területén végzett kimagasló színvonalú munkájának, valamint a szakosztály érdekében kifejtett eredményes tevékenységének elismeréseként. A rendezvény tudományos programjának megkezdése előtt a szakosztály megemlékezett a tavaly elhunyt Milch Györgyről, aki hosszú időn keresztül tevékenyen részt vett a Gyógyszeranalitikai Szakosztály

munkájában, és 1993-ban szakmai munkásságáért Schulek Elemér Emlékérmeket kapott.

Tudományos program

Az első nap témája a biogenerikus, bioszimiláris gyógyszerek analitikája volt. Az első szekció üléselnöki teendőit *prof. Noszál Béla* (SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet) látta el. A nyitó előadást „Monoklonális ellenanyagok a gyógyításban és a gyógyszerfejlesztésben” címmel *prof. Németh Péter* (PTE Immunológiai és Biotechnológiai Intézet) tartotta. Előadásában részletesen áttekintette a monoklonális ellenanyagok előállításának lehetőségeit, fő jellemzőit, terápiás felhasználásukat. Napjainkban már több mint 260 monoklonális ellenanyagot használnak terápiás célra, és 1000 felett van a klinikai kipróbálás alatt állók száma. Az előadó ugyanakkor felhívta a figyelmet a monoklonális ellenanyag terápia veszélyeire (pl. allergiás re-



Az elnöki asztalnál balról prof. Noszál Béla, Vitányiné Morvai Magdolna, prof. Vincze Zoltán, prof. Fábián István és Vecsernyés Miklós



A hallgatóság egy része

akciókra, intoleranciára, banális infekciókra), amely jelentősen felértékeli a kórházi gyógyszerészek feladatait. A második előadást Buzás Zsuzsanna (GYEMSZI – Országos Gyógyszerészeti Intézet) tartotta „Gyógyszerminőségi követelmények biohasonló készítmények hatásági engedélyezésénél” címmel. Előadásából bepillantást nyerhettünk a bioszimiláris készítmények európai törzskönyvezési eljárásaiba, a hatásági elvárásokba, így pl. megtudhatuk, hogy a bioszimiláris készítményeket az EMA centralizált eljárással értékeli, és az értékelés ideje 210 nap. Az értékelés során a hatóságok különös figyelmet fordítanak a termék összehasonlító fejezetére, a minőséget befolyásoló paraméterekre, így pl. a potenciális mellékreakciókra, interakciókra, bomlási illetve aggregációs folyamatokra.

A második szekciót az első nap tudományos programját szervező Blazics Balázs (TEVA Gyógyszergyár Zrt.) üléselnök vezette. Először Kollár Éva (Richter Gedeon Nyrt.) „Biotechnológiai gyógyszerkészítmények

a fejlesztő technológus szemével. Hasonlóságok és eltérések a 'hagyományos' injekciókhoz képest” című előadására került sor, melyben betekintést kaptunk a biotechnológiai injekciós készítmények gyártási folyamatáról, a gyártás során fellépő nehézségekről, stabilitási problémákról, a stabilitás-vizsgálatokra vonatkozó hatásági előírásokról. Ezt követte Hevér Helga (Richter Gedeon Nyrt.) „Bioszimiláris fehérjék MS alapú jellemzése a hatásági követelményeknek megfelelően” című előadása, melynek során a szerző példák bemutatásán keresztül illusztrálta a fehérjék azonosítását, tulajdonságainak feltérképezését tömegspektrometria segítségével. Az első napot prof. Vékey Károly (MTA Természettudományi Kutatóközpont) „Proteinek és terápiás célú antitestek glikozilációjának LC-MS vizsgálati lehetőségei” című előadása zárta, mely rávilágított az elsősorban tömegspektrometriás vizsgálatmód-szereken alapuló glikoziláció analitikájának összetettségére.

A második nap témájának fő

irányvonalát a gyógyszeranyagok, gyógyszerkészítmények kémiai minőségi jellemzésében felhasznált új analitikai módszerek, technikák áttekintése adta. Az első szekcióban Gazdag Mária (Richter Gedeon Nyrt.) töltötte be az üléselnöki tiszteket. Szabó Pál (MTA Természettudományi Kutatóközpont) „HPLC-MS gyógyszeranalitikai alkalmazásai” című előadásában ismertette az MS készülék felépítését, az ionizációs módszerek és az analizátorok működési elvét, majd bemutatta a tömegspektrometria széleskörű alkalmazási lehetőségeit (pl. szennyezésvizsgálat, metabolitvizsgálat, gyógyszerek vérszintjének mérése). Tonka-Nagy Péter, Kocsis Dániel (EGIS Gyógyszergyár Nyrt.) „UHPLC alkalmazása szilárd gyógyszerkészítmények analitikájában” című előadása rámutatott az UHPLC alkalmazásának előnyeire (jobb felbontás, nagyobb érzékenység), valamint betekintést nyújtott az UHPLC szennyezésvizsgálatokban és kioldásvizsgálatokban történő felhasználásába. Lenkey Krisztián (Richter Gedeon Nyrt.) „Fehérjék analitikai módszerei” című előadásából megismerhettük a fehérjék elsődleges, másodlagos és harmadlagos szerkezetének, valamint az aggregációjuknak vizsgálatára alkalmazott technikákat. Ezt követően Viskolcz Béla (SZTE Kémia és Kémiai Informatika Tanszék) „Táplálékkiegészítők, vitaminok minősége” címmel tartott előadást, mely halolaj- és multivitamin-készítmények minőségi követelményeivel és minőségellenőrzésük nemzetközi összehasonlításával foglalkozott.



Az esti fogadáson

A szünet után az üléselnöki feladatokat a nap tudományos programját szervező *prof. Dombi György* (SZTE Gyógyszeranalitikai Intézet) látta el. *Fejes István*, *Turza Sándor* (Flextra-Lab Kft.) „NIR spektroszkópia gyógyszeranalitikai alkalmazása” című előadása összefoglalta a közeli infravörös spektroszkópia jellemzőit, alkalmazásának előnyeit és gyakorlati alkalmazásai lehetőségeit (pl. hatóanyagok mérése tablettákban, polimorfok vizsgálata, szárítás folyamatának nyomon követése, szemcseméret analízis). Ezután *Szakonyi Gerda* (SZTE Gyógyszeranalitikai Intézet) „Röntgen analitikai módszerek: az abszorpciótól a diff-

rakcióig” című előadása következett, melyben többek között a hatóanyagok stabilitását, kioldódását és biohasznosíthatóságát befolyásoló polimorfia vizsgálatára alkalmas porröntgen technikáról is részletesen hallhattunk. A nap tudományos programját *Braun Mihály* (DE Szeretven és Analitikai Kémiai Tanszék) „Gyógyszeranyagok, készítmények összetételének vizsgálata energiadiszperzív röntgen fluoreszcens analízissel” című érdekes és szórakoztató előadása zárta.

A kollokvium *harmadik* napján a gyógyszerbiztonság – kockázatmenedzsment témakörével foglalkoztunk. A nyitó szekció üléselnöke *Ta-*

kácsné prof. Novák Krisztina (SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet) volt. Az első előadást a 2011. évi Schulek-díjas, *Kőszeginé Szalai Hilda* (GYEMSZI – Országos Gyógyszerészeti Intézet) tartotta „A hatósági gyógyszerellenőrzés szerepe a gyógyszerbiztonság megőrzésében” címmel. A díjazott a hazai hatósági gyógyszerellenőrzés történetét, az OGYI laboratóriumok szerepét, feladatait tekintette át, és kiemelte a gyógyszerpiac hatékonyabb ellenőrzésének szükségességét. Ezt követően *Papné Sziklay Zsófia* (Richter Gedeon Nyrt.) „Esettanulmányok a kockázatmenedzsment témaköréből” című előadásából megismerhettük a

A SCHULEK ELEMÉR EMLÉKÉREM 2012. ÉVI DÍJAZOTTJA FERENCZINÉ FODOR KATALIN

Ferencziné Fodor Katalin 1971-ben végzett az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Karának vegyész szakán, majd 1980-ban a Budapesti Műszaki Egyetemen műszeres analitikai szakmérnök diplomát szerzett.

1971. óta dolgozik a Richter Gedeon Vegyészeti Gyárban, 37 évig gyógyszerhatóanyagok minőségellenőrzésével foglalkozott. Fő területe a vékonyrétegekromatográfia, a túlnyomásos rétegekromatográfia, valamint a rétegekromatográfias analitikai eljárások validálása és minőségbiztosítása. Ebben a témában szerzett 1984-ben egyetemi doktori, majd 1997-ben Ph.D fokozatot. Számos közlemény, könyvfejezet szerzője és társszerzője.

Üttörő munkát végzett a *Hungaricum analitikai technika*, az OPLC hazai és nemzetközi bevezetésében, rutin módszerként való alkalmazásában. Ezen a területen több előadást tartott, tanfolyamokat szervezett, lelkes tagja volt a hosszú évekig működött OPLC klubnak. Számos közleménye jelent meg hazai és rangos külföldi folyóiratokban.

Szakmai irányítása alatt sok fiatal szakember dolgozott, akiket lelkesen támogatott abban, hogy különböző analitikai szakmai fórumokon előadásokat tartsanak, elkészítsék Ph.D dolgozatukat, megszerezzék a fokozatot.

2008. óta minőségbiztosítási területen dolgozik, ahol a minőségellenőrzésben szerzett tapasztalatait használja.

1995. óta tagja az Magyar Kémikusok Egyesülete Analitikai Szakosztály Szerves és Gyógyszeranalitikai Szakcsoport vezetőségének, amelynek 1996-2003 között titkára, 2003-2007 között elnöke is volt. Munkáját a Magyar Kémikusok Egyesülete Than Károly Emlékéremmel ismerte el.

1996-2008 között a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszeranalitikai Szakosztályának vezetője tagja, 1998-2008 között a Magyar Elváltástudományi Társaság elnökségi tagja, és sok éven keresztül tagja volt az MTA Szerves- és Gyógyszeranalitikai Munkabizottságának is.

Részt vett a VII. és a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvekkel kapcsolatos szakmai munkában, utóbbinál a Magyar Gyógyszerkönyvi Bizottság Kémiai Albizottságának tagjaként.

A Gyógyszeranalitikai Szakosztály által szervezett Gyógyszeranalitikai Továbbképző Kollokviumokon aktív szerepet vállalt mind előadóként, mind pedig a szakmai programok szervezőjeként.



Ferencziné Fodor Katalin a Schulek Elemér Emlékéremmel

AZ ANOLI-DÍJAK ÜNNEPÉLYES ÁTADÁSA

A kollokvium *harmadik* napján került sor az ANOLI-díjak ünnepélyes átadására. Az ANOLI-díj elnyerésére benyújtott pályázatok mindegyike igen magas színvonalú tudományos munkát képviselt.

A kutatói kategória győztese *Mándity István* (SZTE Gyógyszerkémiai Intézet) lett, a „ β -peptid H10/12 hélixek létrehozása hattagú ciklusos oldalláncok felhasználásával: önrendeződés és önasszociáció finomhangolása” című pályaművével, míg PhD hallgatói kategóriában *Marosi Attila* (SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet) ért el első helyezést „A famotidin oldatfázisú NMR spektroszkópiája új szemszögből: jelhozzárendelés, protonálódási helyek és szerkezeti jelentőségük” című pályaművével.

A győztesek mellett kutatói kategóriában *Kalmár Éva* (SZTE Gyógyszeranalitikai Intézet) „HPLC módszer fejlesztése kúpok hatóanyagtartalmának vizsgálatára”; *Szabó Zsuzsa* (ELTE Analitikai Kémiai Tanszék) „Gyógyszermolekulák bomlástermékeinek meghatározása szennyvizekben LC-MS módszerrel”; és *Wagner Zsolt* (SE Gyógyszerhatástani Intézet) „Aszpartát és glutamát kvantitatív meghatározása mikrodialízis mintákban kapilláris elektroforézis – lézerindukálta fluoreszcencia módszerrel” című munkáit a pályázatokat elbíráló bizottság külön dicséretben részesítette.

A PhD hallgatói kategóriában *Andrási Nóra* (ELTE Analitikai Kémiai Tanszék) „Az adatgyűjtési módszerek szerepe a természetes és mesterséges szteroidok és kólsavak gázkromatográfiás-tömegspektrometriás analízisében”, és „Természetes és mesterséges szteroidvegyületek származékkészítési és fragmentációs vizsgálata, trimetilszilil-



A Debreceni Nagytemplom

(oxim)-éter származékaikként, gázkromatográfia-tömegspektrometria felhasználásával: szennyvízminták oldott szteroidtartalmának meghatározása”; *Tóth Gergő* (SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet) „Pajzsmirigyhormonok részecske-specifikus bázicitásának szerepe különböző biológiai folyamatokban”; valamint *Várad András* (SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet) „Morfinszármazékok szulfatésztereinek szintézise és jellemzése” című pályamunkái részesültek dicséretben.

kockázatkezelés elemeit, a kockázatelemzés hiányának veszélyeit.

A szünet utáni második szekció üléselnöke a nap programját szervező *Répási János* (TEVA Gyógyszergyár Zrt.) volt. *Berényi Vilmos* (Wil-Zone Tanácsadó Iroda) „Új megközelítések a gyógyszeripari kockázatkezelésben, különös tekintettel a keresztszennyeződésekre” című előadásában részletesen elemezte a keresztszennyeződés lehetséges hibamódjait (mix up, retenció, mechanikai átvitel, levegővel való terjedés). Ezt követte *Hegedűs Gézáné* (Eleud Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.) „Minőségügyi kockázatelemzés a vizsgáló laboratóriumokban” című előadása, melyben az előadó hangsúlyozta, hogy a laboratóriumi mi-

nőségügyi kockázatkezelés célja a beteg védelme megbízható vizsgálati eredmények biztosításával, valamint ismertette a hatékony minőségügyi kockázatkezelési rendszer kialakításának módját. A kollokvium tudományos programját *Szilágyi Attila* (Richter Gedeon Nyrt.) „Számítógépes rendszerek kockázatelemzése” című előadása zárta le.

A szakosztályelnök a zárszó alkalmával köszönetet mondott a programot szervezőknek, az előadóknak, a támogatóknak és kiállítóknak, valamint az MGYT Titkarságának a sikeres kollokvium lebonyolításáért.

Társasági program

Az első nap társasági programjaként, az esti fogadás előtt, gyönyörű orgo-

nakoncertet hallgathattunk meg a debreceni Református Nagytemplomban.

A Gyógyszeranalitikai Kollokvium második napjának délutánján látogatást tettünk a TEVA Gyógyszergyárban, ahol a generikus kutatásfejlesztést, a gyógyszeralapanyaggyártást és a csomagolóüzemet tekinthettük meg, majd nosztalgia-villamossal városnéző körúton vettünk részt, ahol Debrecen főbb nevezetességeit csodálhattuk meg. A napot a szállodában elfogyasztott vacsora zárta le, melyhez egy háromtagú cigányzenekar szolgáltatta a kitűnő hangulatot.

Vitányiné Morvai Magdolna
szakosztályelnök
Völgyi Gergely szakosztálytitkár

KÓRHÁZI GYÓGYSZERÉSZEK XVIII. KONGRESSZUSA SZEGED, 2012. MÁJUS 17-19.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezete 2012. május 17-19. között Szegeden, a Hunguest Hotel Forrásban tartotta a kétévenként megrendezésre kerülő kongresszusát. A szakmai rendezvény regisztrált résztvevőinek száma 310 volt, a szűk három napos program alatt 43 verbális előadás hangzott el, továbbá egy szakmapolitikai kerekasztal, illetve egy szakmapolitikai fórum keretében további lényeges aktuális kérdések kerültek részletes megvitatásra. A tudományos programot szerény méretű, de nagy gyakorlati hasznosságú szakkiállítás egészítette ki.

A szakmai programok megfelelő technikai háttérrel, illetve a szimpózium színvonalas és gördülékeny lebonyolítását – szokás szerint – a Club Service Rendezvényszervező Iroda biztosította.

Megnyitó ünnepség

A szimpózium ünnepélyes megnyitójára május 17-én – csütörtökön – 13 órakor a Hotel Forrás Juhász Gyula Konferenciatermében került sor. *János Gabriella* az SZTE Egyetemi Gyógyszertár főgyógyszerésze, mint házigazda, levezető elnök, elsőként a rendezvény fővédnökét, *prof. Vincze Zoltánt* a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnökét, majd *Higyisán Ilonát* a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet elnökét, a kongresszus főszervezőjét köszöntötte. Ezt követően üdvözölte a védnököket: *prof. Botz Lajost* az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat elnökét és *Trestyánszky Zoltánt* az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tanács elnökét. Köszöntötte a kongresszus Tudományos és Szervező Bizottságának elnökeit és tagjait, a szegedi Gyógyszerésztudományi Kar megjelent oktatóit, a kongresszus vendégeit, résztvevőit és kiemelt tisztelettel a tudományos rendezvény aktív résztvevőit, az elő-

adókat. Ezt követően felkérte a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet elnökét, kongresszusi megnyitó beszédének a megtartására.

Higyisán Ilona elnök asszony megnyitó beszédében utalt rá, hogy Szeged városában már több alkalommal is sikeres – 1993-ban például jelentős nemzetközi részvétell – kongresszust rendeztünk, így jó ötletnek tűnt ismét a „napfény városát” választani a rendezvény helyszínének. Mindig nagy dilemmát okoz egy rendezvény tudományos programjának meghatározása, nem volt ez másképpen most sem. Végül a Tudományos Bizottság a kongresszus mottójaként a „Hogyan tovább kórházi gyógyszerészet? Megvalósult és megvalósítandó feladatok” javaslatot fogadta el, mely eléggé átfogó megfogalmazás ahhoz, hogy lehetőség legyen egy hosszabb korszak eredményeinek a kritikus áttekintésére, illetve a kórházi gyógyszerészet jövőjét meghatározó távlati elképzelések, szakmai irányok megfogalmazására. *Higyisán Ilona* röviden felvázolta a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet utóbbi egy éves időszakának eredményeit, kiemelve a fiatal intézeti gyógyszerészek magas szintű szakmai helyállását, illetve a hazai szakmai szer-

vezetekkel folytatott aktív és eredményes együttműködés jelentőségét, amelyet jól példáz az is, hogy a kongresszus zárónapjának tudományos programja a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társasággal együttműködve került kialakításra. A nemzetközi társszervezetek munkáiban is egyre nagyobb szerepet vállalnak a magyar kórházi gyógyszerészek, ennek elismeréseként júniusban az európai kórházi gyógyszerészek éves közgyűlése, míg ősszel az onkológiai gyógyszerészek nemzetközi rendezvényének lesz helyszíne Budapest. Végezetül röviden felvázolta a kongresszus, a kórházi gyógyszerészet több fontos területét is érintő átfogó programját, mely garanciát jelent az elkövetkezendő napok szakmai hasznosságát illetően.

A rövid bevezetőt követően *Vincze Zoltán professzor* a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke köszöntötte a kongresszus résztvevőit, majd *prof. Botz Lajos* az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat elnöke mondott rövid üdvözlést, hasznos szakmai munkát és kellemes időtöltést kívánva a résztvevőknek. *Trestyánszky Zoltán* az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai



**Az elnökségben balról prof. Vincze Zoltán (félíg takarásban),
Higyisán Ilona, prof. Botz Lajos és Trestyánszky Zoltán**

Gyógyszerészeti Tanács elnöke, köszöntő szavai végén *Regdon Géza* tanár urat, mint volt osztályfőnökét köszöntötte abból az alkalomból, hogy a napokban töltötte be 80. életévét. Ezúton is kívánunk neki jó egészségben, további hosszú életet! Ezt követően kedves momentumként *Zsoldos Ferencné Jeremiás Ildikó* kapott egy szép csokor virágot, akire a Szegeden korábban végzett gyógyszerész kollégák mindig hálás szívvel gondolnak.

A megnyitó ünnepi hangulatát tovább emelte *Jánosi Gabriella* főgyógyszerésznő előadása, melyben a most 90 éves SZTE Klinikai Centrum Gyógyszertár (korábban Egyetemi Gyógyszertár) történetét ismertette 1922-es alapításától napjainkig. Előadásában összehasonlítást tett a kolozsvári (első vezetője: *Dr. Issekutz Hugó*) és a szegedi egyetemi gyógyszertárak (első vezetője: *Dr. Dávid Lajos*) története és fejlődése között, részletesen bemutatva Issekutz Hugó és Dávid Lajos szakmai sikereiben gazdag életútját.

A megnyitó ünnepség végén kitüntetések átadására került sor. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezete előterjesztésében, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöksége a *Dávid Lajos Emlékérmét* – a magyar kórházi gyógyszerészek legrangosabb elismerését – adományozta *Csonka Péter*, *Hornyák Judit*, *Kis Szölgémi Mónika* és *Olasz József* kollégák részére, a több évtizeden át tartó kiemelkedő szakmai, tudományos és társadalmi munkájuk elismeréseként. A kitüntetések *prof. Vincze Zoltán* a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke, valamint *Higysán Ilona* a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet elnöke együtt adta át.

A Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet 2001-ben alapította a *Kórházi Gyógyszerészetért Emlékérmét*, amely a kórházi gyógyszerészek szakpolitikai munkáját jelentősen elősegítő személyek tevékenységének az elismerésére adományozható. Az emlékérmét a kongresszus alkalmából az intézeti

gyógyszerészetet és az intézeti gyógyszerellátást támogató kimagasló szakmai munkája elismeréséül *Feller Antal* vezérigazgatónak (Hungaropharma Zrt.), valamint a kórházi gyógyszerészek szakmai és érdekvédelmi tevékenységének támogatásáért, illetve a Kórházi Állandó Bizottság létrehozásában, továbbá az országos illetőségű Kórházi-Klinikai Területi Szervezet megalakításában nyújtott aktív közreműködéséért *Horváth Tamásnak* a Magyar Gyógyszerési Kamara volt elnökének adományozta a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet elnöksége. A kitüntetések *Higysán Ilona* a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezete elnöke, valamint *Trestyánszky Zoltán* az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tanács elnöke adta át. Végezetül *prof. Vincze Zoltán* a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke bejelentette, hogy *Hankó Balázs*, *Hajagosné Hümpfner Rózsa* és *Katonáné Turai Erika Societas Pharmaceutica Hungarica* kitüntetésre való felterjesztését az MGYT elnöksége jóváhagyta, azonban a kitüntetések átadására országos MGYT rendezvényen kerül majd sor.

A kitüntetett kollégáknak ezúton is szívből gratulálunk és további sikeres munkájukhoz jó egészséget kívánunk!



Higysán Ilona köszönti a résztvevőket

A megnyitó ünnepség a kitüntetések átadásának ünnepélyes pillanataival zárult, majd *Kis Szölgémi Mónika* előadásával megkezdődött a kongresszus szakmai programja.

A szimpózium tudományos programja

Amikor a jelenlegi, sorrendben a XVIII. Kongresszus lehetséges témáján gondolkoztunk, egyértelmű volt a felelősök számára, hogy az utóbbi két évben bekövetkezett pozitív változásokat be kell mutatni, és válaszolnunk kell arra a kérdésre, hogy mennyire sikerült előre lépni azon a téren, amit összefoglalóan klinikai gyógyszerészeti szolgáltatnak nevezhetünk. Ez a gondolat fogalmazódott meg a kongresszusi mottóban:



A Dávid Lajos Emlékérmét prof. Vincze Zoltántól átveszi Csonka Péter



Regdon Gézát köszönti születésének 80. évfordulóján Tretyánszky Zoltán

„Hogyan tovább kórházi gyógyszerészet? Megvalósult és megvalósítandó feladatok.” Ahhoz, hogy a feladatokat reálisan számba vehessük szükségesnek látszott egy átfogó kérdőíves felmérés végzése, amely a Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat és Tanács kezdeményezésére az elmúlt év második felében zaj-

lott le. Ezen felmérés eredményeinek bemutatásával indult a tudományos program, amelyben Kis Szölgémi Mónika a hazai adatokat az EAHP (European Association Hospital Pharmacist) 2010-ben végrehajtott felmérésének eredményeivel is összevetette. A 2011. évi felmérésbe 85 kórházi gyógyszerár adatai kerültek be, amely minden korábbi ilyen irányú kezdeményezésnél lényegesen jobb arány. Ebből egyértelműen látszik, hogy a magyar kórházakban dolgozó gyógyszerészek többsége a nyugdíjkorhatárhoz közel álló, azonban annyi jó hír elmondható, hogy a 35 év alatti kollégák aránya megközelíti a 25%-ot. A hazai kórházi gyógyszerészek munkaterhelésére jellemző, hogy a 100 kórházi ágyra jutó átlagos gyógyszerészsám az európai átlag fele, azaz 100 ágyanként „fél” gyógyszerész. Ilyen személyi ellátottság mellett csak átlagon felüli energiával és munkaidő kihasználtsággal lehet a vállalt és kapott feladatokat teljesíteni

A „helyzetjelentés” után kezdődött a tényleges program, amely a szakmai blokkok mellett szakmapolitikai „kerekasztalokkal” is kibővült.



Feller Antal a Kórházi Gyógyszerészetért jutalomérem egyik kitüntetettje

A szakmai ülésszakok témái a következők voltak:

- *Kórházi gyógyszerosztás új utakon; automatizált rendszerek:* bemutatásra kerültek a hagyományos és automatizált – HD Medi és SwissLog – rendszerek napi működésének biztosítására tett szakmai/műszaki intézkedések.
- *Onkológiai gyógyszerkészítés, biztonság:* a CATO rendszer és a további biztonsági eszközök jelentősége a citotoxikus készítmények előállításánál. Taglaltuk a citosztatikumok környezeti kontaminációjának veszélyeit, valamint a daganatellenes gyógyszerek által okozott mellékhatások kezelésének lehetőségeit.
- *Magisztrális gyógyszerkészítés:* steril és nem steril egyedi igények, pediátriai gyógyszerek.
- *Gyógyszer- és betegbiztonság: gyógyszerelési tévedések, interakciók, farmakovigilancia.*
- *Fájdalomcsillapítás és egyéb terápiás kérdések.*
- *Klinikai gyógyszervizsgálatok* (a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társasággal történt együttműködésben szervezett blokk): az etikai bizottságok működése, a gyógyszerészek lehetséges szerepe a gyógyszerfejlesztés komplex folyamatában, különös tekintettel a vizsgáló helyekre, a kórházakra. Hogyan kell, és lehet értelmezni a vonatkozó rendeletet?
Szakmapolitikai témák:
- *Kórházi gyógyszerbeszerzés és finanszírozás új utakon:* az Országos Gyógyszerterápiás Tanács feladatai, az egységes gyógyszerlista várható előnyei; a tétéles finanszírozás adminisztrációs útvesszői.
- *Az MGYK Kórházi-Klinikai Területi Szervezet megalakításának útja: az elfogadott MGYK alapszabály módosítás, a szervezet kialakításának operatív lépései.*
Az előadások többségét (32) a feladatokat felvállaló és megvalósító kollégák tartották, így a fővárosi Bajcsy Kórház, a BAZ, Fejér, Heves, Szabolcs és Zala megyei kórházak, a városi kórházak közül a békéscsabai



A kerekasztal-beszélgetés résztvevői: Sebők Szilvia, Turai Erika, Sándor Mariann, Hankó Balázs, Balogh Illés és prof. Botz Lajos

és gyöngyösi kórházak, továbbá a gyógyszereszeket készítő négy egyetem munkatársai szerepeltek az előadók között.

Felkért előadóink (11) a következő intézményeket, szervezeteket képviselték: OEP, OGYTT, Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége, a gyógyszergyártók képviselőiként az Astellas, Braun, Fresenius, Pharmacenter, Teva előadói, MGYK, Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság.

A program gazdagsága, illetve az előadások által teljes mértékben „kihasználta” idő miatt vitára sajnos csak kevés adódott lehetőség, de amikor mód nyílt rá, mindig élénk diskusszió bontakozott ki. Az onkológiai gyógyszerbiztonságot növelő, vagy garantáló eszközök bemutatója ugyancsak élénk érdeklődés mellett zajlott.

Az élvezetes és hasznos előadások mellett a Botz Lajos professzor által moderált *szakmapolitikai kerekasztal* keretében – melynek témája a „Kórházi gyógyszerbe-

szerezés és finanszírozás új utakon” volt – felkért előadóként Balogh Illés Gyula főosztályvezető (OEP Finanszírozási Főosztály) a finanszírozó, Sándor Marianna kereskedelmi vezérigazgató (Euromedic Pharma Zrt.) a Gyógyszer-nagykereskedők Szövetségének képviselőjében a gyógyszer-nagykereskedelem és Hankó Balázs főgyógyszerész (SE) mint az Országos Közbeszerzési Tanács titkára elemezték a hazai gyógyszerellátás aktuális helyzetét. A kórházakban tapasztalt tényeket, véleményeket, kritikákat és az embert próbáló szakmai kihívásokat kórházi gyógyszerészeti oldalról Turai Erika és Sebők Szilvia előadása foglalta össze.

Végezetül meg kell említenünk, hogy a kongresszus zárónapján lebonyolításra került egy *szakmapolitikai fórum* is, amelyen Póka Gábor elnökletével a Magyar Gyógyszerészeti Kamara országos illetőségű Kórházi-Klinikai Területi Szervezete megalakításával kapcsolatos jogi és szervezési eredményeket, illetve a közeljövő lényeges teendőit ismertették Sohája Attila MGYK alelnök, illetve Hajagosné Hümpfner Rózsa KGYSZ alelnök előadásaikban. Ezt követően Higyisán Ilona számolt be a bérrendezés kapcsán tett hivatalos lépésekről, amelyet az illetékesek ez idáig érdemi válasza sem méltattak, majd a fórum a résztvevők hozzászólásaival zárult. Megítélésünk szerint – és ezt az eddigi pozitív visszajelzések csak megerősítik –, a hazai kórházi gyógyszerészet ismételen egy színvonalasan lebonyolított, tartalmas tudományos rendezvényt bizonyította töretlen életképességét és magas szakmai kvalitását.

Prof. Soós Gyöngyvér
Tudományos Bizottság elnöke
Szabó Csongor
Szervező Bizottság elnöke



A konferencia résztvevői

A KONFERENCIÁN ELHANGZOTT ELŐADÁSOK¹

- *Kis Szölgyémi Mónika* (Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest): Kórházi gyógyszerészet helyzete a hazai és nemzetközi felmérések tükrében
- *Higyisán Ilona, Kis Szölgyémi Mónika* (Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest): Betegközpontú intézeti gyógyszerellátás – kórházi gyógyszerosztás új utakon
- *Csukonyi Katalin* (SZTE ÁOK Új Klinikai Tömb, Szeged): Betegközpontú gyógyszerelés 20 éves tapasztalata
- *Berecz Judit, Gaál Eszter, Adorján Gábor, Assani Omar* (Bugát Pál Kórház Nonprofit Kft., Gyöngyös): Finanszírozott gyógyszerköltség – tényleges gyógyszerköltség, avagy vakrepülés helyett nyitott szemmel a Bugát Pál Kórházban
- *Gajdos Anikó* (Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza): Szilárd orális gyógyszerformák automatizált betegsintű gyógyszerelése a Jósa András Oktatókórházban
- *Bodó Gabriella, Dobai Péter, Molnár Dávid, Parizsa Péter, Kovács Zsuzsanna* (HungaroCare Kft., B.A.Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc): A B.A.Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Intézeti Gyógyszertárban alkalmazott unit dose rendszer gyakorlati bemutatása
- *Mike László* (HungaroCare Kft., Budapest): Automatizált unit dose: álomból valóság
- *Bende Zsombor* (Astellas Pharma Kft., Budapest): Újdonságok az Astellas Pharma Kft. termékpalettáján
- *Jánosi Gabriella* (SZTE, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Gyógyszertár, Szeged): Onkológiai betegek fájdalomcsillapítása
- *Hegyí Tibor¹, Borda Ágnes²* (¹Réthy Pál Kórház Rendelőintézet, Békéscsaba; ²Pándy Kálmán Megyei Kórház, Gyula): Primér fejfájások kezelésének gyakorlata napjainkban
- *Batka Gábor¹, Szekeres László²* (¹Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg; ²Szent András Reuma Kórház, Hévíz): A gyógyszerész szerepe az osteoporosisos betegek compliance-ének javításában
- *Bor Andrea* (SZTE, Szeged): Gyógyszerelés: terápia vagy rizikófaktor az időskori csonttörésekben
- *Batka Gábor, Szaknyéri Andrásné* (Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg): Minőség és biztonság a citosztatikus keverékinfúzió gyártásban
- *Gajdos Anikó, Gaál Ágnes, Olasz József, Hauserné Szilágyi Csilla* (Jósa András Oktatókórház Intézeti Gyógyszertár, Nyíregyháza): A citosztatikus keverékinfúziók készítésének fejlődése a Jósa András Oktatókórházban
- *Derek Bonner* (Fresenius Kabi Oncology GmbH, Frankfurt Am Main, Deutschland): A jövő keverőgépe
- *Fresenius Kabi* az onkológiai keverésben
- *Süle András* (Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár): A kórházi gyógyszerészet lehetőségei az onkoterápiás mellékhatások kezelésében
- *Órás Zsuzsanna, Higysán Ilona, Kis Szölgyémi Mónika* (Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest): Citosztatikus kontamináció vizsgálatainak összehasonlító elemzése a készítőhelyen
- *Zrínyi Miklós* (Teva Magyarország): Tevadaptor: biztonság, ami összeköt
- *Czinege Imre* (Pharmacenter Hungary Kft., Budapest): A PhaSeal zárt rendszer bemutatása
- *Sipos Miklós, Gönczi Katalin* (B. Braun Medical Kft., Budapest): Biztonság az onkológiai infúziós terápiában – B. Braun
- *Kovács Zsuzsanna* (HungaroCare Kft., B.A.Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc): Keverékinfúziók előállítás: az individuális folyadék- és elektrolitterápia, parenterális táplálás lehetőségei gyermekkorban
- *Mayer Anna, Szabóné Schirm Szilvia, Vida Róbert György* (PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet Központi Klinikai Gyógyszertár, Pécs): Magisztrális, individualizált gyógyszerkészítés gyakorlata egy egyetemi klinikai központ betegellátásában
- *Horváth László, Fekete Istvánné Csótó Edit Krisztina* (DE OEC Egyetemi Gyógyszertár, Debrecen): „Régi-új” lehetőség a magisztrális gyógyszerkészítésben: gyermekgyógyászati példa
- *Lám Judit¹, Rózsa Erzsébet², Kis Szölgyémi Mónika³, Belicza Éva¹* (SE Egészségügyi Menedzserképző Központ, Budapest¹; SE Kútvölgyi Klinikai Tömb, Budapest²; Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest³): Gyógyszerosztással összefüggő gyógyszerelési hibák – egy hazai pilot vizsgálat eredményei
- *Nyaka Bernadett, Végh Anna, Botz Lajos* (PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet Központi Klinikai Gyógyszertár, Pécs): Gyógyszerkölcsonhatások egyéb termékre is kiterjedő szűrése, a klinikai relevancia megállapításának problémái
- *Végh Anna¹, Lankó Erzsébet², Fittler András¹, Botz Lajos¹* (PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet Központi Klinikai Gyógyszertár, Pécs¹; PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs²): OTC készítmények, gyógytermékek, étrend-kiegészítők és „csodaszerek” hatása a kórházi gyógyszerterápiás gyakorlatra: új kihívás a klinikai gyógyszerészek számára
- *Tóbel Andrea¹, Higysán Ilona¹, Doró Péter²* (Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest¹; SzTE GYTK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged²): Interakciók vizsgálata a napi betegre szabott gyógyszerelés tapasztalatai alapján a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Kardiológiai osztályain

¹ Az előadások elhangzás szerinti sorrendjében

- *Mészáros Ágnes, Ágh Tamás* (SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Budapest): Beteg-együttműködés és életminőség COPD-s betegeknél
- *Abádi Eszter¹, Soós Gyöngyvér²* (SE Bőr Klinika, Budapest; SZTE GYTK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged)²: Allopurinol okozta TEN – eset bemutatás
- *Balogh Illés Gyula* (OEP, Finanszírozási Főosztály, Budapest): Tétéles elszámolás; cél és tapasztalat
- *Hankó Balázs* (SE – OGYTT, Budapest): Az országos gyógyszerközbiztosítás megvalósításának lépései, az Országos Gyógyszerterápiás Tanács feladatai
- *Sándor Marianna* (Euromedic Pharma Zrt., Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége Kórházi Tagozat, Budapest): A kórházi gyógyszer-kereskedelem várható alakulása 2012-ben
- *Turai Erika* (Markhot Ferenc Kórház Intézeti Gyógyszertár, Eger): Tétéles finanszírozás „több tételben”
- *Sebők Szilvia* (SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Budapest): Tétéles elszámolású gyógyszerek kezelésének kihívásai
- *Sohajda Attila* (MGYK alelnök): A Magyar Gyógyszerészeti Kamara Kórházi-Klinikai Szervezete megalakításával kapcsolatos Alapszabály módosításról
- *Hajagosné Hümpfner Rózsa* (MGYT-KGYSZ alelnök): A Magyar Gyógyszerészeti Kamara Kórházi-Klinikai Szervezete megalakításával kapcsolatos Alapszabály módosításról
- *Julesz János* (ETT KFEB, Szeged): Interdiszciplinaritás jelentősége a kutatásetikai bizottságok munkájában
- *Kerpel-Fronius Sándor* (SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest): Gyógyszerek szerepe a komplex gyógyszerfejlesztésben
- *Dura Ágnes, Jánosi Gabriella* (SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Gyógyszertár, Szeged): Gyógyszerkészítés klinikai vizsgálatokhoz
- *Hilbert Helga, Tóth Judit, Kresz Sára* (PTE Klinikai Központ Humán Klinikai Vizsgálatok Regisztrációs Központja, Pécs): Humán klinikai vizsgálatok intézményi eljárási rendjének kialakítása, jogi vonatkozásai
- *Kraszits István¹, Tretyánszky Tamás², Kiss Erzsébet¹* (DE OEC Centrum Gyógyszertár¹, Medi Prove Kft², Debrecen): Klinikai vizsgálatok nyilvántartása a DE OEC-en (Study Manager Program)
- *Giday Henriette* (Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár): Intézeti gyógyszertárak szerepe a klinikai vizsgálatokban
- *Soós Gyöngyvér* (SZTE GYTK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged): Régi és újabb gyógyszerészeti szerepek a GCP szerinti munkában

MEGHALT EGY AMERIKAI BARÁTUNK, GENE HAISLIP

Május 16-án elhunyt *Gene Haislip*, az amerikai *Drug Enforcement Administration (DEA)* nyugalmazott igazgatóhelyettese, akivel évtizedeken át dolgoztam együtt az ENSZ Kábítószer Bizottságában és számos más nemzetközi fórumon, és akire egy 30 évvel ezelőtti esemény miatt érdemes tisztelettel megemlékeznünk.

Haislip 1981-ben Budapestre látogatott, hogy megtudakolja: Magyarország hajlandó-e segítséget nyújtani az USA egyik legsúlyosabb drogproblémájának a megoldásához. A metakvalonról volt szó, ami 1980-ban az amerikai ifjúság körében az egyik legnépszerűbb drog volt és

több mint 6000 halálesetet vagy súlyos egészségkárosodást okozott.

Magyarországon nem került forgalomba a metakvalon, de a Chinoin gyártott és legálisan exportált Svájcba és az NSZK-ba, ahonnan félegálisan vagy illegálisan szállították Kolumbiába, ahonnan az Egyesült Államokba csempészték.

A tárgyalás során *Mezey Barna* bejelentette, hogy a Chinoin leállítja a metakvalon gyártását és exportját, Haislip pedig kijelentette, hogy ez jóval több annál, mint amit ő remélt, és hogy az USA Magyarországtól többet kap ingyen, mint amennyit dollármilliókért kap a dél-amerikai

országoktól. De ezt nemcsak Budapesten mondta, hanem minden nemzetközi fórumon, és tájékoztatta erről az USA külügyminisztériumát. Ez is közrejátszott abban, hogy az Egyesült Államok kormánya Magyarországnak – egy szocialista országnak(!) – megadta a legnagyobb kereskedelmi kedvezmény jogát. (A témáról bővebb információ található „Drogok és emberek – múlt, jelen, jövő” című könyvem 431. és 432. oldalán.)

Ezért hiszem azt, hogy Gene Haislip nemcsak nekem, hanem hazánkban is a barátja volt.

Bayer István

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

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).*

PYCNOGENOL: NÖVÉNYI KIVONAT KRÓNIKUS VÉNÁS ELÉGTELENSÉGRE

A krónikus vénás elégtelenség a lakosság 1-5%-át – leginkább az időseket – érintő probléma. Következmenyei közé tartozik az ödéma és a vénás pangás okozta fekélyek, mely utóbbi jelentős egészségügyi költségekhez is vezet. A terápiás lehetőségek alapvetően nem gyógyszeres beavatkozásokat jelentenek, úgy mint súlycsökkentést, fokozott fizikai aktivitást és kompressziós eszközök használatát, illetve sebészi beavatkozást. A gyógyszeres terápiában a *pentoxifillint* és a mikronizált tisztított flavonoid frakciókat használhatjuk, illetve a kialakult fekélyeket, fertőzéseket kezelhetjük.

A *pycnogenol* a francia tengerparti fenyő (*Pinus pinaster* vagy *Pinus maritima*) kérgének vizes kivonata, mely tartalmaz kondenzált procianidineket, flavonoid monomereket (catechin, epikatechin, taxifolin), fenolsavakat (pl. kávéssavat és ferulasavat), cukrokat, kalciumot, vasat, káliumot, és nyomokban mangánt, cinket és rezet is. Az USA-ban krémek, gélek, tabletták, kapszulák formájában hozták forgalomba, és világszerte több mint 700 étrend-kiegészítő, kozmetikai termék, étel és ital tartalmazza. (Magyarországon az OÉTI által bejegyzett étrendkiegészítőként, Flavogard néven van forgalomban – a ref.) Per os alkalmazása javallott az endotél funkció, a vérkeringés és a vérlemezke funkció javítására, magas vérnyomás, és vénás elégtelenség esetén, illetve kiegészítő kezelésként trombózis, diabetes mellitus és diabeteszes fekélyek, asztma és menopauza tüneteire is. *In vitro* állatkísérletes illetve humán vizsgálatokból bizonyított antioxidáns, gyulladáscsökkentő, trombocita aggregáció gátló és vasodilatator tulajdonsága, valamint javítja az endotél funkciót és csökkenti a kapilláris permeabilitást. A *pycnogenol* hatásosságát több klinikai vizsgálat is megpróbálta alátámasztani placeboval, vagy egyéb készítményekkel szemben, de az esetek jórésében metodikai problémák merülnek fel a vizsgálatokkal szemben.

Adagolása per os napi 25-50 mg megelőzésként, illetve enyhébb kardiovaszkuláris problémák esetén, és 100-150 mg naponta négy hétig súlyosabb tünetek enyhítésére. Klinikai vizsgálatokban azonban 150-360

mg-ot is alkalmaztak két hónapon át. A gasztrointesztinális mellékhatások csökkentése végett célszerű a készítményt étkezés közben vagy után bevenni. Mellékhatásként szédülés, fejfájás, hányinger, hasmenés, akne, diszfunkcionális méhvérzés jelentkezhetnek. Kerülendő az alkalmazása terhesség, illetve szoptatás idején és hat éves kor alatt, valamint immunszuppresszánsok alkalmazásakor (mivel stimulálja az immunrendszer működését) és autoimmun betegségek esetén is.

Nuzum, D.S., Gebru, T.T., Kouzi, S.A.: Pycnogenol for chronic venous insufficiency. Amer J Health Syst Pharm, 68, 1589-1601. (2012)

HZS

ÍGÉRETES KARDIOPROTEKTÍV VAJSAV-PRODRUG

A butiril-oximetil-dietilfoszfát (AN-7), a kellemetlen szagáról ismert vajsav prodrugja egy rákellenes vegyület, amely nem toxikus és vízben is oldódik. További előnyös tulajdonsága, hogy erősíti a ráksejteket elpusztító doxorubicin hatását és eközben a szív sejtjeit is megvédi a kemoterápiás szer károsító hatásától. A kardioprotektív tulajdonságát részben annak köszönheti, hogy a belőle képződő vajsav gátolja a hiszton deacetyláz enzimet.

Kessler-Icekson és munkatársai kimutatták, hogy az AN-7 védelmet nyújt a szív ischémias károsodása ellen is, jelentősen javítva az érintett sejtek túlélési esélyét infarktus esetén. A kutatók *in vitro* tenyésztett szívsejteket, valamint kísérleti állatokat is kezeltek a vajsavszármazékkal, ezután oxigénhiányos állapotot idéztek elő. Megállapították, hogy AN-7 jelenlétében az oxigénhiányos állapot során jelentősen megemelkedett a hemoxigenáz-1 enzim szintje a szívsejtekben. Ez az enzim az oxidált hem lebontását katalizálja, csökkenti a vasgyökök károsító hatását és a mitokondriumok apoptózist előidéző permeabilitását. Ennek eredménye, hogy a mesterségesen előidézett ischémia sokkal enyhébb és kisebb kiterjedésű károsodást okozott, mint a kontrollcsoportban. A vizsgálatok alapján a vegyület az oxigénhiányos állapot által előidézett sejtpusztulást a korai szakaszban a mitokondriumok védelmével képes meggátolni, ráadásul a szer egyetlen dózisa huszonnégy órás védelmet biztosított.

Bár egyelőre csak állatkísérletek eredményei állnak rendelkezésre, a szerzők reményei szerint az AN-7 különféle szívkárosodások kivédésének és kezelésének sarokpillére lehet.

Kessler-Icekson, G., et al.: A histone deacetylase inhibitory prodrug – Butyroyloxymethyl diethyl phosphate – Protects the heart and cardiomyocytes against ischemia injury. Eur J Pharm Sci 45(4), 592-599 (2012).

VA-SE

ASZPIRINSZÁRMAZÉK A RÁK ELLEN

A gyulladásgátló anyagok feltörekvő csoportját alkotják a hidrogén-szulfidot kibocsátó nemszteroid gyulladáscsökkentő (HS-NSAID) gyógyszerek. Molekulájuk általában egy hagyományos nemszteroid gyulladáscsökkentő és valamilyen kénhidrogén leadására képes másik molekula kovalensen kötött kombinációjából áll. A belőlük felszabaduló kénhidrogén az alaposan tanulmányozott nitrogén-monoxidhoz hasonló érfalvédő és gyulladáscsökkentő hatású anyag. Amerikai kutatók megvizsgálták négy HS-NSAID anyag hatását tizenegy különböző (vastagbél, hasnyálmirigy, emlő, tüdő és leukémia eredetű) rákos sejtvonalon. Mindegyikük nagyságrendekkel nagyobb rákellenes hatást mutatott, mint anyavegyületeik, de a legaktívabbnak a HS-aszpirin bizonyult; a hagyományos acetilszalicilsavnál mintegy 3000-szer hatásosabb. A vegyület nemcsak a rákos sejtek szaporodását gátolta, hanem képes volt apoptózist is kiváltani és megakadályozni nyugvó sejteknek az osztódást előkészítő G₁ fázisba lépését. A HS-aszpirin metabolizmusa már a vastagbél sejteiben megkezdődik, gyors hidrolízisének eredménye aszpirin és a kénhidrogén leadására képes, három kénatomot tartalmazó heterociklusos vegyület.

Gyakorlatban is használható, említésre méltó rákellenes hatása azonban – a vizsgált vegyületek közül – csak az érintetlen HS-aszpirinnek van, annak viszont a vizsgált sejtvonalak mindegyikén, szövettípustól függetlenül. A kutatók azt a következtetést vonták le, hogy a rákos sejtek közelébe jutó hatóanyagból lassan felszabaduló kénhidrogén gáz fejt ki a kedvező hatást, de a jelenség molekuláris szintű magyarázata még várat magára. Biztosnak látszik viszont, hogy HS-NSAID típusú vegyületek rendkívül ígéretes hatástani eredményeik folytán nemcsak gyulladáscsökkentőként, hanem rákellenes kemoterapeutikumként is felhasználást nyerhetnek a jövőben.

Chattopadhyay, M., et al.: Hydrogen sulfide-releasing NSAIDs inhibit the growth of human cancer cells: A general property and evidence of a tissue type-independent effect. Biochem Pharmacol 83(6), 715-722 (2012).

VA-SE

JÓTÉKONY KIVONAT

Az oszteoarthritisz (OA) az ízületi betegségek egyik legközönségesebb formája, a mozgáskorlátozottság leggyakoribb oka világszerte. A társadalom öregedésével a betegségben szenvedők száma folyamatosan növekszik, csak az Egyesült Államokban több mint 40 millióan szenvednek a kórban, amely kb. 60 milliárd dolláros anyagi terhet ró a társadalomra. Az OA terápiájában a nem szteroid gyulladáscsökkentők gyomor-bélrendszeri és szív-érrendszeri mellékhatásai ellenére még mindig igen fontos szerepet töltenek be. Növekvő igény van azonban új, hatékony, de kevesebb mellékhatással járó szerek kifejlesztésére.

Az UP446-tal jelölt készítmény a távol-keleti tradicionális gyógyászatban használt növények, *Scutellaria baicalensis* és *Acacia catechu* kivonatát tartalmazza bajkalin nevű flavonoidra és katechinre standardizálva. Korábbi állatkísérletek adatai alapján a készítmény gyulladáscsökkentőnek bizonyult a COX-1, COX-2 és az 5-LOX gátlása révén. A nemrég ismertetett tanulmányokban amerikai és kanadai kutatók az első olyan klinikai kísérletről számolnak be, amelyben a készítmény gyulladáscsökkentő hatását vizsgálták. A hatvan résztvevőt négy csoportra osztották: az első placebót, a második és harmadik 250, ill. 500 mg készítményt, míg a negyedik 200 mg Celecoxibet kapott naponta. A vizsgálat eredményei szerint a Celecoxib és a növényi kivonat egyaránt csökkentette az ún. WOMAC-teszt fájdalomindexét, 500 mg-os dózisban pedig a készítmény hatásosabb volt, mint a Celecoxib. A standardizált készítményt a betegek jól tolerálták, komolyabb mellékhatások nem fordultak elő.

Az előzetes biztató eredmények után további, nagyobb populáción elvégzett vizsgálatokra lesz szükség, hogy a növényi készítményből az OA terápiájának teljes jogú tagja lehessen.

Sampalis, J. et al.: A randomized, double blind, placebo and active comparator controlled pilot study of UP446, a novel dual pathway inhibitor anti-inflammatory agent of botanical origin. Nutr J. 11, 21 (2012).

VA-SZTE

SZEMÜNK FÉNYE

Az elmúlt év novemberében engedélyezte az illetékes amerikai hatóság, az FDA, az aflibercept (Eylea®) nevű rekombináns fehérjé-tanulmányos makuladegeneráció kezelésére.

Az időskori makuladegeneráció a gazdaságilag fejlettebb társadalmakban a vakság leggyakoribb okának tekinthető. A betegség az 50 évesnél idősebbeket érinti, ezért a fejlett országok egyre inkább elöregedő tár-

sadalmi számára óriási terhet jelent a kórképben szenvedő páciensek növekvő száma. A betegség lényege a sárgafolt korral előrehaladó elfajulása, amelynek pontos oka ismeretlen. A páciensek kezelés nélkül elvesztik olvasóképességüket és éleslátásukat, de a periférás látás képessége mindvégig megmarad. A kórkép két fő formáját különböztetjük meg: a száraz és a nedves típusú makuladegenerácót. A száraz formánál kóros anyagcseretermékek halmozódnak fel az elvékonyodott retina területén; a súlyosabb nedves típusnál – a betegek kb. 10%-át érinti – kóros érképződés indul meg az éleslátás helye alatt, az újonnan képződött erekből pedig folyadék szivárog a retina rétegei közé, a receptorok pusztulását okozva.

Az elmúlt két évtizedben a makuladegeneráció terápiájában számottevő fejlődést tapasztalhattunk olyan szerek megjelenésével, amelyek gátolják az élettani és kóros érképződésben egyaránt szerepet játszó vaszkuláris endoteliális növekedési faktor (VEGF) működését. A pegaptanib, de főként a ranibizumab és a bevacizumab áttörést jelentett a betegség elleni küzdelemben. Ebbe a sorba illeszkedik az aflibercept is, amely a VEGF-hez kapcsolódva, gátolja annak további kötődését és aktiválódását. A klinikai vizsgálatokban az injekció formájában adagolt 2 mg aflibercept hatékony szernek bizonyult a páciensek látásélességének a megőrzésében.

A makuladegeneráció kezelésére szolgáló gyógyszerek többmilliárd eurós piacán az Európában regisztráció előtt álló aflibercept ritkább adagolása, és ily módon az olcsóbb kezelés révén komoly vetélytársa lesz a jelenleg piacvezető ranibizumabnak.

Stewart, M.W. et al.: Aflibercept. Nature Reviews Drug Discovery 11: 269-270 (2012).

VA-SZTE

MENNYIRE HATÁSOSAK A „KOFFEIN-KOMBIK”?

A *koffein* és a különféle fájdalomcsillapító hatóanyagok kombinációs készítményeinek az alkalmazása nagy múltra tekint vissza. Számos készítmény formájában a gyógyszertárakban is megtalálhatók a *koffeines* patikaszeres. *Paracetamollal, acetil-szalicilsavval, ibuprofénnel* közös formulációk is ismertek, amik általában 100-200 mg *koffeint* tartalmaznak a fő hatóanyag mellett (100-200 mg koffein 1-2 eszpresszó kávé koffeintartalmának felel meg – a referáló megjegyzése.)

Felmerül a kérdés, hogy mennyivel hatásosabbak a kombinációs készítmények a csak fájdalomcsillapító hatóanyagot azonos dózisban tartalmazó szerekkel összehasonlítva. Egy nemrégiben megjelent *review* közlemény az eddigi klinikai vizsgálatok tapasztalatait ösz-

szegezte. A 19 klinikai vizsgálat és a 7238 vizsgálatba bevont önkéntessel kapott eredmények alapján a koffeines kombi-készítmények a fájdalomcsillapításban kismértékű, ugyanakkor szignifikáns előnyökkel rendelkeznek az egyetlen hatóanyagot tartalmazó patikaszerrel szemben. Akut fájdalom esetén a kombinációs szert kapó páciensek körében mintegy 5-10%-kal nagyobb azoknak a száma, akik a fájdalom megszűnéséről számoltak be, mint a csak analgetikum kezelésben részesülőknél. Ez az előny megmutatkozik a fejfájás, a posztoperatív fogfájás és a szülési fájdalmak csillapításában, azonban nem mutatható ki a menstruációs fájdalmak enyhítésében.

Egyes szakemberek még mindig megkérdőjelezik a fix *koffein*-analgetikum kombinációk létjogosultságát, mert véleményük szerint a kávéval bevett fájdalomcsillapító tabletták is hasonló eredményre vezethet.

Bei akuten Schmerzen; Koffein verstärkt die Wirkung von Analgetika. www.springermedizin.de 2012. 04.16.

BM

A FITOÖSZTROGÉNEK ÉS A NŐI DAGANATOK

A fitoösztrogének a posztmenopauzális mell-daganatok esetén a mortalitást és az áttétek kialakulásának a valószínűségét mintegy 40%-kal csökkentik – igazolta a Német Rákkutató Központ. Ez az eredmény alátámasztja azt az állítást, miszerint a fitoösztrogének, illetve azoknak a legismertebb csoportja, az izoflavonok, antiproliferatív tulajdonságúak.

A 2002 és 2005 közötti időszakban 1140 posztmenopauzális mell-daganatban szenvedő nőtől vettek vérmintát, amiből többek között a fitoösztrogén-tartalmú élelmiszerek fogyasztásával összefüggő enterolakton szintet határozták meg. Hat év elteltével a vizsgálatot megismételték. Az alacsonyabb enterolakton-értékek nagyobb mortalitási kockázatot hordoztak.

Az eredmények egybevágóan azokkal az egyéb vizsgálatokból származó eredményekkel, amelyek szerint napi 10 mg izoflavon-bevitel a mellrák kockázatát 16%-kal csökkenti. Két jelentős, Japánban és Hollandiában végzett tanulmány bizonyította az inverz kapcsolatot a szervezet fitoösztrogén-szintje (geniszteinszint) és a mell-daganatok kockázata között.

A genisztein és a hozzá hasonló daidzein izoflavonok valószínűleg az ösztrogén, a progeszteron, illetve a tesztoszteron metabolizmusának befolyásolásán keresztül hatnak. Az izoflavonok az ösztrogén 4-es és 16-os pozícióban történő hidroxilezését gátolják. Ez kedvező hatású a szervezetre, mivel a 4-, illetve 16-hidroxil-ösztrogén metabolitok erős mitózis-stimuláló és angiogenezist indukáló hatásúak, ami daganatok kiala-

kulásának a kockázatát rejti magában. Emellett, az izoflavonok az ösztrogén 2-es pozícióban történő hidroxilálását, egy karcinogén folyamatokat gátló metabolit létrejöttét elősegítik.

Huber, J.: *Schutzwirkung der Isoflavone; Phytoöstrogene senken das Mammakarzinom-Risiko. Öst. Apoth-Ztg (8) 43, (2012).*

BM

ÉDESGYÖKÉR CUKORBETEGSÉG ELLEN

Érdekes, hogy diabetes kezelésére éppen egy „édes” nevű gyógynövény hatóanyaga alkalmas. Az édesgyökérből (*Glycyrrhiza glabra*) készült főzetet, teát már évezredek óta használják a népgyógyászatban, elsősorban légúti megbetegedések és gyomorbántalmak kezelésére. Berliini kutatók nemrégiben egy új hatóanyagot izoláltak a növényből, az amorfrutine-t. A molekula célzottan kötődik a PPAR-gamma-receptorhoz (*Peroxisome Proliferator-activated Receptor*) és aktiválja azt. Ezek a receptorok számos anyagcsere-folyamatban részt vesznek, ezért az utóbbi időben az érdeklődés középpontjába kerültek. A gamma altípus fontos szerepet játszik a cukor- és zsíryanagcsere folyamatokban. A receptor aktiválása megnöveli az izomsejtek, zsírsejtek és májsejtek inzulin-érzékenységét, ennek következtében a sejtek nagyobb mennyiségben vesznek fel glükózt és zsírsavakat, így azok vérszintje csökken.

Egerekén végzett kísérletek igazolják, hogy az amorfrutine hatására a sejtek inzulin-érzékenysége jelentősen megnövekedett, a vércukorszint és a vér szabad zsírsav koncentrációja is lecsökkent. Emellett a zsírmáj kialakulásának kockázata lecsökkent és különböző gyulladáscsökkentő mediátorok szintje is redukálódott. A hatékonyság mellett kiemelhető a hatóanyag jó tolerálhatósága is. A természetes molekula összességében számos előnnyel rendelkezik a szintetikus származékokkal szemben. Néhány éve kezdték el terápiásan alkalmazni a PPAR-receptor aktivátor anyagokat, a „glitazonokat”. Ezen hatóanyagok közül a roziglitazon már kivonták a forgalomból, és a pioglitazon rendelése is igen korlátozott.

Az amorfrutine hatásprofilja igen különleges, hiszen metabolikus és gyulladáscsökkentő hatásokkal egyaránt rendelkezik. A tudomány jelen állása szerint a 2-es típusú diabetes kialakulásáért gyulladáscsökkentő folyamatok is felelősek. Elhízás esetén a zsírsejtek nagysága többszörösére növekedhet, és ezek a hipertróf sejtek nagy mennyiségben termelnek gyulladáscsökkentő mediátorokat. Ezáltal immunsejtek is aktiválódnak, amelyek a zsírsejtekhez vándorolva a helyzetet tovább súlyosbítják, akár krónikus gyulladás is kialakulhat. Kimutatták, hogy a gyulladáscsökkentő mediátorok túltengése a sejtek

inzulinrezisztenciáját csökkenti, ami magyarázza, hogy elhízott egyénekben gyakrabban alakul ki cukorbetegség.

A felfedezett hatóanyag kis mennyiségben található csak meg a növényben, további kutatások szükségesek még az előállítását megelőzően.

Viegener, U.: *Amorfrutine - Süßholz gegen Diabetes* www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2012-17)

RZS

MEGTÖRNET A REZISZTENCIA

Már nem egyszer láthattunk példát arra, hogy egy gyógyszer egészen új terápiás indikációval is alkalmazhatóvá válik. Ez a lehetőség a következő esetben mégis meglehetősen: egy jól bevált antidepresszáns alkalmas lehet arra, hogy leukémiás sejtek tretinoinnal szembeni rezisztenciáját megtörje.

A rákos sejtek rendkívül ravaszak és kreatívak, számos trükköt bevetnek a kemoterapeutikumokkal szemben. Egyes daganatos sejtek képesek számukra idegen anyagokat magukból pillanatok alatt eltávolítani. Ez a képesség a multi-drog rezisztencia elterjedésének fő oka. Más rákos sejtek pedig hozzáférhetetlenné válnak azáltal, hogy elvesztik apoptózis képességüket. Normál esetben, ha a sejteket sérülés éri, programozottan elindul a sejtihalál. Sok daganattellenes szer is sejt-károsodást okoz, és sejtihalálást indít el, amennyiben ez még lehetséges. Mindkét rezisztencia mechanizmusának hátterében a sejtek genetikai változása áll. De nem feltétlenül kell genetikai mutációnak történnie, bizonyos esetekben epigenetikai változások jönnek létre: megváltozik a sejtstruktúra, vagy egyes sejt-funkciók, amely változások tovább öröklődnek anélkül, hogy a génállomány megváltozna az utódsejtekben. Ez úgy lehetséges, hogy a DNS egy óriásmolekula, ami csak bonyolult összetekeredés következtében fér el a sejt-magban. Orsóként (amire a molekula feltekeredik) hisztonfehérjék szolgálnak, ezek egyes részei a genetikai aktivitás szabályozásában is részt vesznek. Ahhoz, hogy a DNS egyes szakaszai leolvassákra kerüljenek, le kell tekeredniük, ebben segítenek a hisztonfehérjék. A hisztonok kémiai módosítása (metilezés, demetilezés) befolyásolja a génaktivitást is.

A tretinoin igen hatásosnak bizonyult promyelociták leukémia kezelésében, de az utóbbi időben rezisztencia kialakulása volt tapasztalható. Egy nemzetközi kutatócsoport felfedte a rezisztencia kialakulásának okát: hisztonok kémiai módosítása eredményeként bizonyos gének működése leállt, amiben az LSD1 enzimnek kiemelkedő szerepe van. Amennyiben az enzim gátlás alá kerül, úgy a rezisztencia nem alakul ki. Ezen a ponton kerül a figyelem középpontjába az antidep-

resszáns tranilcipromin, ugyanis ez a hatóanyag effektív LSD1 blokkoló. Állatkísérletek során már igazolták, hogy a tranilcipromin akut myelomás leukémiában felfüggeszti a tretinoin rezisztenciát, így bekövetkezhet a leukémiasejtek differenciálódása.

Az antidepresszáns gyógyszer rezisztencia kialakulását gátló hatása azért is szerencsés, mert egy olyan gyógyszerről van szó, amely jól dokumentált biztonsági profillal rendelkezik. Ezáltal a hosszantartó toxikológiai

vizsgálatok már nem szükségesek, hanem a hatékonysági tanulmányok közvetlenül elvégezhetők. Az állatkísérleteket követően, leukémiában szenvedő betegeken is tesztelhető a hatékonyság. Amennyiben bekövetkeznek a várt eredmények, az forradalmasítaná a daganatos terápiát.

Vieregner, U.: Akute myeloische Leukämie – Antidepressivum knackt Resistenz. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2012-14)

RZS

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!

MGYTávoktatás

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



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

1. Az arthrosis

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

2. Az arthrosis klinikai tünetei közé sorolják

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

3. Az arthrosis gyógyszeres kezelésében

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

Fittler András: Fogamzásgátlás és sürgősségi fogamzásgátlás – gyógyszerési gondozási vonatkozások

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

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

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

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

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

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

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS**POSTGRADUATION INFORMATION**

<i>Mészáros, L.</i> : The physiotherapy of locomotor disorders.....	232
<i>Dévay, A.</i> : Modern operations and procedures in pharmaceutical technology.....	330
<i>Stankovics, L.</i> : Product information: summary of product characteristics, patient information and labelling, readability tests	337
<i>Katona, B., Kemény, V.</i> : Bioequivalence studies: relevance for clinical development, design, practical aspects and evaluation of results	343
<i>Soós, Gy.</i> : Skin care for maintaining barrier function	354

DRUGS FROM THE PHARMACIST POINT OF VIEW

<i>Szendrei, K. Domonkos, V. and Hunyadi, A.</i> : New psychoactive drugs in Europe – The designer drugs. Part 1..	357
--	-----

NEWS	3367
-------------------	------

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE	379
--	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések
Gyógyszerészet, 2012. június
**Mészáros Lászlóné: A mozgásszervi betegségek fizioterápiája****1. Ha a reumatológiai fájdalom mechanikus jellegű, az intenzitása**

- a) mozgásra csökken
- b) mozgásra növekszik
- c) nyugalomban is változatlan

2. A fizioterápia segítségével

- a) az izomzat erősítő gyakorlatokat bármikor el lehet kezdeni
- b) az izomspazmus csökkenthető
- c) az ízületi eredetű funkciózavarok nem gyógyíthatók

3. Porckorongok degeneratív elváltozása esetén

- a) hajlott gerinccel érdemes ülni, mert az tehermentesíti a porckorongokat
- b) a beteg nyugodtan hajlogathat, ha az törzsfordítással is jár
- c) a beteget érdemes a helyes testtartásra tanítani

Szendrei Kálmán, Domonkos Veronika és Hunyadi Attila: Új pszichoaktív szerek Európában – a dizájner drogok. 1. rész.**1. A dizájner drogokat ... gyártják és forgalmazzák.**

- a) ... a rendőrség megtévesztésére...
- b) ... a drogellenőrzési rendszer megkerülésére...
- c) ... a drogozó fiatalok félrevezetésére...

2. Az utóbbi években a leggyakrabban forgalmazott dizájner drogok:

- a) katinon-származékok és kannabinoid hatású anyagok
- b) triptaminok és fentanilok
- c) gamma-hidroxivajsav (GHB) származékok

3. A dizájner drogjelenség legfőbb okai:

- a) az ilyen anyagok könnyen előállíthatók
- b) könnyű ezeket a drogokat elrejtteni
- c) magas haszon, globális piac és elérhető információ.



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!**